

# Раствор хлоргексидина биглюконата и этиловый спирт: какой из антисептиков эффективнее у новорожденных?



Ионов О.В.<sup>1, 2</sup>,  
Никитина И.В.<sup>1</sup>,  
Киртбая А.Р.<sup>1, 2</sup>,  
Балашова Е.Н.<sup>1</sup>,  
Ленюшкина А.А.<sup>1</sup>,  
Любасовская Л.А.<sup>1</sup>,  
Родченко Ю.В.<sup>1</sup>,  
Припутневич Т.В.<sup>1, 3</sup>,  
Зубков В.В.<sup>1, 2</sup>,  
Дегтярев Д.Н.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Цель** исследования – оценить эффективность 0,05% водного раствора хлоргексидина биглюконата в сравнении с 70% раствором этилового спирта в качестве антисептиков, используемых для обработки кожи при катетеризации центральных вен у новорожденных, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН).

**Материал и методы.** В ходе проспективного сравнительного исследования изучены результаты микробиологических анализов 103 образцов соскобов с поверхности кожи у 74 новорожденных, находившихся на лечении в ОРИТН с января 2015 г. по июнь 2016 г. и потребовавших в ходе лечения катетеризации центральных вен.

**Результаты.** Из 103 выполненных микробиологических исследований соскобов с поверхности кожи, полученных у 74 новорожденных перед катетеризацией центральных вен, в 36 (35,0%) случаях выявлен рост условно-патогенных микроорганизмов. В 32 из 36 случаев антисептическая обработка кожи перед катетеризацией центральных вен проводилась 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата, в остальных 4 случаях – 70% раствором этилового спирта. Установлено, что 0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата является менее эффективным антисептическим средством по сравнению с 70% раствором этилового спирта. Использование 0,05% водного раствора хлоргексидина биглюконата в процессе катетеризации центральных вен может являться одной из возможных причин развития катетер-ассоциированных инфекций у новорожденных, находящихся на лечении в ОРИТН.

## Ключевые слова:

инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, катетер-ассоциированная инфекция, новорожденный, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, антисептические средства, микробиологический посев

Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. № 1. С. 79–85.

Статья поступила в редакцию: 25.01.2017. Принята в печать: 07.02.2017.

## Solution of chlorhexidine bigluconate and ethyl alcohol: what antiseptic is more effective for newborns?

Ionov O.V.<sup>1,2</sup>, Nikitina I.V.<sup>1</sup>,

Kirtbaya A.R.<sup>1,2</sup>, Balashova E.N.<sup>1</sup>,

Lenyushkina A.A.<sup>1</sup>, Lyubasovskaya L.A.<sup>1</sup>,

Rodchenko Yu.V.<sup>1</sup>, Pripitnevich T.V.<sup>1,3</sup>,

Zubkov V.V.<sup>1,2</sup>, Degtyarev D.N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> V.I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The **aim** – of this study was to evaluate the efficacy of 0.05% aqueous chlorhexidine bigluconate and 70% ethyl alcohol as antiseptic used for the treatment of the skin with central venous catheterization, in newborns undergoing treatment in the intensive care unit (NICU).

**Material and methods** during the prospective study examined 103 sample crops from the skin in 74 newborns were treated in NICU from January 2015 to June 2016 and required in the treatment of central venous catheterization.

**The results** of the 103 studied microbiological crops from the surface of the skin 74 of newborn children prior to catheterization of the central vein in 36 (35.0%) cases was obtained growth of conditionally pathogenic microorganisms. In 32 cases out of 36 antiseptic treatment of the skin prior to central venous catheterization was carried out with an aqueous solution chlorexidine bigluconate 0.05% in the remaining 4 cases – solution of ethyl alcohol 70%. It is established that 0.05% aqueous solution of chlorhexidine bigluconate is less effective antiseptic compared with the 70% solution of ethyl alcohol. The use of 0.05% aqueous solution of chlorhexidine bigluconate in the process of central venous catheterization may be one of the possible reasons for the development of CLABSI in children-patients of NICU.

### Keywords:

health care-associated infections, nosocomial infection, newborn, newborns undergoing treatment in the intensive care unit, antiseptic, microbial seeding

**Neonatology: News, Opinions, Training. 2017; (1): 79–85.**

Received: 25.01.2017. Accepted: 07.02.2017.

