

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ХИРУРГИИ

Н.В. Белобородова
ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, Москва

Необходимость периоперационной антибиотикопрофилактики (АП) при хирургических операциях доказана и общепризнана. Адекватная АП не только позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений, но и существенно влияет на самые важные показатели лечения, такие как продолжительность стационарного лечения, стоимость койко-дня, летальность. Представлены данные о факторах риска послеоперационных раневых инфекций, выборе антибиотика для проведения АП с учетом "антибактериального анамнеза" больного; особое внимание уделено особенностям АП в кардиохирургии.

Ключевые слова: послеоперационная инфекция, антимикробная профилактика, антибиотикопрофилактика, антибиотики, цефалоспорины

Вопрос о необходимости антимикробной профилактики инфекций в хирургии, подразумевающей периоперационное применение антибиотиков, на сегодняшний день решен в мире однозначно. Еще в 1980-х гг. на основании многочисленных исследований, а затем их мета-анализов получены бесспорные доказательства реального снижения частоты раневых инфекций в два и более раз при использовании адекватных режимов антибиотикопрофилактики (АП). Разработаны и изданы десятки рекомендаций, протоколов, согласительных документов в области АП для практического применения при различных оперативных вмешательствах.

В данной статье мы вновь обращаемся к этой проблеме, чтобы на основании публикаций последних лет и личного опыта подтвердить позиции, оставшиеся неизменными, или, напротив, обсудить ряд спорных вопросов, осветить новые решения.

Почти 10 лет назад, т. е. еще в 1999 г., Консультативный комитет по контролю внутрибольничных инфекций США (HICSPAC – Hospital Infection Control Practices Committee) выпустил Руководство по профилактике инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства. Данное руководство (Guideline for Prevention of Surgical Site Infection) во многих отношениях является стандартом, основанным на современных принципах доказательной медицины, и явля-

ется обязательным для выполнения в США [2, 3]. С тех пор принято считать, что АП направлена исключительно на снижение частоты раневых инфекций или инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) [10].

В то же время опыт показывает, что в "большой" хирургии (торакальной, абдоминальной, кардиохирургии и др.) АП влияет на частоту не только раневых инфекций, но и инфекций любой другой локализации (пневмоний, катетер-ассоциированных инфекций, инфекций мочевыводящих путей, бактериемий, протезного эндокардита, сепсиса и др.) [11, 12]. Более того, при мета-анализе публикаций по инфекционным осложнениям в абдоминальной хирургии особое внимание уделяется тому факту, что от режимов АП зависит не только частота послеоперационных осложнений, но и показатель летальности [1]. Эти данные, на наш взгляд, очень важны, особенно для руководителей отделений и учреждений, где протоколы АП не внедрены или являются необязательными к исполнению, что оправдывают невысоким процентом т. н. нагноений при плановых операциях. На сегодняшний день и в мире, и у нас в стране достаточно доказательств и регламентирующих документов, подтверждающих, что случаи недисциплинированности персонала или своевольного отказа от проведения АП должны рассматриваться как недопустимые и расцениваться как халатность или врачебная ошибка.

В хирургических клиниках, обладающих многолетним опытом, считают важным распределение ответственности за адекватную АП между участниками лечебного процесса, например:

- в лечебном учреждении должен быть издан приказ по АП, утвержденный администрацией;
- заведующий хирургическим отделением, тиражируя этот приказ внутри отделения, уточняет показания, выбор препарата, дозы, режима, ответственных лиц;
- за назначение АП конкретному больному отвечает оперирующий хирург;
- за наличие препарата и своевременное введение (с отметкой в истории болезни) отвечает анестезиолог;
- решение о необходимости пролонгированного введения антибиотика в раннем послеоперационном периоде хирург принимает совместно с реаниматологом.

Прежде чем приступить к дискуссии по ряду спорных вопросов, необходимо коротко напомнить основные положения АП.

