

УДК 616-089-002.3:615.33:615.015.8:711.454

**О.П. Фінкова** \*,  
**Л.М. Москаленко** \*,  
**Є.Ю. Новікова** \*,  
**Д.О. Степанський** \*\*,  
**Т.Ю. Крушинська** \*\*,  
**Л.М. Сладкова** \*\*,  
**Г.М. Дараган** \*\*,  
**О.А. Титаренко** \*,  
**М.М. Татьяненко** \*

## **ВИЯВЛЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ У ПАЦІЄНТІВ З ОЗНАКАМИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ У ВІДДІЛЕННЯХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПРОМИСЛОВОГО МІСТА**

КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №9» \*

пр. Мануйлівський, 29, Дніпро, 49000, Україна

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» \*\*

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49000, Україна

«Dnepropetrovsk Municipal Clinical Hospital N 9» \*

Manuilovsky av., 29, Dnipro, 49044, Ukraine

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» \*\*

Department of microbiology, virology, immunology and epidemiology

Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

**Ключові слова:** внутрішньолікарняні інфекції, мікробіологічний моніторинг, умовнопатогенні мікроорганізми, антибіотикорезистентність

**Key words:** nosocomial infection, microbiological monitoring, opportunistic microorganisms, antibioticresistance

**Реферат.** Выявление антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов у пациентов с признаками послеоперационных гнойно-воспалительных инфекций в отделениях хирургического профиля промышленного города. Финкова Е.П., Москаленко Л.М., Новикова Э.Ю., Степанський Д.О., Крушинська Т.Ю., Сладкова Л.М., Дараган, Г.М., Титаренко О.А., Татьяненко М.М. Проведен моніторинг чутливості до антибіотиків возбудителів гнійно-воспалительних інфекцій, що належать до різних родів і родин, до антибіотиками препаратів. Дослідження проводилося в хірургічних, урологічних і травматологічних відділеннях протягом 2016 року. Для виділення і ідентифікації возбудителів застосовувалися класичні бактеріологічні методи, для визначення чутливості до антибіотиків – стандартизований диско-дифузійний метод. Аналіз антибіотикорезистентності проводився за результатами комп'ютерної програми WHONET. Встановлено високий (33%) рівень антибіотикорезистентності ведучих патогенів (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*, неферментуючі грамотрицателі бактерії (НФБ) – *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter baumannii*), виділених від хірургічних хворих з післяопераційними гнійно-воспалительними інфекціями. Найбільша частота виділення резистентних штамів відзначається у пацієнтів урологічних відділень (60,0%), в травматологічних відділеннях таких пацієнтів – менше половини і більше чверті – в хірургічних. Видовий спектр резистентних мікроорганізмів в різних відділеннях приблизно однаковий, не є різким за частотою виявлення окремих видів. Серед восьми досліджуваних видів – резистентні штамми переобладали у неферментуючих грамотрицателі бактерій (45,0%), родини *Enterobacteriaceae* (40,0%) і роду *Staphylococcus spp.* (12,0%). Найбільш поширена стійкість циркулюючих штамів: НФБ до ципрофлоксацину, цефтазидиму, цефепіму, цефоперазону, тоді як препарати групи аміноглікозидів і карбапенемів зберігають вибірково ефективність; родини *Enterobacteriaceae* до цефалоспоринов II і III поколінь, полусинтетичним пеніцилінам, тоді як препарати групи карбапенемів і захищені цефалоспоринов зберігають достатньо високу ефективність; *Staphylococcus spp.* до пеніциліну, оксациліну, еритромицину, левофлоксацину, препаратами вибору для лікування можуть бути – ванкомицин, лінезолід, фузидин.

**Abstract.** Revealing of antibiotic-resistant strains of microorganisms in patients with signs of postoperative purulent-inflammatory infections in surgical departments of industrial city. Finkova E.P., Moskalenko L.M., Novikova E.Yu., Stepanskiy D.O., Sladkova L.M., Krushinska T.Yu., Daragan G.M., Titarenko O.A., Tatyanyenko M.M. Monitoring of susceptibility to antimicrobial agents of bacteria causing purulent-inflammatory infections related to different species and families was carried out. The study was conducted in surgical, urological and traumatological departments during the year 2016. Classical bacteriological methods were used for isolation and identification of pathogens. Their sensitivity to antibiotics was studied using the disk diffusion method. The antibiotic resistance analysis was carried out by the instrumentality of computer program WHONET. The leading pathogens isolated from surgical patients with postoperative purulent-inflammatory infections (*Staphylococcus spp.*,