Совершенствование технологий выхаживания недоношенных новорожденных в последние годы способствует повышению показателей выживаемости детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. В силу выраженной морфофункциональной незрелости организма недоношенные дети, родившиеся с ОНМТ и ЭНМТ, являются наиболее сложной для выхаживания и лечения категорией пациентов. У таких детей не развиты иммунологическая память и способность к формированию специфических антител, поскольку развитие плода в условиях отсутствия антигенной стимуляции обуславливает значительную незрелость адаптивного звена неонатальной иммунной системы [1, 2]. У недоношенных детей имеется незрелость факторов иммунной защиты, несовершенство фагоцитарного звена, в том числе за счет снижения способности к продукции активных форм кислорода [3]. В процессе интенсивной терапии возникает необходимость выполнения многих инвазивных процедур: пункций центральных и периферических вен, длительного проведения инфузионной терапии и парентерального питания [4, 5]. Указанные факторы создают предпосылки для развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

ИСМП – это единый термин, используемый для обозначения группы инфекций (госпитальных, нозокомиальных), возникающих во время пребывания в медицинской организации с целью лечения или диагностики у различных категорий пациентов. Частным случаем ИСМП являются катетер-ассоциированные инфекции (КАИ) – группа инфекционных заболеваний, развивающихся в результате использования сосудистого катетера для введения лекарственных средств [4–8]. Нозокомиальные инфекции у новорожденных, в том числе связанные с катетеризацией центральных вен, могут приводить не только к удлинению сроков госпитализации пациентов в ОРИТН и увеличению затрат на их лечение, но и к ухудшению ближайших (развитие жизнеугрожающих осложнений, повышение летальности) и отдаленных (нарушение статомоторного и психического развития) исходов [9].

Учитывая высокий риск развития КАИ, постановка центральных венозных катетеров (ЦВК) требует соблюдения определенных правил асептики и антисептики. Асептическая бесконтактная техника, используемая в процессе катетеризации центральных вен, основана на создании асептических барьеров между стерильными и нестерильными локусами. При этом последовательность действий медицинского персонала должна исключать перенос микрофлоры из несте-

рильных локусов в стерильные, создавая асептический барьер, и препятствовать дополнительной контаминации локусов [10]. Наиболее часто при катетеризации центральных вен с антисептической целью у новорожденных используют 0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата (широко используется в России) либо спиртосодержащие антисептики (70% раствор этилового спирта, 2% раствор хлоргексидина в 70% спирте) [11–13]. Вместе с тем не все антисептические препараты, применяемые с этой целью, одинаково эффективны. Использование малоэффективных растворов антисептиков может приводить к недостаточному обеззараживанию кожи у места вкола, что само по себе может стать предпосылкой для развития КАИ [9].

**Цель** исследования – оценить эффективность 0,05% водного раствора хлоргексидина биглюконата в сравнении с 70% раствором этилового спирта в качестве антисептиков, используемых для обработки кожи при катетеризации центральных вен у новорожденных.

## Материал и методы

Проведено контролируемое клиническое исследование, в ходе которого изучены результаты микробиологических анализов 103 образцов соскобов с поверхности кожи у 74 новорожденных, находившихся на лечении в ОРИТН с января 2015 г. по июнь 2016 г. Критерием включения в исследование являлась необходимость катетеризации центральных вен и постановки «высоких» катетеров из периферического доступа у новорожденных в процессе проведения лечения. Критерий исключения новорожденных из исследования – отсутствие необходимости катетеризации центральных вен на всем протяжении госпитализации в ОРИТН.

1-ю группу составили 23 новорожденных, у которых антисептическая обработка кожных покровов перед катетеризацией центральных вен проводилась 70% раствором этилового спирта. Во 2-ю группу был включен 51 новорожденный, которому обработка кожных покровов перед катетеризацией центральных вен выполнялась 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата. Характеристика групп новорожденных в зависимости от вида использовавшегося антисептика представлена в табл. 1.

В соответствии с протоколом, принятым в отделении, в качестве антисептиков у детей с ОНМТ и ЭНМТ исполь-

зовали 0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата, у новорожденных с массой тела при рождении 1500 г и выше – 70% раствор этилового спирта. Число соскобов с поверхности кожи для микробиологического анализа превышало количество детей, включенных в исследование, поскольку постановка ЦВК в ряде случаев осуществлялась неоднократно одним и тем же пациентам в связи с их длительной госпитализацией в ОРИТН. Сравнивали результаты микробиологических анализов образцов соскобов, полученных с поверхности кожи новорожденных после ее обработки 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата и 70% раствором этилового спирта.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 2.

