



Дедюшко Г.В.

Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь

«Шахматные этюды» антимикробной терапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 17.08.2023

Принята: 23.10.2023

Контакты: vn.clinicpharm@bokb.by

Резюме

В статье в научно-популярном стиле рассмотрена тема рациональной антимикробной терапии и представлены основные актуальные ее аспекты, ассоциированные с игрой в шахматы.

Ключевые слова: антимикробные препараты, шахматная доска, микроорганизмы, антимикробная резистентность

Dedyushko G.

Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus

"Chess Studies" of Antimicrobial Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 17.08.2023

Accepted: 23.10.2023

Contacts: vn.clinicpharm@bokb.by

Abstract

Updating the topic "Of rational antimicrobial therapy" in a popular scientific and literary style and presents its main relevant aspects associated with the game of chess.

Keywords: antimicrobials drugs, chessboard, microorganisms, antimicrobial resistance

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Актуализация темы «Рациональная антимикробная терапия» и повышение мотивации самообразования при определении «серых зон» знаний, выявленных в статье, путем аналогии с шахматными законами. Вместе с тем статья не отражает всех аспектов рациональной антимикробной терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Шахматная доска, шахматные фигуры, антимикробные препараты, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, шахматист, врач, противостоящий инфекциям, пациент, нестандартные задачи, борьба белых и черных, жизни и смерти – что их объединяет, какие между ними можно провести значимые для врача параллели?

На «шахматной доске» находятся белые и черные: базовые антимикробные препараты и антимикробные препараты резерва, а «оппонентами» их являются грамположительные и грамотрицательные условно-патогенные и патогенные микроорганизмы.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Антимикробная терапия – это сложная междисциплинарная многофакторная медицинская технология по применению антимикробных препаратов, и, как игра в шахматы, она имеет свои особенности, стратегию, цели и задачи.

Боевой «дебют» стартовой (эмпирической) антибиотикотерапии в отношении «диких» типов бактерий начинается «белыми» с простых «пешек»-антибиотиков с узким спектром активности, популярно – «королевской пешкой» – цефазолином в плановой госпитальной хирургии и не только. Однако иногда применимо и исключение из правил (в соответствии со стратегией стратификации рисков развития антибиотикорезистентности пациента) – старт «конем».

Использовать «гамбит» (жертвы ради быстрого достижения цели) – «суицидальное» применение эртапенема в двойной карбапенем-терапии – допустимо только в отношении сериновых карбапенемаз (клебсиеллы пневмонии) и недопустимо в отношении копродукентов металло-карбапенемаз. Кроме того, назначение метронидазола¹ в комбинации с «фигурой» с антианаэробной активностью (часто меропенемом) или дозы, ниже терапевтической, антимикробного препарата ошибочно и недопустимо, и наоборот – применение концепции «первого удара» (нагрузочных доз гликопептидов, полимиксинов, глицилциклинов) на всех этапах оправдано (справочно: метронидазол добавляется к эртапенему или пиперациллину/тазобактаму при подозрении на амёбную этиологию абсцесса печени).

При этом необходимо понимать актуальность вопросов безопасности – использование «фигур» «off-label» (вне инструкции и правил), доз, выше рекомендованных. Так, хрестоматийный сеанс одновременной игры в Васюках, отмеченный изящным исчезновением ладьи и последующим памятным броском в голову противника, завершился позорным бегством Великого комбинатора с поля боя. А легендарный «Зевок» (выполненная трагическая рекомендация «Лошадью ходи» в популярной комедии «Джентльмены удачи») вошел в историю эндшпиля сложной шахматной доской на голове и ушах шахматиста. Вместе с тем следует отметить, что разбор потерпевшими использования «фигур» «off-label» зачастую заканчивается как в Васюках – «перевернутой лодкой на середине Волги».

За «шахматной доской» могут оказаться в единоборстве как «новички» с «дикими» штаммами, так и «мастера» против нозокомиальных инфекций, зачастую микст. Обмен боевым опытом постоянно проводится не только между «шахматистами», но и более активно среди патогенов.