*Enterococcus* spp., *Enterobacteria* and non-fermenting gram-negative bacilli *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*) were established to have a significant (33%) level of antibiotic resistance. The highest frequency of resistant strains isolation was noted in patients of urological departments (60.0%). The patients of traumatology departments harbour resistant bacteria in 51% cases, and more than a quarter of patients of surgical departments were infected with them. The species spectrum of resistant microorganisms in different departments was approximately the same, but there was a difference in a frequency of individual species detection. Eight species of pathogens were tested. Resistant strains prevailed in non-fermenting gram-negative bacilli (45.0%), *Enterobacteria* (40.0%) and *Staphylococci* (12.0%). Non-fermenting gram-negative bacilli had resistance to ciprofloxacin, ceftazidime, cefepime, cefepazone, while preparations of the aminoglycoside and carbapenem group retain selective efficacy. Circulating strains of *Enterobacteria* were the most resistant to cephalosporins II and III generations, semisynthetic penicillins, but they are sensitive to protected cephalosporins and preparations of carbapenem group. Most *Staphylococcus* strains were resistant to penicillin, oxacillin, erythromycin, levofloxacin, and bevancomycin, linezolid, fusidine are the drugs of choice.

Одним з компонентів, що характеризують «індекс здоров'я» нації, є рівень інфекційної захворюваності в країні, в тому числі внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ). Незважаючи на досягнення в охороні здоров'я, проблема ВЛІ залишається однією з найгостріших у сучасних умовах, набуваючи все більшої медичної та соціальної значущості [3]. Ефективним заходом з оптимізації профілактики ВЛІ, в т.ч. післяопераційних інфекцій, є інфекційний контроль у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що базується на результатах епідеміологічної діагностики. Мікробіологічний моніторинг – це один з основних компонентів епідеміологічного нагляду, який дає змогу визначити етіологічну структуру ВЛІ, виявити появу та циркуляцію госпітального штаму й дати оцінку якості проти-епідемічного режиму [2].

Метою нашої роботи було отримання даних щодо пейзажу резистентних штамів мікроорганізмів, які викликають післяопераційні інфекції в хірургічних хворих у ЗОЗ м. Дніпро.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проводилися протягом 2016 р. у централізованій бактеріологічній лабораторії Лівобережжя, що функціонує у складі ДЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 9». До лабораторії надходили матеріали для мікробіологічного дослідження з 17 ЗОЗ м. Дніпро. Всього проведено близько тридцяти тисяч досліджень матеріалу з ран від пацієнтів з підозрою на післяопераційні гнійно-запальні інфекції та внутрішнього середовища відділень хірургічного профілю.

Для отримання чистих культур мікроорганізмів використовувалися середовища: 5% кров'яний агар, сольовий агар з манітом, середовище Ендо, середовище для контролю стерильності (тіогліколеве), 1% глюкозний бульйон європейського виробництва Biolife ItalianaSrl (Італія). Для виявлення ентеробактерій, які продукують бета-лактамази розширеного

спектра дії (БЛРС), використане селективне хромогенне середовище chromID™ ESB� виробництва Biolife ItalianaSrl (Італія). Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Берджи (1997). Для ідентифікації мікроорганізмів родини Enterobacteriaceae використовували ENTER Otest 16 MIKRO-LA-TEST, Erba Lachema, Чехія. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (АБП) проводилося диско-дифузійним методом з використанням агару Мюллера-Хінтона виробництва Biolife-ItalianaSrl (Італія). Використовували набори АБП (ампіцилін 10 мкг, цефтриаксон 30 мкг, іміпенем 10 мкг, цiproфлораксацин 5 мкг, азтреонам 30 мкг, тобраміцин 10 мкг, ампіцилін/сульбактам 10/10 мкг, еритроміцин 15 мкг, ванкоміцин 30 мкг, доксіциклін 30 мкг, рифампіцин 5 мкг, фузидин 10 мкг, фосфоміцин 200 мкг, фурагін 300 мкг, налідиксова кислота 30 мкг, НИЦФ); (амоксицилін/клавулановою кислотою 20/10 мкг, цефтазімид 30 мкг, цефотаксим 30 мкг, гентаміцин 10 мкг, офлораксацин 5 мкг, цiproфлораксацин 5 мкг, цефепім 30 мкг, цефуроксим 30 мкг, амікацин 30 мкг, меропенем 10 мкг, цефоперазон-сульбактам 75/30 мкг, лінезолід 30 мкг, ТОВ «Фармактив», Україна); (бензилпеніцилін 10 мкг, оксацилін 1 мкг, лінкоміцин 15 мкг, ТОВ «АСПЕКТ», Україна); (цефокситин 30 мкг, HIMEDIA, Індія). Облік результатів здійснювався за стандартною методикою. Для обробки результатів використовувалася комп'ютерна програма WHONET 5.6.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У 2016 році з 28 762 зразків, направлених до бактеріологічної лабораторії, 4275 були отримані з інфікованих хірургічних ран пацієнтів та 24487 – з різних об'єктів лікарняного середовища. Спостерігається значний дисбаланс кількості зразків з різних джерел, що вказує на необхідність корекції підходів до інфекційного

