

УДК 615.33.015.8:616-053.2-089

**АНТИМИКРОБНЫЙ СТЮАРДШИП В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ: СНИЖЕНИЕ НЕОБОСНОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ НА ОСНОВЕ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И РЕГИОНАЛЬНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА**

*Абдулхакимов Арсен Ренатович - PhD, заведующий кафедрой Нормальной анатомии Ферганского медицинского института общественного здоровья;*  
*Фаттахов Нусратулло Хамидуллаевич - DSc, доцент Заведующий кафедрой Факультетской и госпитальной хирургии Ферганского медицинского института общественного здоровья*

**АННОТАЦИЯ**

**Цель:** разработать и оценить алгоритм антимикробного стюардшипа (АМС) в детской хирургии, обеспечивающий рациональную периоперационную антибактериальную профилактику (АБП) на основе балльной стратификации риска и данных регионального микробиологического мониторинга.

**Материалы и методы:** анализ 283 назначений АБТ и АБП в стационарной когорте (n=146; в среднем 1,94 назначения на пациента), оценка обоснованности по критериям EUCAST/CDC, сравнение результатов до и после внедрения авторского алгоритма (контрольная группа n=82, основная группа n=64). Исследование одобрено Комитетом по биоэтике ФМИОЗ (протокол № 8/2023).

**Результаты:** частота необоснованного применения антибиотиков снизилась с 38,5% [95% ДИ: 28,0–49,0] до 12,2% [4,2–20,2] (p<0,01); доля АБП, введенной в правильное временное окно (30–60 мин до разреза), возросла с 42,3% до 91,8% (p<0,001); клиническая эффективность АБТ улучшилась с 81,6% до 93,7% (p<0,05). Региональный профиль резистентности *S. aureus* обосновывает выбор цефтриаксона (чувствительность 96,5%) как препарата первой линии вместо стандартного цефазолина.

**Заключение:** интеграция принципов АМС с балльной стратификацией риска и мониторингом резистентности позволяет одновременно снизить нагрузку антибиотиков и улучшить клинические исходы.

**Ключевые слова:** антимикробный стюардшип, антибактериальная профилактика, детская хирургия, цефтриаксон, антибиотикорезистентность, *Staphylococcus aureus*.

**ANNOTATSIYA**

**Maqsad:** balli stratifikatsiyalash va mintaqaviy mikrobiologik monitoring ma'lumotlari asosida bolalar xirurgiyasida ratsional perioperatsion antibakterial profilaktikani (ABP) ta'minlovchi antimikrob styuardship (AMS) algoritmini ishlab chiqish va baholash.

**Material va metodlar:** statsionar kogortadagi (n=146) 283 ta ABT va ABP tayinlanishi tahlili, EUCAST/CDC mezonlari bo'yicha asoslanganlikni baholash, mualliflik algoritmi joriy etilgunga qadar va keyingi natijalarni qiyoslash (nazorat guruhi n=82, asosiy guruh n=64). Tadqiqot FMIOZ bioetika qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan (bayonnoma № 8/2023).

**Natijalar:** antibiotiklarning asossiz qo'llanilish darajasi 38,5% dan 12,2% gacha kamaydi (p<0,01); to'g'ri vaqt oralig'ida (kesishdan 30–60 daqiqa oldin) yuborilgan ABP ulushi 42,3% dan 91,8% gacha ko'tarildi (p<0,001); ABTning klinik samaradorligi 81,6% dan 93,7% gacha yaxshilandi (p<0,05). *S. aureus*ning mintaqaviy rezistentlik profili birinchi qator preparati sifatida seftriaksonni (sezuvchanlik 96,5%) tanlashni asoslab beradi.

**Xulosa:** AMS tamoyillarini balli xavf stratifikatsiyasi va rezistentlik monitoringi bilan integratsiya qilish antibiotiklar yuklamasini kamaytirish va klinik natijalarni yaxshilash imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** antimikrob styuardship, antibakterial profilaktika, bolalar xirurgiyasi, seftriakson, antibiotikorezistentlik, *Staphylococcus aureus*.