Общие положения

Под хирургической антимикробной профилактикой понимают введение антимикробного препарата непосредственно перед началом операции. Оптимальным является использование одной дозы при однократном введении антибиотика. Антимикробная профилактика не заменяет асептику и антисептику, а является дополнитель-

ным, четко спланированным мероприятием, направленным на снижение в критический для пациента момент интраоперационной микробной контаминации до уровня, не превышающего возможностей защитных сил его организма.

Антибиотик вводят с таким расчетом, чтобы к моменту разреза в сыворотке крови и тканях установилась его бактерицидная концентрация. Во всех руководствах единодушно утверждается, что это достигается при введении антибиотика за 30–40 минут внутривенно или за 60 минут внутримышечно [8]. Однако на практике это требование не всегда выполняется пунктуально, т. к. зависит от очень многих факторов, связанных с организационными моментами в ходе операционного процесса и анестезиологического пособия. Анализ, проведенный коллегами в штате Флорида, показал невысокую приверженность выполнению этой рекомендации – около 75 % [13].

Терапевтическую концентрацию препарата необходимо поддерживать в сыворотке и тканях в течение всей операции, а также еще нескольких часов после закрытия раны в операционной. Это достигается путем либо повторного введения выбранного антибиотика (например, второй дозы цефуроксима, которую вводят не позднее 2,5–3,0 часов от момента начала операции), либо применения пролонгированных препаратов (например, цефтриаксона), способных обеспечивать бактерицидные концентрации в сыворотке до 24 часов.

Антимикробную профилактику проводят при всех операциях, для которых в клинических исследованиях доказано снижение частоты инфекционных осложнений в результате ее применения. В то же время доказано, что нетравматичные, короткие по времени операции, не сопровождающиеся кровопотерей, а также ряд лечебно-диагностических манипуляций не требуют АП. К ним относятся небольшие операции на коже, мягких тканях, гастро-, лапароскопия, коронарография, пункционная биопсия и др. Поэтому в каждом лечебном учреждении (хирургическом отделении) в зависимости от профиля необходимо

иметь перечень операций и манипуляций, при которых антибиотики с профилактической целью назначать не нужно.

С другой стороны, антимикробная профилактика жизненно необходима при некоторых даже небольших по объему операциях, если возникновение локального гнойно-воспалительного процесса приведет к катастрофическим последствиям, например при установке или удалении внутрисердечных электродов, установке кардиовертеров-дефибрилляторов, катетеризации внутримозговых структур, шунтировании ликвора и др.

О факторах риска

Традиционно принято считать, что имеются три ключевых фактора риска послеоперационных раневых инфекций.

Это прежде всего:

- тяжесть исходного состояния пациента перед операцией;
- длительность и травматичность оперативного вмешательства;
- контаминация или степень загрязнения области операции.

Контаминированными называют ткани, обсемененные микроорганизмами в естественных условиях, например кожа или слизистые оболочки, а загрязненными – ткани, дополнительно контаминированные микрофлорой внешней среды в результате попадания инородных примесей (при травме) или при наличии гнойно-воспалительного очага (абсцесса) в области предполагаемого разреза.

Все больше авторов склоняются к мнению о самом непосредственном участии огромного количества микроорганизмов, населяющих кишечник (микробиоты) в генезе послеоперационных осложнений, сепсиса и полиорганной недостаточности. Исследователи призывают изучать сигнальные механизмы взаимодействия бактерий с клетками и тканями человека, используя самые современные технологии, такие как метабономика и метагеномика, которые позволяют *in vivo* следить за поведением микроорганизмов в ходе оперативного вмешательства и периоперационно модулировать процесс транслокации

кишечной микрофлоры. Возможно, в недалеком будущем хирургия, нуждающаяся в гарантированной защите от инфекции, возьмет на вооружение эти методы профилактики, ориентированные на кишечную микрофлору как основной резервуар и источник эндогенного инфицирования больных [14].