контролю. Всього виділено 1237 штамів мікроорганізмів, в т.ч. з ран пацієнтів 1121 штамп (90,6%). Серед загальної кількості штамів ідентифіковано як антибіотикорезистентні 410 (33,0%), з яких 369 (32,9%) – це штами, виділені з ран. Така частота виявлення антибіотикорезистентних штамів є типовою для розвинених індустріальних країн. Наприклад, у хірургічних стаціонарах США вони виявляються на рівні 38,7-50,9% [8]. У загальній етіологічній структурі умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених з ран пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями, 370 штамів (33,0%) становили грампозитивні та 751 штамп (77,0%) – грамнегативні мікроорганізми. Таке співвідношення не є типовим. Вважається, що більшість післяопераційних інфекцій у хірургічних відділеннях пов'язано з *S.aureus* та коагулазонегативними стафілококами, які є представниками шкірної мікрофлори [6]. При післяопераційних інфекціях у травматологічних відділеннях співвідношення грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів виглядає як 63,2 до 35,56% при незначній кількості (1,24%) грибкових інфекцій [9]. Меншу

кількість стафілококів можна пояснити тим, що антисептична обробка шкіри пацієнтів перед хірургічним втручанням проводилася якісно, а післяопераційне інфікування в більшості випадків було не ендогенним, а з лікарняного середовища. Всі виділені грампозитивні мікроорганізми належать до родин *Micrococcaceae* та *Streptococcaceae*. Перша представлена родом *Staphylococcus* – 293 штами (79%) від усіх грампозитивних мікроорганізмів. Родина *Streptococcaceae* представлена одним родом *Enterococcus* – 77 штамів, або 21% від усіх грампозитивних мікроорганізмів. Серед грамнегативних збудників гнійно-запальних інфекцій 399 штамів (53%) – неферментуючі бактерії та 352 штами (47%) – родина *Enterobacteriaceae*. Більше ніж у половині випадків виділялися *Staphylococcus spp.* та *Pseudomonas aeruginosa*. А серед виділених резистентних штамів мали місце *Acinetobacter baumannii* та *Enterobacter cloacae* – 86,3% та 80,4% відповідно. Тоді як *Staphylococcus aureus*, попри високу частоту виділення від хворих, зберіг низький рівень резистентності до антимікробних препаратів (4,5%) (табл. 1).

Таблиця 1

**Видовий спектр збудників післяопераційних інфекцій, в т.ч. антибіотикорезистентних штамів, у 2016 році (абс., %)**

№ з/п	Назва мікроорганізму	Виділено штамів мікроорганізмів із ран		в т.ч. антибіотикорезистентних	
		кількість	відсоток	кількість	відсоток
1.	<i>Staphylococcus spp.</i> , в т.ч.	293	26,0	45	15,4
1.1	<i>St. aureus</i>	198	17,7	9	4,5
1.2	<i>St.epidermidis</i>	62	5,5	27	43,5
1.3	<i>St.haemolyticus</i>	33	2,9	9	27,3
2	<i>Ent. faecalis</i>	77	6,9	-	-
3	<i>P.aeruginosa</i>	297	26,5	80	26,9
4	<i>A.baumannii</i>	102	9,1	88	86,3
5	<i>E.coli</i>	151	13,0	57	37,7
6	<i>K.pneumoniae</i>	87	7,8	44	50,0
7	<i>Enterobactercloacae</i>	56	5,0	45	80,4
8	Інші	58	5,2	11	19,0
9	<b>Всього</b>	<b>1121</b>	<b>100,0</b>	<b>369</b>	<b>33,0</b>

Порівняно із сусідніми країнами, поширення резистентності серед грамнегативних бактерій нижче. Так, в урологічних відділеннях румунських клінік *Pseudomonas aeruginosa* на 100% резистентна хоча б до одного антибіотика, *Klebsiella* – на 75% та *E. coli* – на 61,7% [5]. Виділяються

також резистентні штами ентерококів, яких нами не було зафіксовано. У травматологічних відділеннях цієї ж країни більше половини штамів *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii* проявляли полірезистентність до різних класів антибіотиків [4]. У травматологічних відділеннях

Молдови загальна кількість резистентних штамів сягає 60,15% [9]. При близькому рівні соціально-економічних умов та розвитку охорони здоров'я в Україні та вказаних країнах, меншу кількість виявлення резистентних штамів у наших клініках можна пояснити більш чітким дотриманням протоколів антибіотикотерапії [2, 3].