Всем новорожденным, включенным в исследование, перед постановкой ЦВК двукратно осуществлялась антисептическая обработка поверхности кожи, с экспозицией антисептика не менее 30 с до момента полного высыхания кожи по стандартной методике.

Взятие материала для микробиологического анализа проводилось стерильным тампоном после обработки поверхности кожи в месте предполагаемой пункции периферической вены непосредственно перед вколом иглы. Биоматериал помещался в стерильные пробирки с сахарным бульоном и средой Dixon (применяемой для культивирования липофильных грибов рода *Malassezia*) и направлялся для дальнейшего исследования в лабораторию микробиологии отдела микробиологии и клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова»).

Посев клинического материала осуществляли по стандартным методикам на плотные и жидкие неселективные и селективные питательные среды. Видовую идентификацию выделенных УПМ проводили с использованием метода MALDI-TOF-MS на времяпролетном масс-спектрометре Autoflex III (Bruker Daltonics, Германия) с программным обеспечением MALDI Biotyper версии 3.0 и с помощью автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 Compact (BioMerieux).

Анализ полученных данных выполняли с помощью программы Microsoft Excel 2.0. Для исследования различий между группами новорожденных применяли непараметри-

**Таблица 1.** Характеристика групп новорожденных в зависимости от вида антисептика

Группа	Вид антисептика	Число катетеризаций (количество соскобов с кожи)
1-я группа (n=23)	70% этиловый спирт	25
2-я (n=51)	0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата	78

**Таблица 2.** Клиническая характеристика новорожденных (n=74), включенных в исследование

Показатель	1-я группа (n=23)	Me [25–75-й процентиля]	2-я группа (n=51)	Me [25–75-й процентиля]
Масса тела, г	1672,0–3700,0	2640,0 [1955,0–3015,0]	490,0–1490,0	960,0 [745,0–1200,0]
Длина, см	39,0–53,0	50,5 [43,0–48,0]	26,0–42,0	34,0 [32,0–38,0]
Срок гестации, нед	31,0–42,0	36,0 [33,0–38,0]	24,0–35,0	28,0 [26,0–30,0]
Оценка по шкале Апгар:				
на 1-й минуте	2–8	6 [5–7]	1–8	6 [4–7]
на 5-й минуте	4–8	7 [7–8]	3–9	7 [7–8]

**Таблица 3.** Количество положительных результатов микробиологических анализов в зависимости от антисептика, применявшегося для обработки поверхности кожи у новорожденных

Группа	Количество соскобов с поверхности кожи ( $n=103$ )	Количество положительных результатов микробиологических анализов в группах ( $n=36$ ), абс. (%)
1-я (70% раствор этилового спирта)	25	4 (16)
2-я (0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата)	78	32 (41)

**Таблица 4.** Видовой состав микроорганизмов, выделенных с поверхности кожи новорожденных 1-й и 2-й групп после антисептической обработки ( $n=36$ )

Микроорганизм	1-я группа ( $n=4$ )	2-я группа ( $n=32$ )
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	22
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	–	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	–	1
<i>Bacillus cereus</i>	1	–
<i>Bacillus licheniformis</i>	1	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	–	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	1
<i>Escherichia coli</i>	–	1
<i>Candida albicans</i>	–	2
<i>Malassezia furfur</i>	–	3

ческий критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p<0,05$ . Результаты исследования в таблицах представлены в абсолютных числах, в процентах (%), а также в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильного интервала [25–75-й перцентили].

## Результаты

По результатам микробиологических анализов 103 образцов соскобов с поверхности кожи в ходе культивирования в 36 (35%) случаях получен рост УПМ. После обработки поверхности кожи новорожденных 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата практически в половине случаев в посевах были выделены УПМ, в то же время при обработке кожи 70% раствором этилового спирта рост микроорганизмов был выявлен только в 16% случаев (табл. 3).