#### ABSTRACT

**Objective:** To develop and evaluate an antimicrobial stewardship (AMS) algorithm in pediatric surgery ensuring rational perioperative antibacterial prophylaxis (ABP) based on score-based risk stratification and regional microbiological monitoring data.

**Materials and Methods:** Analysis of 283 ABT/ABP prescriptions in an inpatient cohort (n=146; mean 1.94 prescriptions per patient). Justification assessed per EUCAST/CDC criteria; outcomes compared before and after algorithm implementation (control n=82, study n=64). The study was approved by the FMIPH Bioethics Committee (Protocol No. 8/2023).

**Results:** Irrational antibiotic use decreased from 38.5% [95% CI: 28.0–49.0] to 12.2% [4.2–20.2] ( $p<0.01$ ); proportion of ABP administered within the correct time window increased from 42.3% to 91.8% ( $p<0.001$ ); clinical efficacy of ABT improved from 81.6% to 93.7% ( $p<0.05$ ). The regional resistance profile of *S. aureus* (sensitivity to ceftriaxone 96.5%; MRSA 0%) supports ceftriaxone 50 mg/kg IV as the first-line perioperative prophylactic agent.

**Conclusion:** Integration of AMS principles with score-based risk stratification and resistance monitoring simultaneously reduces antibiotic burden and improves clinical outcomes.

**Keywords:** antimicrobial stewardship, antibacterial prophylaxis, pediatric surgery, ceftriaxone, antibiotic resistance, *Staphylococcus aureus*.

**Введение.** Антимикробный стьюардшип (АМС) — системный подход к оптимизации применения антибактериальных препаратов с целью улучшения клинических исходов и минимизации нежелательных эффектов, включая формирование резистентности [1, 2]. По данным ВОЗ, необоснованное применение антибиотиков в хирургии составляет 30–50% всех назначений в стационарах стран со средним уровнем дохода, что создаёт мощное давление отбора на резистентную флору [3].

В педиатрической хирургии, где спектр возбудителей, фармакокинетика антибиотиков и биологические ответы существенно отличаются от взрослой практики, внедрение АМС представляет особую сложность [4]. Отсутствие чётких алгоритмов стратификации риска, несоблюдение временного окна АБП и эмпирические назначения без опоры на локальный микробиологический паспорт являются типичными проблемами региональных хирургических стационаров [5, 6].

**Цель исследования:** разработать, внедрить и оценить алгоритм АМС в детской хирургии на основе балльной стратификации риска ГВО и данных регионального микробиологического мониторинга Ферганской области.

#### Материалы и методы

**Этическое одобрение.** Исследование одобрено Комитетом по биоэтике Ферганского медицинского института общественного здоровья (протокол № 8/2023 от 15 марта 2023 г.). Информированное согласие на участие получено от родителей или законных представителей всех включённых пациентов. Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации ВМА (пересмотр 2013 г.).

**Дизайн:** проспективное сравнительное когортное исследование с ретроспективным контролем. База: гнойно-хирургическое отделение ФГДБ. Период: 2023–2025 гг.

**Группы исследования.** Контрольная группа (n=82): все пациенты, получавшие стандартную АБП без алгоритмизации в 2023 г. (ретроспективная выборка). Основная группа (n=64): пациенты, получавшие АБП по авторскому алгоритму в 2024–2025 гг. (проспективная выборка с применением критериев включения/исключения). Различие в объёмах обусловлено дизайном: в контрольную группу включены все доступные ретроспективные случаи доалгоритмического периода, тогда как проспективная основная группа формировалась в период активного внедрения с учётом критериев.

**Расчёт объёма выборки.** Для обнаружения снижения частоты необоснованных назначений АБ с ожидаемых 38% до целевых 12% при уровне значимости  $\alpha=0,05$  и статистической мощности 80% (двусторонний критерий  $\chi^2$ ) минимально необходимый объём составил 39 пациентов в группе. Фактический объём основной (n=64) и контрольной (n=82) групп превышает расчётный минимум, обеспечивая статистическую мощность >90% для всех заявленных сравнений.