Серед 369 антибіотикорезистентних штамів превалювали *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* (рис. 1).

Найбільша кількість зразків біологічного матеріалу з ран пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями відбиралася в хірургічних відділеннях ЗОЗ міста. Частка зразків з травматологічних й урологічних відділень не перевищувала 20,0%. При цьому резистентні до дії АБП штамі у цих відділеннях виявлялися в 51-60% випадків. Тоді як у хірургічних відділеннях – тільки в 28%, що може бути результатом більш правильного призначення антибактеріальних препаратів за затвердженими протоколами.

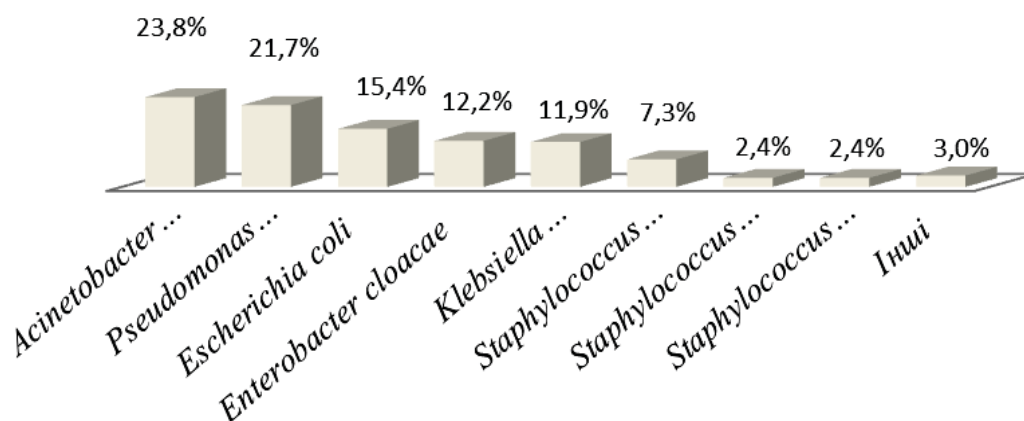


Рис. 1. Видовий спектр антибіотикорезистентних мікроорганізмів, виділених з ран від пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями

В усіх відділеннях видовий спектр майже у чверті випадків представлений неферментуючими мікроорганізмами – *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*. Серед представників родини *Enterobacteriaceae* в урологічних відділеннях найбільше виділялася *Klebsiella pneu-*