Выбор антибиотика

Основные требования к антибиотикам, используемым для проведения АП, не изменились [6]. Антибиотик для периоперационной АП должен обладать спектром активности, покрывающим перечень потенциальных патогенов при данном оперативном вмешательстве, при этом быть относительно недорогим и обладать минимальным риском побочных эффектов. Очень важно, чтобы выбранный препарат не относился к группе антибиотиков резерва, которые используются для лечения тяжелых инфекционных осложнений. Это требование особенно актуально сегодня, когда перспектива поиска новых препаратов с высокой антибактериальной активностью в отношении проблемных возбудителей госпитальных микроорганизмов весьма сомнительна. Таким образом, выбор антибиотика для АП в хирургии должен соответствовать “принципу минимальной достаточности”.

Несмотря на то что теория периоперационной АП насчитывает более двух десятилетий, по-прежнему препаратами первого выбора считаются цефалоспорины первого (цефазолин) или второго (цефуроксим) поколения.

При операциях на органах брюшной полости, малого таза, в челюстно-лицевой хирургии и т. д., т. е. в тех областях, где хирургический разрез и манипуляции осуществляются на тканях, колонизированных анаэробными микроорганизмами, препаратами выбора для АП являются ингибиторзащищенные пенициллины (амоксцициллин + клавулановая кислота). Высокая антиэнтерококковая активность амоксициллина (отсутствующая у цефалоспоринов) является основанием для выбора амоксициллина/клавуланата для АП инфекций при операциях на тонкой кишке, желчном пузыре и жел-

чевыводящих путях, при реконструктивных операциях на мочевом пузыре, мочеточниках, почечной лоханке и др.

В настоящее время арсенал препаратов группы ингибиторзащищенных пенициллинов пополнился в связи с появлением в России амоксициллина/сульбактама. Наш опыт применения амоксициллина/сульбактама с профилактической целью в кардиохирургии, в частности у пациентов с длительным ревматическим анамнезом, продемонстрировал его высокую эффективность и даже преимущества перед традиционными режимами на основе цефалоспоринов. Частота послеоперационных инфекций была низкой в обеих группах, но при использовании амоксициллина/сульбактама отмечено существенное снижение числа случаев немотивированного субфебрилитета в раннем послеоперационном периоде.

В последние годы в связи с увеличением доли больных, исходно колонизированных метициллинрезистентными стафилококками (MRS), этой проблеме уделяют особое внимание [15]. У таких больных повышен риск развития послеоперационных инфекций кожи и мягких тканей, протезного артрита, эндокардита и др., связанных с этими проблемными стафилококками. К сожалению, осложнения, обусловленные MRS, нельзя предотвратить с помощью профилактического применения цефалоспоринов. Вопрос о целесообразности профилактического применения ванкомицина у больных, колонизированных MRS, дискутируется и окончательно не решен. Чаще такие решения принимают индивидуально с учетом всех факторов риска, связанных с состоянием больного, объемом операции и др. Определенные особенности в выборе препаратов для АП существуют в абдоминальной хирургии при проведении больших полостных реконструктивных операций, связанных с повышенным риском осложнений вообще и инфекций в частности. Известно, что у ряда больных операции предшествуют длительные госпитализации и антимикробная терапия, в результате чего в организме пациента могут произойти селекция и накопление полирезистентных госпитальных штаммов

микроорганизмов. Подобные случаи заслуживают особого внимания, при проведении операции рекомендуется учитывать тяжесть самого заболевания и вероятность наличия полирезистентной микрофлоры.

Таким образом, к перечисленным выше требованиям добавляется необходимость учитывать “антибактериальный анамнез” больного, отражающий риск колонизации бактериями, устойчивыми к цефалоспорином [7]. Выбор режима АП у таких больных должен осуществляться индивидуально, с учетом всех факторов.