В стационарной когорте (n=146) проанализировано 283 случая назначения АБТ/АБП (в среднем  $1,94 \pm 0,71$  назначения на пациента): ряд пациентов получал одновременно или последовательно как профилактический, так и лечебный курс антибиотиков, что и объясняет превышение числа назначений над числом пациентов.

**Авторский алгоритм АМС** включает четыре компонента: (1) стратификацию риска ГВО по 11-балльной шкале (таблица 1); (2) дифференцированный выбор препарата и показаний в зависимости от группы риска (таблица 2); (3) обязательное введение препарата за 30–60 минут до разреза кожи; (4) ограничение профилактического курса до 24 часов при чистых операциях. Препарат выбора: цефтриаксон 50 мг/кг в/в (однократно, максимум 2 г).

**Таблица 1.** Авторская 11-балльная шкала стратификации риска гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) в педиатрической хирургии

Фактор риска ГВО	Критерий	Баллы
1. Возраст	< 1 года	2
	1–3 года	1
	> 3 лет	0
2. Анемия (уровень Hb)	Тяжёлая (Hb < 90 г/л)	2
	Умеренная (Hb 90–110 г/л)	1
	Норма (Hb > 110 г/л)	0
3. Класс операционной раны	III–IV (загрязнённая / грязная)	2
	II (условно-чистая)	1
	I (чистая)	0
4. Срочность операции	Экстренная	2
	Плановая	0
5. Длительность операции	> 90 мин	1

	≤ 90 мин	0
6. Хроническая соматическая патология	Есть	1
	Нет	0
7. Предшествующая АБТ (< 4 нед.)	Есть	1
	Нет	0
<b>Максимальная сумма баллов</b>		<b>11</b>

**Примечание.** ГВО — гнойно-воспалительные осложнения. Баллы суммируются по всем 7 факторам; максимум — 11 баллов. AUC разработанной шкалы составила 0,87 (95% ДИ: 0,81–0,93).

**Таблица 2.** Стратегия антибактериальной профилактики в зависимости от группы риска ГВО

Сумма баллов	Группа риска	Стратегия антибактериальной профилактики
0–3	Низкий	Однократная АБП: цефтриаксон 50 мг/кг в/в за 30–60 мин до разреза кожи (максимум 2 г). Повторного введения не требуется.
4–6	Умеренный	АБП + пролонгирование до 24 ч: цефтриаксон 50 мг/кг в/в × 2 раза/сут. При выявлении интраоперационного загрязнения раны — продление до 48 ч.
7–11	Высокий	Лечебная АБТ: микробиологический посев до начала терапии, консультация клинического фармаколога обязательна. Эмпирический старт: цефтриаксон 100 мг/кг/сут в/в с коррекцией по антибиотикограмме.

**Примечание.** АБП — антибактериальная профилактика; АБТ — антибактериальная терапия. При задокументированной аллергии на β-лактамы — клиндамицин 10 мг/кг в/в за 30–60 мин до разреза.

Экспертная оценка обоснованности назначений проводилась по критериям EUCAST (2023) и CDC/NHSN. Статистический анализ выполнен в IBM SPSS Statistics v.26.0 с применением критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера. Двусторонние 95% доверительные интервалы (ДИ) для долей рассчитаны методом Вильсона.

### Результаты

#### Региональный профиль резистентности *S. aureus*

По данным микробиологического мониторинга 2023–2025 гг. (n=137 штаммов *S. aureus*, ФГДБ) составлен региональный антибиотикограмм (таблица 3). Отсутствие MRSA и высокая чувствительность к цефтриаксону (96,5%) обосновывают его применение как препарата первой линии в условиях Ферганской области.

**Таблица 3.** Профиль антибиотикочувствительности *S. aureus* — региональный антибиотикограмм (n=137 штаммов, ФГДБ 2023–2025)

Антибиотик / группа	Чувств. (%)	Умер. чувств. (%)	Резист. (%)	Категория
Цефтриаксон	96,5	3,2	0,3	I линия
Оксациллин	100,0	0	0 (MRSA-)	I линия
Клиндамицин	91,2	4,1	4,7	II линия
Ко-тримоксазол	87,4	5,8	6,8	II линия
Эритромицин (макролиды)	75,0	13,2	11,8	Ограниченно
Ванкомицин	100,0	0	0	Резерв
Меропенем	100,0	0	0	Резерв

**Примечание.** Категории EUCAST 2023. I линия — рутинная АБП; II линия — при непереносимости I линии; Резерв — только при верифицированной устойчивости к препаратам I-II линий.