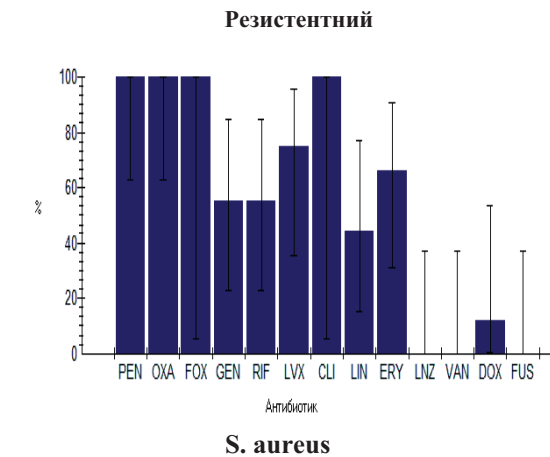
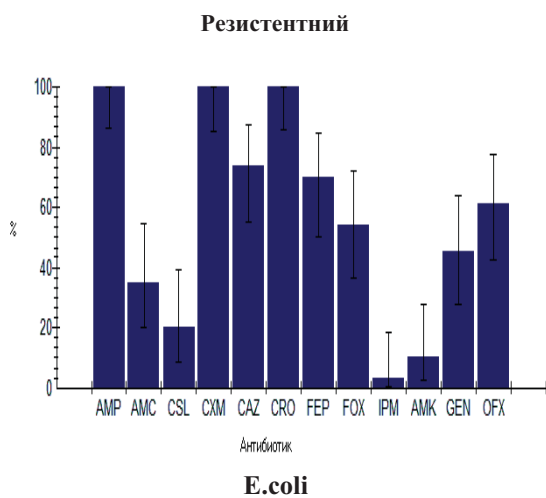
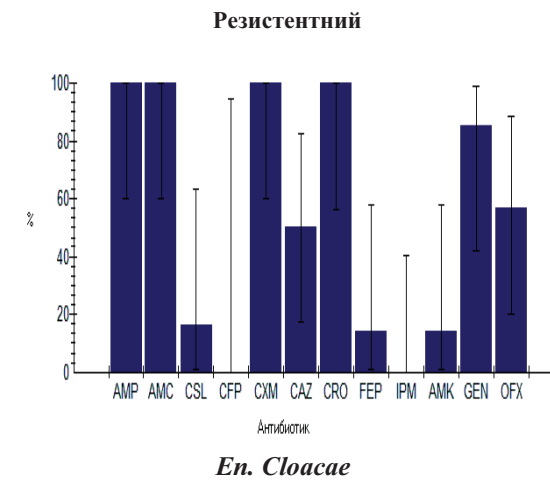
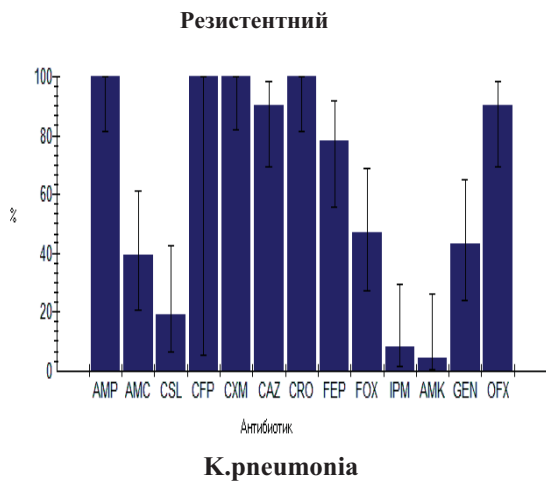
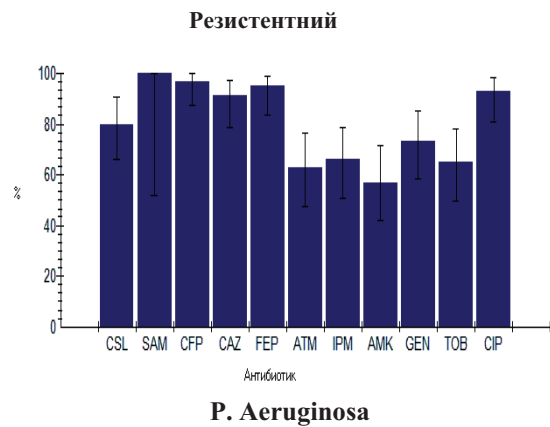
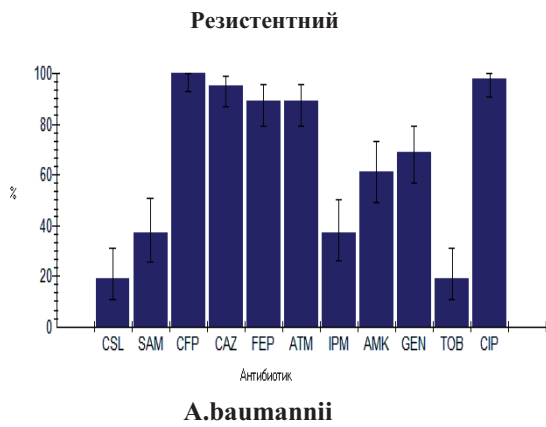
*moniae* – 14 штамів (26,4%), у травматологічних *Enterobacter cloacae* – 5 штамів (23,8%) (табл. 2).

При проведенні аналізу антибіотикорезистентності штамів за допомогою комп'ютерної програми WHONET отримані такі результати (рис. 2).