Исход «партии» зависит от мастерства использования всего арсенала «шахматиста»:

- применения «фигур»: дозозависимых (аминогликозиды, полимиксины, гликопептиды, глицилциклины), времязависимых (бета-лактамы) и дозовремязависимых (фосфонаты (фосфомицин)); гидрофильных (бета-лактамы, аминогликозиды, полимиксины, гликопептиды, липопептиды (даптомицин)) и липофильных (макролиды, фторхинолоны, оксазолидиноны, линкозамиды, глицилциклины (тигекцилин), нитроимидазолы (метронидазол), ансамицины (рифампицин), тетрациклины) – с целью создания минимальной подавляющей концентрации (МПК) антимикробного препарата в области «мишени»;
- расчета с математической точностью «ходов фигур с учетом композиции» (веса, возраста, скорости клубочковой фильтрации и проч.);
- «рокировки» – ротации базовых антимикробных препаратов и резерва;

¹ Имеется исключение из правил.

- анализа «композиции» с учетом DDD-анализа, локального микробиологического пейзажа, «шахматных этюдов», «Сицилианской» и «Староиндийской защиты» (клинических протоколов и утвержденных методов лечения);
- стратегий: эскалации – начинают с базовых «простых» антимикробных препаратов, оставляя резерв, с «многоходовым усилением в краткосрочной перспективе» по принципу «избыточного перекрытия», а также деэскалации – выбора «фигуры» антимикробного препарата с узким спектром активности в отношении конкретно установленной цели – патогена. При этом архиважное значение может иметь при сепсисе «цейтнот» – золотой час, когда «завтра может быть поздно»;
- «шахматного блицкрига» (периоперационная антибиотикопрофилактика) в отношении «бактериального шторма» из конкретного резервуара условно-патогенной микрофлоры в соответствии с локализацией оперативного вмешательства и иммунным статусом пациента, определяемого факторами риска инфекционных осложнений.

Вместе с тем в сложных ситуациях на этапах «миттельшпиль» и «эндшпиль» приоритетность использования «фигур» резерва определяется особенностью их «хода». Так, только вертикально и горизонтально в отношении грамотрицательных возбудителей установлено только для «ладьи»-колистина, а хождение по диагонали против грампозитивных патогенов определено исключительно «слонам»-гликопептидам и в подавляющем большинстве – «офицерам» – оксазолидинонам² и липопептидам³. Справочно: оксазолидиноны и липопептиды обладают активностью и против грамотрицательных бактерий *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. При этом зачастую дилемма выбора гликопептидов или оксазолидинонов определяется «мишенью». Так, гликопептиды, имеющие молекулы, крупные по размеру, создают высокие концентрации препарата в крови, а состоящие из мелких молекул «офицеры»-оксазолидиноны – высокие концентрации в тканях. «Фигура» глубокого резерва тигециклин, выполняя роль «ферзя», «ходит универсально горизонтально, вертикально и по диагонали», однако не всегда способна самостоятельно решать сверхсложные задачи без «батарей» (комбинированного использования с другими «фигурами»). Кроме того, «фигуры» последнего резерва полимиксины и парентеральный фосфомицин также не используются в режиме монотерапии. «В длительной партии направить ферзя в атаку можно в миттельшпиле, а в эндшпиль он чаще всего завершает ее торпедированием бессмертного вражеского короля».

И если среди «диких» штаммов королевой мочевыводящих путей общепризнана кишечная палочка, то среди нозокомиальных инфекций королевой резистентности – синегнойная палочка. Пневмококк – общепризнанный король внебольничных пневмоний. Клебсиелла, немерено вскормленная меропенемом, левофлоксацином в пандемийный период и не только, «обнаглела» и стала гегемоном в нозокомиальной «шайке» патогенов. А ее резистентность, порой с гипервирулентностью, стала «магистральной бедой» затяжных критических состояний отделений реанимации и не только. При этом «королевы» 90-х и нулевых карбапенемы с «универсальным ходом» расписываются «на турнирах и чемпионатах» в настоящее время в своем бессилии. Вместе с тем использование «метода шахматной доски» у коморбидных пациентов с остеопорозом (сочетанное применение карбапенемов и бисфосфонатов) позволяет добиться синергидного эффекта терапии тяжелых инфекций, вызванных грамотрицательными высоко-резистентными бактериями, продуцирующими металло-бета-лактамазы.