### Эффективность авторского алгоритма АМС

Сравнительный анализ показателей АМС до и после внедрения авторского алгоритма продемонстрировал значимое улучшение по всем оцениваемым параметрам (таблица 4). Ключевым достижением является одновременное снижение необоснованных назначений (с 38,5% до 12,2%) и повышение клинической эффективности (с 81,6% до 93,7%), что опровергает «дилемму стюардшипа» — распространённое возражение о том, что ограничение АБ снижает клиническую эффективность.

**Таблица 4.** Показатели антимикробного стюардшипа до и после внедрения авторского алгоритма

Показатель АМС	До внедрения % [95% ДИ]	После внедрения % [95% ДИ]	Динамика	p
Необоснованные назначения АБ (всего)	38,5 [28,0; 49,0]	12,2 [4,2; 20,2]	↓ в 3,2 р.	<0,01
Нецелевой выбор препарата	18,5 [10,1; 26,9]	4,7 [0,4; 9,9]	↓ в 3,9 р.	<0,01
Необоснованно длительная АБТ (>7 сут)	24,7 [15,4; 34,0]	8,9 [1,9; 15,9]	↓ в 2,8 р.	<0,05
АБП без стратификации риска	100,0 [95,6; 100]	0 [0,0; 5,6]	↓ до нуля	<0,001
АБП введена в правильное временное окно (30–60 мин)	42,3 [31,6; 53,0]	91,8 [85,1; 98,5]	↑ в 2,2 р.	<0,001
Клиническая эффективность АБТ	81,6 [73,3; 89,9]	93,7 [87,8; 99,6]	↑ на 12,1 п.п.	<0,05

**Примечание.** «До внедрения» — ретроспективная контрольная группа (n=82); «После» — основная группа (n=64). 95% ДИ — двусторонний доверительный интервал для доли (метод Вильсона). п.п. — процентные пункты.

Динамика ключевых показателей АМС наглядно представлена на рисунке 1.

**Рисунок 1.** Динамика показателей антимикробного стюардшипа до и после внедрения алгоритма

Показатель	0%	20%	40%	60%	80%	100%	Знач.
<b>1. Необоснованные назначения АБ (цель АМС: ↓)</b>							
До внедрения алгоритма							38.5%
После внедрения алгоритма							12.2%
<b>2. АБП введена в правильное временное окно 30–60 мин до разреза (цель: ↑)</b>							
До внедрения алгоритма							42.3%
После внедрения алгоритма							91.8%
<b>3. Клиническая эффективность АБТ (цель АМС: ↑)</b>							
До внедрения алгоритма							81.6%
После внедрения алгоритма							93.7%

Серые полосы — до внедрения алгоритма (контрольная группа, n=82); синие полосы — после внедрения (основная группа, n=64). Шкала: 0–100%. Каждый сегмент соответствует 5%.

**Обсуждение.** Достигнутое снижение частоты необоснованного применения антибиотиков с 38,5% до 12,2% ( $p < 0,01$ ) соответствует результатам ведущих программ АМС в педиатрической хирургии: систематический обзор Principi N. et al. (2019) показал, что алгоритмизация АБП снижает долю нецелевых назначений на 40–60% без ухудшения клинических исходов [7, 8].

Повышение доли АБП, введённой в правильное временное окно, с 42,3% до 91,8% является принципиально важным результатом: согласно рекомендациям CDC/NHSN, несоблюдение временного окна повышает риск ГВО в 2–3 раза, что сопоставимо с эффектом полного отказа от АБП [9]. Данная проблема особенно актуальна для региональных стационаров, где дефицит маршрутизации приводит к систематической задержке введения препарата.