Таблиця 2

**Пейзаж антибіотикорезистентних мікроорганізмів, виділених з ран від пацієнтів з післяопераційними гнійно-запальними інфекціями, в різних відділеннях ЗОЗ м. Дніпро (%)**

№ з/п	Назва мікроорганізмів	Назва відділення		
		хірургічні	травматологічні	урологічні
1.	<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4	4,8	1,9
2.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7,5	14,3	3,8
3.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,7	0,0	1,9
4.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23,4	23,8	11,3
5.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	24,7	23,8	18,9
6.	<i>Escherichia coli</i>	16,9	4,8	11,3
7.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9,5	9,5	26,4
8.	<i>Enterobacter cloacae</i>	11,2	23,8	13,2
9.	Інші	1,7	0,0	11,3



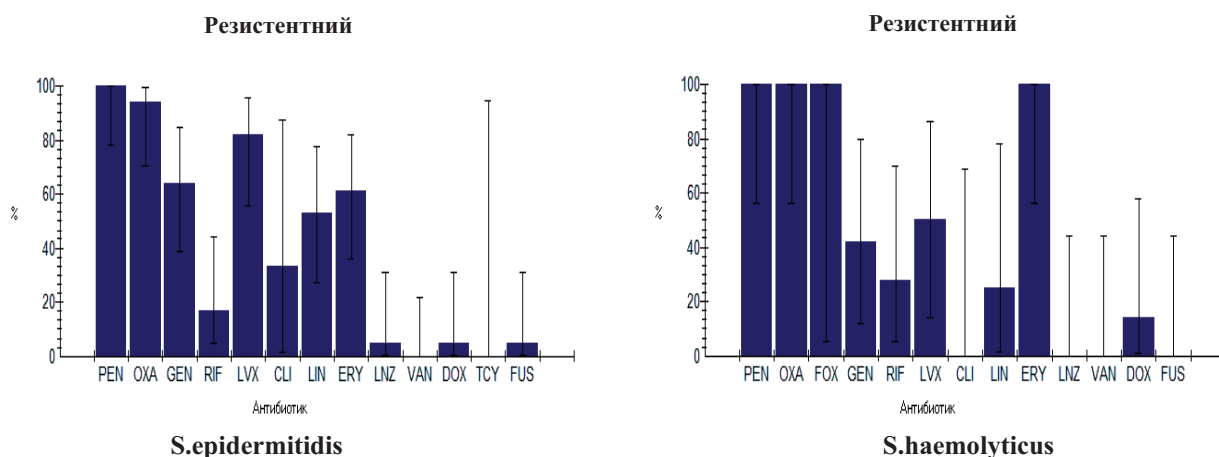


Рис. 2. Гістограми розподілу штамів за резистентністю до антибіотиків. Шаблон програми WHONET

Порівняння ступеня резистентності виділених бактерій до різних груп АБП наведена у таблиці 3.

Аналіз профілів антибіотикорезистентності показав, що найбільш поширена стійкість циркулюючих штамів неферментуючих грамнегативних бактерій спостерігалася до цефалоспоринових антибіотиків III-IV поколінь (цефтазидиму, цефепіму, цефоперазону), фторхінолонів (ципрофлоксацину, офлоксацину), тоді як препарати групи аміноглікозидів (амікацин, гентаміцин) і карбапенемів (іміпенем) зберігають вибірково ефективність. Привертає увагу доволі значний відсоток резистентних штамів *P. aeruginosa* до карбапенемів, що є одними з

антибіотиків останньої інстанції для багатьох бактеріальних інфекцій. Збудники родини Enterobacteriaceae були також стійкими до цефалоспоринових II і III поколінь, напівсинтетичних пеніцилінів, тоді як препарати групи карбапенемів і захищених цефалоспоринових зберігають досить високу ефективність при лікуванні хворих, у яких виділені ці мікроорганізми. Проте в урологічних відділеннях ряд препаратів може виявитися неефективним, бо в європейських країнах грамнегативні бактерії здебільше проявляють стійкість, часто множинну, до аміноглікозидів, карбапенемів та фторхінолонів, які часто застосовуються в урологічній практиці [7].

Таблиця 3

### Профілі антибіотикорезистентності виділених культур мікроорганізмів

АБП	Назва мікроорганізму							
	<i>St.aureus</i>	<i>St.epidermidis</i>	<i>St.haemolyticus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>A.baumannii</i>	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>Enterobactercloacae</i>
CXM	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	100,0	100,0	н/д
CAZ	н/д	н/д	н/д	91,5	95,5	74,2	90,9	55,0
FEP	н/д	н/д	н/д	95,6	89,6	74,8	78,0	16,0
CFP	н/д	н/д	н/д	97,9	100,0	н/д	н/д	0,0
CRO	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	100,0	100,0	н/д
FOX	100,0	н/д	100,0	н/д	н/д	54,8	47,8	н/д
ATM	н/д	н/д	н/д	63,0	89,7	н/д	н/д	н/д
AMK	н/д	н/д	н/д	57,4	61,8	6,9	35,0	13,2
GEN	54,2	64,0	42,3	73,9	69,1	45,2	43,5	61,9
CIP/ LVX	н/д /76,4	н/д /82,4	н/д /52,4	93,5/ н/д	98,5/ н/д	н/д	н/д	н/д
OFX	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	61,3	90,9	56,7
OXA	100,0	94,4	100,0	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
CLI-	100,0	35,6	0,0	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
ERY	66,2	61,1	100,0	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
IPM	н/д	н/д	н/д	66,0	37,3	3,2	13,0	0,0