В-лактамазам патогенов противостоят защищенные β -лактамные антибиотики, «гроссмейстерам»-генам устойчивости карбапенемаз – цефтазидим-авибактам, в том числе металлоферментам – в сочетании с монобактамами, штаммам MRSA с генами устойчивости

² Имеется исключение из правил.

³ Имеется исключение из правил.

mecA/C and MREJ – новые цефалоспорины 5-го поколения⁴ и не только, которые используют в своем арсенале зарубежные «мастера». Справочно: «неформулярное» лекарственное средство цефтаролина фосамил зарегистрировано в 2023 году в Республике Беларусь.

Вместе с тем следует понимать, что наличие генов устойчивости коррелирует с чрезвычайно резистентными возбудителями, а это требует от «шахматиста» решения сверхсложных задач в условиях скудного арсенала (дефицита выбора антимикробных препаратов).

«Игра вслепую» с дистанционным использованием «фигур» (в режиме телемедицины) или сеанс одновременной игры – это мозговой штурм с «вскипанием мозга» «мастера» в принятии решений с учетом динамически меняющейся «композиции на шахматной доске».

Внедрение компьютеризации позволило оптимизировать решение сложных задач и стало полезным инструментом в принятии правильных решений, однако полностью не смогло стать полноценной альтернативой интеллекту «мастера».

При анализе «партии» «композиторами» ретроспективно устанавливаются рациональность использования «фигур» и сделанные ими «ходы»: ритуальные (нерациональные), популярные (в соответствии с клиническими рекомендациями), разумные («мастерские») – оптимальные в соответствии с нестандартной клинической ситуацией, не регламентированной утвержденными методами лечения. «Ритуальные и шаблонные ходы» не всегда решают проблему и свидетельствуют о низкой квалификации «шахматиста». Так, например, отмечается неадекватное ритуальное использование цефалоспорины IV поколения цефепима в стартовой (эмпирической) антимикробной терапии (без учета стратификации рисков развития антибиотикорезистентности пациента и предполагаемых значимых микроорганизмов, которые определяют локусом инфекционного процесса).

В решении сложных задач определены цели: промежуточные – «шах» и конечные – «мат», при этом компромисс – «пат» – для «белых» неприемлем, для «черных» – допустим. Чем чаще проходят «баталии» с «дикими» штаммами и «турниры» с нозокомиальными, тем сильнее становится противник.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успех «шахматиста» определяется его знаниями, прогнозированием ходов противника, а мастерство – использованием «инфекционной» защиты (инфекционного контроля) и всех «фигур» на «шахматной доске», так как в «эндшпиле» и «пешка» может пройти в «королевы», завершая «партию» «матом».

Внедрение данной научно-образовательной технологии актуализации темы «Антимикробная терапия» выгодно и не требует дополнительных вложений.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

При подготовке статьи был использован анализ библиографических источников / In the preparation of the article was used the analysis of bibliographic sources:

1. Afinogenova A.G., Voroshilova T.M., Afinogenov G.E., Rodionov G.G. The "chessboard method" as a test for assessing the reduction in the level of resistance of gram-negative microorganisms to carbapenems in the presence of bisphosphonate. *Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter.* 2015;17(1). (in Russian)
2. Dedyushko G.V., Karpickij A.S. DDD-analysis of the consumption of reserve antibacterial drugs and its role in the management of antimicrobial therapy. *Recipe.* 2023;26(1):9–22. (in Russian)
3. Karpov I.A., Gorbich Yu.L., Solovej N.V. *Antimicrobial therapy of infectious diseases of various localizations: an educational and methodical manual.* Minsk. 2023; 77 p. (in Russian)

⁴ Имеется исключение из правил.