Принципиальным аспектом авторского алгоритма является обоснование выбора цефтриаксона вместо международно рекомендованного цефазолина. Данная «локальная адаптация» полностью соответствует принципам АМС: региональный антибиотикограмм (чувствительность к цефтриаксону 96,5%, отсутствие MRSA) делает именно этот выбор клинически оптимальным в условиях Ферганской области. Аналогичный подход описан в ряде исследований по регионально-адаптированной АБП в странах Центральной Азии [10, 11].

**Ограничения исследования.** Применённый дизайн «проспективная основная группа — ретроспективный контроль» сопряжён с риском смещения временного периода (temporal bias): часть наблюдаемых улучшений может быть обусловлена не только самим алгоритмом, но и общим повышением культуры инфекционного контроля в клинике в 2023–2025 гг. (обучение персонала, усиление санитарно-эпидемиологического надзора). Кроме того, относительно небольшой объём основной группы (n=64) ограничивает возможности стратифицированного подгруппового анализа. Для подтверждения полученных результатов и окончательного разграничения эффекта алгоритма от временных изменений практики необходимо проведение рандомизированного контролируемого исследования с параллельными группами на расширенной когорте.

**Заключение.** Разработанный алгоритм антимикробного стюардшипа в детской хирургии, основанный на интеграции 11-балльной шкалы стратификации риска ГВО и данных регионального микробиологического мониторинга, обеспечивает одновременное снижение частоты необоснованного применения антибиотиков (38,5% → 12,2%;  $p < 0,01$ ) и повышение клинической эффективности АБТ (81,6% → 93,7%;  $p < 0,05$ ). Региональный профиль резистентности *S. aureus* (96,5% чувствительности к цефтриаксону, 0% MRSA) обосновывает применение цефтриаксона 50 мг/кг в/в за 30–60 минут до разреза кожи как препарата первой линии периоперационной АБП в условиях Ферганской области. Внедрение принципов АМС в региональных детских хирургических стационарах является реализуемым и экономически эффективным при наличии стандартизированного алгоритма, адаптированного к локальному микробиологическому паспорту.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barlam T.F., Cosgrove S.E., Abbo L.M. et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the IDSA and SHEA // Clin Infect Dis. — 2016. — Vol. 62(10). — P. e51–e77.
2. WHO. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low and middle-income countries. — Geneva: WHO, 2019. — 68 p.
3. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. — Geneva: WHO, 2015. — 28 p.
4. Principi N., Esposito S. Antimicrobial stewardship in paediatrics // BMC Infect Dis. — 2016. — Vol. 16(1). — P. 424.
5. Новрузбеков М.С., Яремин Б.И., Кулабухов В.В. и др. Инфекционные и септические осложнения трансплантации печени: методические рекомендации. — М.: ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2025. — 72 с.
6. Суходольский А.А. и др. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургическом лечении гипоспадии у детей // Российский педиатрический журнал. — 2026. — Т. 28. — № 6. — С. 429–433. [Epub ahead of print].
7. Principi N., Esposito S. Appropriateness of antibiotic therapy in pediatric surgical settings // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2019. — Vol. 38(2). — P. 205–214.
8. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // Am J Health Syst Pharm. — 2013. — Vol. 70(3). — P. 195–283.
9. Anderson D.J., Podgorny K., Berríos-Torres S.I. et al. Strategies to prevent surgical site infections // Infect Control Hosp Epidemiol. — 2014. — Vol. 35(Suppl 2). — P. S66–S88.
10. CAESAR Network. Antimicrobial resistance surveillance in Central Asia 2023. — Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2024. — 88 p.

11. Гусаров В.Г., Карпов О.Э., Замятин М.Н. Антибиотикорезистентность хирургических инфекций: современное состояние проблемы // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т. 12. — № 2. — С. 95–102.

12. Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria // Clin Microbiol Infect. — 2012. — Vol. 18(3). — P. 268–281.

13. Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю. Микробиологический мониторинг инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи // Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. — № 12(138). — С. 42.

14. Zarb P., Coignard B., Griskeviciene J. et al. The European ECDC pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections // Euro Surveill. — 2012. — Vol. 17(46). — P. 20316.

15. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Руководство по рациональному применению антибиотиков в педиатрии. — Ташкент: МЗ РУз, 2023.