Примітки: 1) CXM – цефуроксим, CAZ – цефтазидим, FEP – цефепім, CFP – цефоперазон, CRO – цефтріаксон, FOX – цефокситин, ATM – азтреонам, AMK – амікацин, GEN – гентаміцин, CIP – ципрофлоксацин, LVX – левофлоксацин, OFX – офлоксацин, OXA – оксацилін, ERY – еритроміцин, CLI – кліндаміцин, IPM – іміпенем; 2) н/д – не досліджувався.

Представники родини *Staphylococcus* spp. мали стовідсоткову стійкість до АБП пеніцилінового ряду (пеніцилін, еритроміцин), фторхінолонів (левофлоксацин). Відмічена висока резистентність до оксациліну, який є маркером метицилін-резистентних штамів *St. aureus* (MRSA), *St. epidermidis* (MRSE), *St. haemolyticus* (MRSN). Препаратами вибору для лікування можуть бути – ванкоміцин, лінезолід, фузидин, до яких резистентність у досліджених штамів не сформована, що є позитивною прогностичною ознакою для попередження випадків ВЛІ. Дані щодо резистентності стафілококів до різних препаратів в основному корелюють з іншими дослідженнями циркуляції резистентних штамів в Україні, але деяке перевищення спостерігається порівняно з хірургічними стаціонарами, де ці штами виявляються з частотою від 20,7 до 55,8% [3]. У той же час резистентність до левофлоксацину не є типовою для стафілококів, принаймні щодо урологічних відділень [5].

Проведений аналіз виявив певну поширеність антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів у післяопераційних хворих у ЗОЗ м. Дніпро у 2016 році. Ми спостерігали приблизно однаковий видовий спектр резистентних мікроорганізмів у різних відділеннях, але були й відмінності у структурі виявлених окремих видів. До більшості класів досліджених АБП відмічалися різні рівні резистентності, що може свідчити про необґрунтоване у деяких випадках призначення антибактеріальної терапії при лікуванні конкретних інфекційних хвороб, а також при емпі-

ричній терапії окремих нозологічних форм у ЗОЗ міста. Збереження чутливості мікроорганізмів до ванкоміцину, як препарату другого ряду лікування, свідчить про можливість стримування появи нових резистентних штамів при дотриманні правил раціональної антибактеріальної терапії з урахуванням даних мікробіологічного моніторингу в кожному окремому відділенні та ЗОЗ взагалі.

### ВИСНОВКИ

1. Антибіотикорезистентні штами виділялися у третини післяопераційних хворих ЗОЗ м. Дніпро з переважанням грамнегативних мікроорганізмів. У травматологічних й урологічних відділеннях відсоток антибіотикорезистентних штамів у 2 рази перевищив аналогічний показник серед хворих хірургічних відділень.

2. В усіх відділеннях видовий спектр у чверті хворих представлений неферментуючими мікроорганізмами – *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*. Серед представників родини *Enterobacteriaceae* в урологічних відділеннях найбільше виділялася *Klebsiella pneumoniae* – 14 штамів (26,4 %), в травматологічних *Enterobacteriaceae* – 5 штамів (23,8 %).