Среди 36 положительных микробиологических анализов соскобов с поверхности кожи выявлено, что 32 (88,9%) соскоба были взяты после ее обработки 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата и лишь 4 (11,1%) после обработки кожи новорожденных 70% раствором этилового спирта ( $p<0,05$ ). Видовой состав микроорганизмов, выделенных с поверхности кожи новорожденных 1-й и 2-й групп после обработки антисептиком, представлен в табл. 4.

В 28 (77,8%) образцах из 36 полученных отмечался рост грамположительных микроорганизмов, в 3 (8,3%) – рост грамотрицательных микроорганизмов, в 5 (13,9%) получен рост дрожжевых грибов. Высев грамотрицательных микроорганизмов и дрожжевых грибов (*C. albicans* – в 2 случаях, *M. furfur* – в 3 случаях) регистрировался у детей 2-й группы, масса тела которых при рождении составил менее 1500 г. Среди всех 25 выделенных изолятов коагулазогега-

тивных стафилококков только 2 изолята *S. epidermidis* были метициллин-чувствительными, остальные 23 являлись метициллин-резистентными.

У 12 (33,3%) новорожденных 1-й и 2-й групп с положительными результатами микробиологических анализов соскобов с поверхности кожи в дальнейшем выявлена КАИ. У 9 из 12 детей возбудители, выявленные по результатам микробиологического исследования соскоба с поверхности кожи и при исследовании гемокультуры, оказались идентичны.

## Обсуждение

Использование в процессе терапии сосудистых катетеров является основной причиной развития первичных инфекций кровотока у новорожденных. После постановки катетера место вкола иглы в кожу ребенка является основными входными воротами для проникновения микроорганизмов в кровоток. Бактерии, сохранившиеся на коже при ее дезинфекции в процессе катетеризации центральных вен, могут колонизировать наружную поверхность катетера и затем распространяться к внутреннему внутрисосудистому концу катетера, обуславливая развитие КАИ. Использование эффективных антисептиков позволяет значительно снизить риск развития КАИ у новорожденных, находящихся на лечении в ОРИТН.

Проведенное нами исследование продемонстрировало низкую эффективность 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата в качестве кожного антисептика при катетеризации центральных вен у новорожденных по сравнению с 70% раствором этилового спирта ( $p<0,05$ ). Водный раствор хлоргексидина не обеспечивает требований асептической бесконтактной техники и в 41% случаев не приводит к обеззараживанию поверхности кожи при постановке сосу-

дистых катетеров. Использование 0,05% водного раствора хлоргексидина биглюконата в процессе катетеризации центральных вен также может являться одной из возможных причин развития КАИ у новорожденных ОРИТН, что в нашем случае составило 33,3%.

Раствор этилового спирта является более эффективным антисептиком, но и при его применении у новорожденных в 16% случаев отмечался рост УПМ. Ряд авторов связывают подобный феномен с отсутствием остаточной антисептической активности на коже после его применения. Усиление антисептической активности может быть достигнуто путем использования комбинированных антисептических средств на основе растворов антисептика в спирте (этиловый спирт, изопропиловый спирт, феноксиэтанол).

Многие зарубежные авторы рекомендуют в качестве антисептика при катетеризации центральных вен у новорожденных использовать 2% раствор хлоргексидина в 70% изопропиловом спирте. Если применение спиртовых растворов для обработки поверхности кожи невозможно в силу развития аллергических реакций, использовать 10% водный раствор повидон-йода [9].

Однако Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Министерства здравоохранения и социальных служб США (Food and Drug Administration – FDA, USFDA) применение растворов хлоргексидина в качестве кожных антисептиков у детей младше 2 мес жизни запрещено. У детей более старшего возраста в процессе антисептической обработки кожи могут быть использованы как 2% раствор хлоргексидина в 70% изопропиловом спирте, так и раствор повидон-йода [13, 14].

В мультицентровом рандомизированном исследовании, проведенном J.S. Garland и соавт., среди 705 новорожденных доказана лучшая эффективность 0,5% раствора хлоргексидина биглюконата в 70% растворе изопропилового спирта в качестве антисептика, снижающего контаминацию кожных покровов при постановке ЦВК у новорожденных с ОНМТ при рождении, по сравнению с использованием 10% раствора повидон-йода. В то же время применение 0,5% раствора хлоргексидина в 70% растворе изопропилового спирта с антисептической целью не привело к снижению частоты КАИ у новорожденных, включенных в исследование, а у 15% новорожденных с ЭНМТ вызвало явления контактного дерматита [15, 16]. Таким образом, по результатам проведенных исследований водный раствор хлоргексидина различных концентраций в настоящее время не может быть рекомендован к применению в качестве антисептического средства при катетеризации центральных вен у новорожденных.