Особенности антибиотикопрофилактики в кардиохирургии

Опыт показывает, что АП в кардиохирургии имеет свои особенности, связанные с необходимостью искусственного кровообращения, длительностью операций, массивностью кровопотери, широким использованием искусственных материалов, протезов и т. д. [11]. Операции, как правило, сопровождаются дренированием средостения и других полостей для удаления крови и сгустков. Во всех хирургических ранах присутствует свернувшаяся кровь, поэтому важным условием является поддержание терапевтической концентрации препарата не только в тканях, но и в сыворотке крови, чтобы избежать нагноения скрытых гематом. Поэтому в зависимости от длительности оперативного вмешательства и фармакокинетики выбранного для профилактики антибиотика лечащему врачу нужно заранее предусмотреть необходимость повторного введения разовой дозы препарата во время операции и согласовать это с ассистентом-хирургом и/или анестезиологом.

При ретроспективном анализе зарубежные коллеги отмечают существенные отклонения от традиционных рекомендаций по АП в тех случаях, когда речь идет о кардиохирургическом контингенте. Практически у 60 % таких больных АП пролонгируется до 48 часов и дольше после операции [9].

Операции по поводу активного инфекционного эндокардита следует рассматривать как высококонтаминированные (или “грязные” – по старой

классификации ран), т. к. они выполняются на заведомо инфицированных тканях (колонизированные вегетации, абсцессы фиброзного кольца, нередко – в условиях бактериемии, пневмонии и др.).

В кардиохирургии среди потенциальных возбудителей ИОХВ доминируют коагулазо-отрицательные стафилококки и *Staphylococcus aureus*.

Чтобы получить ответ на вопрос о сравнительной эффективности β-лактамов и гликопептидов для профилактики ИОХВ в кардиоторакальной хирургии, зарубежными коллегами был выполнен мета-анализ семи рандомизированных контролируемых исследований. Всего было идентифицировано 515 случаев возникновения ИОХВ в результате выполнения 5761 кардиохирургического вмешательства, т. е. общая частота развития ИОХВ после проведения кардиохирургических операций составила 8,9 % (учитывались ИОХВ, развившиеся в течение 30 дней после операции). Ни один из использованных антибактериальных препаратов не был достоверно более эффективным для профилактики (относительный риск [ОР] – 1,14; 95 % доверительный интервал [ДИ] – 0,91–1,42). При проведении анализа в подгруппах (в зависимости от типа вмешательства) оказалось, что β-лактамы эффективнее, чем гликопептиды, для профилактики ИОХВ в области разреза на груди (ОР – 1,47; 95 % ДИ – 1,11–1,95), органов грудной клетки (ОР – 1,33; 95 % ДИ – 0,91–1,94) и ИОХВ, вызванных грамположительными микроорганизмами (ОР – 1,36; 95 % ДИ – 0,98–1,91). Однако использование гликопептидов было более эффективным, чем β-лактамов, для профилактики инфекций в области мягких тканей бедра (ОР – 0,77; 95 % ДИ – 0,58–1,01) и ИОХВ, вызванных метициллинрезистентными грамположительными бактериями (ОР – 0,54; 95 % ДИ – 0,33–0,90) [4]. Таким образом, результаты мета-анализа свидетельствуют, что для рутинной АП в кардиохирургии в большинстве ситуаций наиболее эффективными препаратами остаются β-лактамы антибиотиками.

Базовыми препаратами для АП в кардиохирургии являются цефало-

спорины. Стандартным режимом в настоящее время является периоперационное назначение цефуроксима (цефалоспорины второго поколения). Решение о необходимости индивидуального режима АП принимается хирургом в предоперационном периоде с учетом предполагаемого объема операции (например, длительного искусственного кровообращения более 180 минут), анамнеза больного (повторных операций на сердце, сопутствующей патологии, недавно перенесенных инфекций, предшествующей антибиотикотерапии и др.). При операциях, заведомо длительных или с неопределенной длительностью искусственного кровообращения в связи со сложностью патологии, целесообразно применение пролонгированного цефалоспорины – цефтриаксона (цефалоспорины третьего поколения), т. к. этот препарат после однократного введения перед началом операции обеспечивает стабильно высокие бактерицидные концентрации антибиотика в крови в течение 24 часов, т. е. всего периода операции. При периоперационном применении цефтриаксона не нужно следить за своевременным введением повторной дозы препарата в ходе операции, что значительно повышает надежность АП и, по данным многочисленных зарубежных исследований, достоверно снижает риск развития глубокой раневой инфекции (медиастинитов, перикардитов, эндокардитов) в кардиохирургии.