3. Встановлена значна стійкість до цефалоспоринових III-IV поколінь у неферментуючих бактерій та представників родини *Enterobacteriaceae*. У стафілококів відмічалася повна резистентність до АБП пеніцилінового ряду та фторхінолонів. Зареєстрований значний відсоток метицилін-резистентних штамів – MRSA, MRSE, MRSN.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Особливості резистентності основних збудників інфекцій дихальних шляхів у Дніпропетровському регіоні / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреева, О.В. Братусь [та ін.] // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, № 1. – С. 22–28.
2. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в Украине: результаты многоцентрового исследования / А.Г. Салманов, В. Ф. Мариеский // Новости хирургии. – 2013. – № 4. – С. 78–83.
3. Салманов А.Г. Основы инфекционного контроля / А. Г. Салманов, Э.А. Салманов. – Киев: Аграр Медиа Групп, 2015. – 658 с.
4. Antibiotic resistance spectrum of non fermenting gram negative bacilli isolated in the orthopedic traumatology clinic of "Sf. Spiridon" clinical emergency hospital Iasi / D.Tucaliuc, O.Alexa, C. Tuchilus [et al.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2015. – Vol. 119, N 2. – P.536-43.
5. Antibiotic resistant urinary tract infections in an urology ward / A. Radulescu, V. Madan, A.Aungurenci [et al.] // Romanian J. Military Medicine. – 2015. – N 3. – P. 20-22.
6. Dohmen P.M. Antibiotic resistance in common pathogens reinforces the need to minimise surgical site infections / P.M. Dohmen // J. HospInfect. – 2008. – Vol. 70, Suppl 2. – P. 15-20.
7. Kandil H. Trends in Antibiotic Resistance in Urologic Practice / H. Kandil, E. Cramp, T. Vaghela // Eur. Urology Focus. – 2016. – N 2. – P. 363-373.
8. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: a literature review and modelling study / [A. Teillant, S. Gandra, D. Barter [et al.]]. // Lancet Infect. Dis. – 2015. – Vol. 15, N 12. – P. 1429-1437.
9. Prisacari V.I. The structure and antibiotic resistance of pathogens of pyoseptic infections at traumatology hospitals / V.I. Prisacari, D.Yu. Spataru // Epidemiol. Infect. Diseases. – 2014. – N 1 – P. 19-24.

## REFERENCES

1. Pertseva TO, Kireeva TV, Bratus OV, Shtepa OO, Yuvko OV. [Features of resistance of major pathogens of respiratory tract infections in Dnipropetrovsk region]. *Medicni perspektivi*. 2014;1:22-28. Ukrainian.
2. Salmanov AG, Marievskiy VF. [Antibiotic resistance of nosocomial strains of staphylococcus aureus in the Ukraine: the results of multicenter study]. *Novosti-Khirurgii*. 2013;21(4):78-83. Russian.
3. Salmanov AG, Salmanov AE. [Basic of infection control]. *K. Agrar Media Group*. 2015;658. Russian.
4. Tucaliuc D, Alexa O, Tuchilus CG, Ursu RG, Tucaliuc ES, Jelihovsky I, Iancu LS. Antibiotic resistance spectrum of non fermenting gram negative bacilli isolated in the orthopedic traumatology clinic of "Sf. Spiridon" clinical emergency hospital Iasi. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2015;119(2):536-43.
5. Radulescu A, Madan V, Aungurenci A, Bratu O, Farcas C, Dinu M, Mischianu D. Antibiotic resistant urinary tract infections in an urology ward. *Romanian Journal of Military Medicine*. 2015;3:20-22.
6. Dohmen PM. Antibiotic resistance in common pathogens reinforces the need to minimise surgical site infections. *J Hosp Infect*. 2008;70(Suppl 2):15-20.
7. Kandil H, Cramp E, Vaghela T. Trends in Antibiotic Resistance in Urologic Practice. *European Urology Focus*. 2016;2:363-73.
8. Teillant A, Gandra S, Barter D, Morgan DJ, Laxminarayan R. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: a literature review and modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(12):1429-37.
9. Prisacari VI, Spataru DY. The structure and antibiotic resistance of pathogens of pyoseptic infections at traumatology hospitals. *Epidemiology and infectious diseases*. 2014;1:19-24.



УДК 616.24-007.272-036.1:616.12-073.432.19-08:615.22

*О.В. Фесенко,  
О.В. Мироненко*

### **ВПЛИВ НЕБІВОЛОЛУ В СКЛАДІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕКГ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ПИЛОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра внутрішньої медицини 1  
(в.о. зав. – к. мед. н., доц. О.В. Мироненко)  
вул. Батумська, 13, Дніпро, 49074, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department internal medicine N 1  
Batumska str., 13, Dnipro, 49074, Ukraine*

**Ключові слова:** *хронічне обструктивне захворювання легень пилової етіології, добове моніторування ЕКГ, варіабельність серцевого ритму, небіволол*  
**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, 24-hour Holter ECG monitoring, heart rate variability, neбиволол*

**Реферат.** *Влияние небиволола в составе комплексной терапии на показатели суточного мониторинга ЭКГ у больных с хроническим обструктивным заболеванием лёгких пылевой этиологии. Фесенко А.В., Мироненко Е.В. Установлено влияние комплексной терапии с назначением β-адреноблокатора (β-АБ) на показатели суточного мониторинга ЭКГ (СМ ЭКГ) у больных с хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ) пылевой этиологии. Установлено уменьшение эктопической активности при*