Раствор повидон-йода у глубоко недоношенных детей может активно всасываться с поверхности кожи в силу ее повышенной проницаемости и незрелости барьерных функций, поступать в кровотоки и, по мнению M. Khashu и соавт., при длительном использовании вызывать явления гипотиреоза [17]. Кроме того, на сегодняшний день остаются неизученными отдаленные последствия в плане нервно-психического развития новорожденных, которым длительно с антисептической целью использовался 10% раствор повидон-йода.

Раствор октенидина гидрохлорида + феноксиэтанол (октенисепт) обладает широким спектром антисептической активности в отношении грамположительных микроорганизмов, включая метициллинрезистентный золотистый стафилококк, грамотрицательных бактерий, в том числе продуцирующих  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия, дрожжевых грибов, имеет резидуальную антисептическую активность в течение 24 ч. В силу способности феноксиэтанола абсорбироваться в системный кровоток, раствор октенисепта после антисептической обработки кожи у глубоко недоношенных детей требует последующего смывания стерильной водой. Проведенное С. Vuhner и соавт. проспективное исследование доказало эффективность и безопасность применения раствора октенидина гидрохлорида + феноксиэтанола в качестве антисептика у новорожденных с ЭНМТ, рожденных ранее 27-й недели гестации, начиная с 1-й недели жизни [18].

В настоящее время основными факторами, способствующими снижению частоты КАИ, в первую очередь являются наличие единых клинических протоколов по постановке и уходу за сосудистыми катетерами, использование эффективных растворов антисептиков, современная антибиотикополитика в ОРИТН, использование бактериальных фильтров, сокращение длительности проведения парентерального питания наряду с активной поддержкой грудного вскармливания [14].

Для снижения частоты КАИ во многих странах разработаны национальные программы и стандарты по уходу за центральными и периферическими катетерами [19]. В России базовые требования профилактики закреплены на законодательном уровне в СанПиН 2.1.3.2630-10 (2010 г.) [20]. Для более подробного описания мер по профилактике КАИ на основе национальных стандартов разработаны клинические рекомендации, где ведущее место отводится описанию техники соблюдения асептики при различных манипуляциях, связанных с внутривенным катетером. Четкое соблюдение этих правил, постоянное обучение медицинского персонала, проведение аудита, а также использование современных эффективных антисептических средств позволят значительно снизить частоту КАИ у новорожденных, находящихся на лечении в условиях ОРИТН.

Проведенное исследование продемонстрировало, что антисептическая обработка поверхности кожи 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата при катетеризации центральных вен менее эффективна по сравнению с 70% раствором этилового спирта ( $p < 0,05$ ), в 41% случаев не приводит к обеззараживанию поверхности кожи новорожденных и может служить предпосылкой для развития КАИ. Результаты исследования явились поводом для исключения 0,05% хлоргексидина биглюконата из состава антисептиков, используемых для обработки поверхности кожи новорожденных перед выполнением катетеризации центральных и периферических вен в ОРИТН ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова».

В настоящее время в ОРИТН ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России проводится изучение антисептической эффективности раствора октенидина гидрохлорида + феноксиэтанола (октенисепт) в сравнении с 70%



раствором этилового спирта при катетеризации центральных и периферических вен у новорожденных, в том числе у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении. Дальнейшее исследование позволит дать ответ на вопрос

о том, какой же из антисептиков является наиболее эффективным, универсальным и может быть рекомендован для использования у новорожденных любого гестационного возраста.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва:

**Ионов Олег Владимович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии

E-mail: o\_ionov@oparina4.ru

**Никитина Ирина Владимировна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии

E-mail: i\_nikitina@oparina4.ru

**Киртбая Анна Ревазиевна** – кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных

E-mail: kar13@mail.ru

**Балашова Екатерина Николаевна** – кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных

E-mail: katbal99@gmail.com

**Ленюшкина Анна Алексеевна** – кандидат медицинских наук, заведующая по клинической работе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных

E-mail: a-lenushkina@yandex.ru

**Любасовская Людмила Анатольевна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделением клинической фармакологии отдела микробиологии и клинической фармакологии

E-mail: labmik@yandex.ru

**Родченко Юлия Валериевна** – врач-бактериолог отдела микробиологии и клинической фармакологии

E-mail: docrodchenko@mail.ru

**Припутневич Татьяна Валерьевна** – доктор медицинских наук, заведующая отделом микробиологии и клинической фармакологии

E-mail: priput1@rambler.ru

**Зубков Виктор Васильевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделом неонатологии и педиатрии

E-mail: victor.zubkov@mail.ru

**Дегтярев Дмитрий Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе

E-mail: d\_degtiarev@oparina4.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Никитина И.В., Непша О.С., Донников А.Е., Трофимов Д.Ю. и др. Современные возможности молекулярно-генетических методов в диагностике раннего неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных // Акуш. и гин. 2016. № 2. С. 106–113.
2. Melville J.M., Moss T.J.M. The immune consequences of preterm birth // Front. Neurosci. 2013. Vol. 7. P. 79.
3. Жукова А.С., Никитина И.В., Ванько Л.В., Матвеева Н.К. и др. Особенности продукции активных форм кислорода фагоцитами периферической крови у недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016. № 2. С. 89–95.
4. Любасовская Л.А., Припутневич Т.В., Никитина И.В., Корниенко М.А. и др. Колонизация центрального венозного катетера у новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии: факторы риска и клиническая значимость // Акуш. и гин. 2016. № 2. С. 114–120.
5. Никитина И.В., Ионов О.В., Приходько Н.А. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инвазивных микозов у новорожденных // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014. № 4. С. 64–72.
6. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б. и др. Основы современной классификации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. № 3. С. 4–10.
7. Ионов О.В., Никитина И.В., Зубков В.В., Митрохин С.Д. и др. Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014. № 1. С. 95–106.
8. Никитина И.В., Ионов О.В., Приходько Н.А., Припутневич Т.В. и др. Инвазивные микозы в неонатологии: профилактика, диагностика и терапия // Акуш. и гин. 2015. № 8. С. 18–25.
9. Bowen J.R. et al. Decreasing infection in neonatal intensive care units through quality improvement // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2016. P. F1–F7. doi: 10.1136/archdischild-2015-310165.
10. Избранные клинические рекомендации по неонатологии / под ред. Е.Н. Байбаринной, Д.Н. Дегтярева. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 207.
11. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Ме-

тодическое письмо Минздравсоцразвития России 15-0/10/2-11336 от 16.11.2011 г.

12. Centers for Disease Control & Prevention, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. 2011 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter Related Infections. URL: <http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/BSI-guidelines-2011.html>.

13. University of Michigan Hospitals and Health Centers Infection Control Committee Policy: Central Lines. Date of Issue: 04/2015 (Approved by the Infection Control Committee on April 20, 2015 VI – 58)

14. Polin R.A., Denson S., Brady M.T.; Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Strategies for prevention of health care-associated infections in the NICU // *Pediatrics*. 2012. Vol. 129, N 4. P. e1085–e1093. doi: 10.1542/peds.2012-0145.

15. Garland J.S., Alex C.P., Uhing M.R., Peterside I.E. et al. Pilot trial to compare tolerance of chlorhexidine gluconate to povidone-iodine antiseptic for central venous catheter placement in neonates // *J. Perinatol*. 2009. Vol. 29, N 12. P. 808–813.

## REFERENCES

1. Nikitina I.V., Nepsha O.S., Donnikov A.E., Trofimov D.Yu., et al. Modern capabilities of molecular genetic methods in the diagnosis of early neonatal sepsis in preterm neonates. *Akusherstvo i ginekologiya*. [Obstetrics and Gynecology]. 2016; (2): 106–13. (in Russian)

2. Melville J.M., Moss T.J.M. The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci*. 2013; 7: 79.

3. Zhukova A.S., Nikitina I.V., Van'ko L.V., Matveeva N.K., et al. Production of reactive oxygen species by peripheral blood phagocytes in preterm infants in the early neonatal period. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2016; 2: 89–95. (in Russian)

4. Lyubasovskaya L.A., Priputnevich T.V., Nikitina I.V., Kornienko M.A., et al. Central venous catheter colonization in intensive care unit neonates: Risk factors and clinical significance. *Akusherstvo i ginekologiya*. [Obstetrics and Gynecology]. 2016; (2): 114–20. (in Russian)