Для пациентов с патологическим ожирением необходимы более высокие дозы препаратов для АП, в среднем разовую дозу увеличивают в 1,5–2,0 раза по сравнению со средней терапевтической. Например, при одномоментном введении цефтриаксона его доза составляет 2, а не 1 г.

К индивидуальным режимам АП также следует отнести редкие случаи применения с этой целью:

- цефепима (цефалоспорины четвертого поколения), например, у детей с выраженными изменениями микроэкологии после предшествующей массивной антибиотикотерапии, в т. ч. цефалоспорины третьего поколения;

- моксифлоксацина или левофлоксацина, например, у пожилых пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями;
- гликопептидов (ванкомицина) при операциях, когда в анамнезе есть сведения о перенесенном ранее эндокардите и др.

Такие режимы АП следует считать исключениями; в каждом случае они носят индивидуальный характер, имеют документированные обоснования и рекомендуются специалистом по антибиотикотерапии с последующим мониторингом в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Важно подчеркнуть, что при всех операциях с искусственным кровообращением обязательным является полный комплекс мер, направленных на снижение микробной нагрузки путем механического удаления из организма больного биологических субстратов, массивно колонизированных микроорганизмами (кишечного содержимого, выделений слюнных и потовых желез, зубного налета и т. д.). У большинства пациентов с факторами риска (повторными операциями, предшествующей антибиотикотерапией, микробиологическими нарушениями и др.) комплекс мер предусматривает не только опорожнение кишечника с помощью очистительных клизм и слабительных средств, но и пероральное применение антимикробных препаратов в течение 2 дней до операции с целью уменьшения количества живых микроорганизмов (селективная деконтаминация) [5].

Режимы селективной деконтаминации могут быть различными. По данным литературы, в зарубежных клиниках чаще всего используют режимы с применением невсасывающихся в кишечнике аминогликозидов, полимиксина для подавления роста грамотрицательных бактерий, гликопептидов – в отношении грамположительных бактерий, или всасывающихся антибиотиков – фторхинолонов (ципрофлоксацина), или сульфаметоксацина/триметоприма (Бисептола). В нашей практике наиболее часто используются режимы с включением фузидиевой кислоты, что связано с особенностями колонизации

кардиохирургических больных (исходно высокий уровень коагулазотрицательных MRS на слизистых оболочках верхних дыхательных путей и в кишечнике). Примером “рабочего” режима селективной деконтаминации является назначение перорально комбинации фузидиевой кислоты по 0,5 г 3 раза в сутки с ко-тримоксазолом по 960 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней до операции.

Важно отметить, что речь идет о пациентах группы высокого риска по развитию послеоперационных осложнений, поэтому важно, чтобы снижение микробной нагрузки у таких больных достигалось без применения антибиотиков, которые могут понадобиться в дальнейшем с лечебной целью. Именно поэтому ципрофлоксацин, а тем более ванкомицин крайне редко используются для деконтаминации.

Известно, что в большой хирургии не бывает мелочей, поэтому и успех АП во многом определяется организационными моментами. Например, задержка с началом операции к моменту выполнения разреза может привести к субоптимальным концентрациям препарата, введенного парентерально. Другой пример: перенос дня операции у пациента, который уже начал получать антибиотики перорально для селективной деконтаминации, крайне нежелателен, т. к. удлинение сроков деконтаминации снижает ее эффективность (возможна селекция, а затем суперрост резистентных штаммов), а отмена препаратов для деконтаминации чревата “всплеском” условно-патогенной флоры, что может совпасть с новой датой оперативного вмешательства.