5. Nikitina I.V., Ionov O.V., Prikhod'ko N.A. Modern approaches to diagnostics, therapy and prophylaxis of invasive mycosis in neonates. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2014; (4): 64–72. (in Russian)

6. Pokrovskiy V.I., Akimkin V.G., Briko N.I., Brusina E.B., et al. Bases for the current classification of healthcare-associated infections. *Epidemiologia i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy* [Epidemiology AND Infectious Diseases. Current Items]. 2011; (3): 4–10. (in Russian)

7. Ionov O.V., Nikitina I.V., Zubkov V.V., Mitrokhin S.D., et al. The procedure for examination of newborns suspected of infectious pathology and rules of antibacterial therapy, adopted at Department of resuscitation and intensive therapy of newborn at Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2014; (1): 95–106. (in Russian)

8. Nikitina I.V., Ionov O.V., Prikhod'ko N.A., Priputnevich T.V., et al. Invasive mycoses in neonatology: prevention, diagnosis, and therapy. *Akusherstvo i ginekologiya*. [Obstetrics and Gynecology]. 2015; (8): 18–25. (in Russian)

9. Bowen J.R., et al. Decreasing infection in neonatal intensive care units through quality improvement. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016; F1–F7. doi: 10.1136/archdischild-2015-310165.

10. Baybarina E.N., Degtyarev D.N., eds. Selected clinical guidelines for neonatology. Moscow: GEOTAR-Media; 2016: 207. (in Russian)

16. Garland J.S., Alex C.P., Mueller C.D., Otten D. et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates // *Pediatrics*. 2001. Vol. 107, N 6. P. 1431–1436.

17. Khashu M., Chessex P., Chanoine J. P. Iodine overload and severe hypothyroidism in a premature neonate // *J. Pediatr. Surg*. 2005. Vol. 40, N 2. P. E1–E4. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.10.028>.

18. Buhner C., Bahr S., Siebert J. et al. Use of 2% 2-phenoxyethanol and 0,1% octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23–36 weeks gestation // *J. Hosp. Infect*. 2002. Vol. 51. P. 305–307.

19. Berenholtz S.M., Pronovost P.J., Lipsett P.A. et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit // *Crit. Care Med*. 2004. Vol. 32. P. 2014–2020.

20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность: Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 255 с.

11. Intensive therapy and principles of nursing children with extremely low and very low birth weight. Methodical letter of the Ministry of Health and Social Development of Russia from 16.11.2011 No 15-0/10/2-11336. (in Russian)

12. Centers for Disease Control & Prevention, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. 2011 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter Related Infections. URL: <http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/BSI-guidelines-2011.html>.

13. University of Michigan Hospitals and Health Centers Infection Control Committee Policy: Central Lines. Date of Issue: 04/2015 (Approved by the Infection Control Committee on April 20, 2015 VI – 58).

14. Polin R.A., Denson S., Brady M.T.; Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Strategies for prevention of health care-associated infections in the NICU. *Pediatrics*. 2012; 129 (4): e1085–93. doi: 10.1542/peds.2012-0145.

15. Garland J.S., Alex C.P., Uhing M.R., Peterside I.E., et al. Pilot trial to compare tolerance of chlorhexidine gluconate to povidone-iodine antiseptic for central venous catheter placement in neonates. *J Perinatol*. 2009; 29 (12): 808–13.

16. Garland J.S., Alex C.P., Mueller C.D., Otten D., et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics*. 2001; 107 (6): 1431–6.

17. Khashu M., Chessex P., Chanoine J. P. Iodine overload and severe hypothyroidism in a premature neonate. *J Pediatr Surg*. 2005; 40 (2): E1–4. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.10.028>.

18. Buhner C., Bahr S., Siebert J., et al. Use of 2% 2-phenoxyethanol and 0,1% octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23–36 weeks gestation. *J Hosp Infect*. 2002; 51: 305–307.

19. Berenholtz S.M., Pronovost P.J., Lipsett P.A., et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004; 32: 2014–20.

20. Sanitary-epidemiological requirements for organizations engaged in medical activities: Sanitary-epidemiological rules and regulations. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор; 2010: 255 p. (in Russian)