Качество АП в хирургии отражает дисциплину лечебно-диагностического процесса в целом. Чтобы АП достигла поставленных целей, а именно помогла минимизировать число послеоперационных инфекционных осложнений, в каждом лечебном учреждении показания к АП должны быть утверждены в виде приказов, обязательных к исполнению. Общие рекомендации по АП должны быть адаптированы к структуре конкретных лечебных учреждений и применяться в практической работе после соответствующей

модификации с учетом контингента больных, формулара антимикробных препаратов и др.

Заключение

Таким образом, необходимость периоперационной АП при хирургических операциях доказана и общепризнана. Можно с уверенностью сказать, что сегодня сомнения в ее целесообразности могут высказывать лишь хирурги, не только сами не анализирующие результаты лечения, но и не интересующиеся медицинской статистикой последних десятилетий, а такие врачи вряд ли имеют право работать в практическом здравоохранении. Адекватная АП не только позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных

осложнений, но и существенно влияет на самые важные показатели лечения, такие как продолжительность стационарного лечения, стоимость койко-дня, летальность. Сэкономленные средства, использованные в дальнейшем на приобретение дорогостоящих препаратов, в свою очередь способствуют улучшению результатов лечения самых тяжелых больных.

Позитивным результатом данной публикации было бы дополнительное внимание, проявленное администрацией лечебного учреждения, клиническим фармакологом, заведующими отделениями и оперирующими хирургами к вопросу об АП в каждом конкретном стационаре. Переиздание устаревших приказов, приведение в

соответствие существующих протоколов по АП и контроль их исполнения позволят без дополнительных материальных затрат существенно улучшить основные показатели лечения.

Отмечая важность внедрения протоколов и других организационных мер для проведения АП в соответствии с утвержденными общепринятыми правилами, автор, тем не менее, оставляет за собой право утверждать, что при выполнении больших операций у пациентов с отягощенным анамнезом из-за особенностей колонизирующей микрофлоры целесообразно применять индивидуальные режимы АП. Адекватная АП позволяет существенно улучшать результаты лечения хирургических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Matthaiou DK, Peppas G, Falagas ME. Meta-analysis on surgical infections. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23(2):405–30.
2. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(4):250–80.
3. Bratzler DW, Houck PM. For the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004;38:1706–15.
4. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, et al. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 38(10):1357–63.
5. Hayashi MS, Wilson SE. Is there a current role for preoperative non-absorbable oral antimicrobial agents for prophylaxis of infection after colorectal surgery? *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10(3):285–88.
6. Kujath P, Bouchard R, Scheele J. Department of Surgery, University of California-Irvine School of Medicine, Orange, California 92868, USA 2006;77(6):490–492.
7. Barie PS. Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy – less is more. *Surg Infect (Larchmt)* 2000;1(1):23–29.
8. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2007;193(1):139–41; author reply 138–39. *Clin Infect Dis* 2005;41(1):122–23; author reply 123–24.
9. Al-Momany NH, Al-Bakri AG, Makahleh ZM, et al. Adherence to international antimicrobial prophylaxis guidelines in cardiac surgery: a Jordanian study demonstrates need for quality improvement. *J Manag Care Pharm* 2009;15(3):262–71.
10. Хлебников Е.П., Кубышкин В.А. Антибиотикопрофилактика инфекции области хирургического вмешательства в плановой абдоминальной хирургии // РМЖ. 2003. Т. 11. № 24. С. 1–13.
11. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. М., 2007. 580 с.
12. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. М., 2001. 368 с.
13. White A, Schneider T. Improving compliance with prophylactic antibiotic administration guidelines. *AORN J* 2007;85(1):173–80. Comment in: *AORN J* 2007;85(4):711.
14. Kinross J, von Roon AC, Penney N, et al. The gut microbiota as a target for improved surgical outcome and improved patient care. *Curr Pharm Des* 2009;15(13): 1537–45.
15. Tom TS, Kruse MW, Reichman RT. Update: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening and decolonization in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(2):695–702.

Информация об авторе:

Белобородова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель кабинета рациональной антибиотикотерапии Департамента здравоохранения г. Москвы (на базе ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова)