

УДК 618.1-089,616.08-039.71

ПРИЙМАК І.А., МАРТИНЮК О.В.

Хмельницький військовий госпіталь

ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ З ОРНІДАЗОМ ДЛЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКИ В ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме. У статті наведені дані півторарічного досвіду застосування для періопераційної антибіотико-профілактики в гінекологічній практиці комбінації лефлоцину з орнідазолом. Установлені безпечність їх застосування, економічна і фармакологічна доцільність та перевага перед аналогічними комбінаціями для антибіотико-профілактики при оперативних втручаннях.

Ключові слова: лефлоцин, орнідазол, антибіотико-профілактика, інфекція.

Вступ

Антибіотико-профілактика післяопераційних гнійно-септичних ускладнень у сучасній хірургії й гінекології є практично обов'язковим елементом лікування пацієнтів. При будь-якій операції, навіть при ідеальному дотриманні всіх правил асептики та антисептики, обов'язково до кінця операції у 80–90 % випадків відбувається проникнення мікроорганізмів у рану. У гінекологічній практиці навіть катетеризація сечового міхура в 40–60 % випадків призводить до перехресного обсіменіння сечових шляхів. Серед інфекційних збудників сечостатевих шляхів найчастіше визначається *E.coli* — 41,7–86,6 % випадків. До інших збудників інфекції статевих шляхів належать *Proteuss* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*. Інфікування ніколи не буває викликане одним яким-небудь мікроорганізмом, практично в 100 % випадків спостерігається змішане аеробно-анаеробне інфікування [2, 5, 7–9, 11, 12].

М.В. Мгеліашвілі та співавт. [8, 10] виділили 4 основні типи оперативних втручань за ступенем ризику розвитку інфекційних ускладнень у гінекології:

1) до «чистих» автори віднесли всі види операцій, виконані в плановому порядку з використанням абдомінального доступу без розтину піхви за відсутності місцевої або системної інфекції;

2) до «умовно чистих» — операції, виконані абдомінальним (із розтином піхви) або вагінальним доступом, комбіновані й травматичні операції, операції з використанням алопластичних матеріалів;

3) до «забруднених», або контамінованих, операцій автори віднесли всі повторні операції, операції, виконані в умовах зливного й хронічного запального процесу в малому тазі, а також втручання на органах з високим бактеріальним обсіменінням (із використанням як вагінального, так і абдомінального доступу);

4) до «брудних» — операції, виконані на фоні гострого або гнійного ураження геніталій, операції з розкриттям просвіту кишечника, а також будь-які

втручання за наявності гострої інфекції або гнійного процесу будь-якої локалізації.

Метою антибіотико-профілактики є створення такої концентрації препарату у крові та тканинах, що дозволить або зупинити інфекційний процес на початковій фазі розвитку, або зменшити до мінімуму розвиток інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді. Не менш важливим для антибіотико-профілактики є вибір медичного препарату. Антибіотики, які застосовують для профілактики, повинні відповідати таким вимогам:

— висока ефективність щодо ймовірних збудників ранової інфекції;

— період напіввиведення, достатній для підтримання антибактеріальної концентрації в зоні операційного поля протягом хірургічного втручання та перших годин після нього;

— відсутність негативної інтеракції з лікарськими засобами, що застосовуються під час операції;

— добре проникнення у тканини в зоні операційного втручання;

— мінімальні побічні ефекти [2, 3].

Періопераційна профілактика інфекційних ускладнень регламентується наказом МОЗ України від 29.08.2008 р. № 502. Згідно з наказом антибіотико-профілактика використовується у випадку відсутності інфекції («чиста» і «умовно чиста» хірургія). За наявності мікрофлори вже проводиться повноцінна антибіотикотерапія [1, 11–13]. Для внутрішньочеревної чи піхвової екстирпації матки найчастіше застосовують цефалоспори I–II покоління, можливо з метронідазолом. У випадках алергії до β-лактамів — кліндаміцин із гентаміцином, азтреонамом чи ципрофлоксацином; метронідазол із гентаміцином чи ципрофлоксацином [4, 8]. У сучасних умовах, на жаль, зростає частота антибіотикорезистентності. Усе частіше виявляються штами, які інактивують незахищені пеніциліни і цефалоспори I–II, а іноді і III покоління. Первинна резистентність до метронідазолу становить від 6 до 40 % [6, 9].

Матеріали і методи дослідження

У нашій клініці за більш ніж півторарічний термін проведено ретроспективний аналіз 162 випадків оперативних гінекологічних втручань (внутрішньочеревна екстирпація матки, черезпіхова екстирпація матки, консервативна міомектомія, лапароскопічні операції). Відповідно до поставленої мети та протоколу дослідження всі пацієнти розподілені на 3 групи (табл. 1). У першій групі (42 випадки) для антибіотикопрофілактики використовували цефазолін і похідний 5-нітроїмідазолу метронідазол. У другій групі (54 випадки) для антибіотикопрофілактики використовували цефалоспорин III покоління цефтріаксон і метронідазол. У третій групі (66 випадків) — фторхінолон левофлоксацин та новий представник класу 5-нітроїмідазолу орнідазол. Усі жінки в групах вірогідно не відрізнялися за віком, наявністю супутньої патології. Проведені їм оперативні втручання відносилися до перших двох типів оперативних втручань («чисті» та «умовно чисті»).

Шлях введення препаратів — внутрішньовенний (однаковий для всіх груп).

Методика введення в I і II групах: за 30 хвилин до початку оперативного втручання 1 г цефазоліну чи цефтріаксону і в кінці (орієнтовно через 45–60 хвилин від початку операції). Третє введення — через 6–8 годин після другого, така ж доза препаратів. Метронідазол має короткий період напіввиведення (6–8 год), тому вводили його тричі на добу, розпочинаючи з інтраопераційної інфузії тривалістю 30–40 хвилин.

Методика введення в III групі: за 30 хвилин до початку операції — орнідазол 500 мг краплинно протягом 20–25 хв, далі вводили інтраопераційно левофлоксацин 500 мг (тривалість інфузії 30–45 хв).

Ефективність оцінювали на підставі результатів клініко-лабораторних даних, за перебігом післяопераційного періоду та переносимістю препарату.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи отримані результати (табл. 2), слід відзначити добру переносимість пацієнтами третьої групи зазначеної комбінації (0 % алергічних проявів та майже 100% відсутність проявів нудоти і блювання: 1 випадок — 1,5 % — у всій групі). У першій і другій групах сумарно відзначено 12,5 % випадків алергічних проявів, 38,5 % — випадків нудоти і блювання. Нудоту і блювання ми пов'язуємо насамперед із використанням метронідазолу (період напіввиведення 6–7 год). Орнідазол же має період напіввиведення 12–13 год і справляє бактерицидний ефект щодо таких актуальних у гінекології мікроорганізмів, як *Bacteroides*, *Gardnerella*, *Trichomonas vaginalis*. Добре проникає через гематоенцефалічний та гістогематичний бар'єри. Післяопераційні ускладнення у вигляді нагноєння післяопераційної рани, її розходження спостерігалось лише у двох хворих (3 %) у третій групі, а в першій та другій групах — відповідно в 19,1 та 14,8 %.

Необхідно відзначити, що у зв'язку з нормалізацією картини крові, меншою кількістю післяопераційних ускладнень скоротилися терміни госпіталізації жінок, що є більш економічно вигідним для пацієнта та лікувальної установи.

На закінчення приємно констатувати, що на фармацевтичному ринку нашої держави з'явилися гідні інфузійні форми антибактеріальних препаратів вітчизняного виробника, що не поступаються в ефекті зарубіжним аналогам.

Таблиця 1

Вид оперативного втручання	Цефазолін + метронідазол		Цефтріаксон + метронідазол		Лефлоцин + орнідазол	
	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%
Внутрішньочеревна екстирпація матки	6	14,3	16	29,6	17	25,8
Консервативна міомектомія	8	19,1	12	22,3	14	21,2
Черезпіхова екстирпація матки	9	21,4	10	18,5	13	19,7
Лапароскопічні операції	19	45,2	16	29,6	22	33,3
Усього	42	100	54	100	66	100

Примітка: % — відсоткове співвідношення випадків у досліджуваних вибірках.

Таблиця 2

Побічні ефекти та ускладнення	Цефазолін + метронідазол		Цефтріаксон + метронідазол			Лефлоцин + орнідазол	
	Кількість, абс. числа	%	Кількість, абс. числа	%	Загалом (сумарно), %	Кількість, абс. числа	%
Нудота і блювання	17	40,5	20	37,0	38,5	1	1,5
Алергічні прояви	6	14,3	6	11,1	12,5	0	0
Післяопераційні ускладнення	8	19,1	8	14,8	16,7	2	3,0
Тривалість госпіталізації, дів	6,0 ± 2,5		5,0 ± 2,5		5,5 ± 2,5	4,0 ± 1,5	

Висновки

1. Левофлоксацин більш активний до широкого спектра мікроорганізмів, ніж цефалоспорины II та III покоління.
2. Резистентність до орнідазолу низька (препарат відносно новий), він має широкий спектр дії, добре проникає в біологічні рідини та тканини.
3. Комбінація лефлоцину й орнідазолу є ефективною, не викликає побічних реакцій і добре переноситься хворими.
4. Фторхінолон лефлоцин у комбінації з орнідазолом рекомендується нами для рутинної періопераційної антибіотикопрофілактики як у гінекології, так і в загальній хірургії.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України № 502 від 29.08.08 р. Клінічний протокол «Антибактеріальна профілактика в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології».
2. Адамян Л.В. Антибиотикопрофилактика при абортах и «малых» гинекологических операциях // Проблемы репродукции. — 2005. — № 4. — С. 45-46.
3. Вовк І.Б., Корнацька А.Г., Борисюк О.Є., Чубей Г.В., Ревенько О.О., Бондаренко М.М. Рациональна антибіотикотерапія після гінекологічних операцій // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2003. — С. 405-410.
4. Горпинченко И.И., Мельников С.Н. Современные подходы к профилактике гнойно-воспалительных осложнений при хирургических вмешательствах в гинекологической практике // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 1(205).
5. Грищенко О.В., Сторчак А.В., Коровай С.В., Грищенко Н.Г. Тактика снижения риска послеоперационных инфекционных осложнений в гинекологии после оперативных вмешательств лапароскопическим путем // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2004. — С. 122-126.
6. Зупанец І.А., Песоцкий О.М., Шевченко О.И., Сахарова Т.С. Оценка фармакоэкономической эффективности применения орнидазола по сравнению с метронидазолом для антибактериальной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений // Жіночий лікар. — № 5. — 2006. — С. 20.
7. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Анкирская А.С., Антонов А.Г. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 1. — С. 3-6.
8. Мгелиашвили М.В., Шукина Н.А., Буянова С.Н. Клиническое и фармакоэкономическое обоснование антибиотикопрофилактики в гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 3. — С. 73-75.
9. Омеляновский В.В., Шукина Н.А., Буянова С.Н. Основные принципы антибиотикопрофилактики в гинекологии // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1999. — № 3. — С. 90-94.
10. Омеляновский В.В., Шукина Н.А., Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В. Клиническая и экономическая эффективность антибиотикопрофилактики на основе цефалоспоринов второго поколения // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 4. — С. 28-32.
11. Сольский С.Я., Мартиненко Л.В. Профилактика післяопераційних інфекційних ускладнень у гінекологічній практиці // Жіночий лікар. — 2007. — № 6. — С. 20.
12. Сольський С.Я., Мартиненко Л.В. Профілактика післяопераційних інфекційних ускладнень у гінекологічній практиці (частина II) // Жіночий лікар. — 2008. — № 1. — С. 6.
13. Товстановская В.А., Прилуцкая А.Б., Лупич С.В. Профилактика гнойно-септических послеоперационных осложнений в гинекологии // Здоровье женщины. — 2003. — № 1(13). — С. 31-32.

Получено 25.03.12 □

Приймак І.А., Мартинюк А.В.
Хмельницький військовий госпіталь

**ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ ЛЕФЛОЦИНА
С ОРНИДАЗОЛОМ ДЛЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ
АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

Резюме. В статье приведены данные полугодового опыта применения для периоперационной антибиотикопрофилактики в гинекологической практике комбинации лефлоцина с орнидазолом. Установлены безопасность их применения, экономическая и фармакологическая целесообразность и преимущество перед аналогичными комбинациями для антибиотикопрофилактики при оперативных вмешательствах.

Ключевые слова: лефлоцин, орнидазол, антибиотикопрофилактика, инфекция.

Pryymak I.A., Martyniuk O.V.
Khmelnytsky Military Hospital, Ukraine

**USE OF LEFLOXIN AND ORNIDAZOLE COMBINATION
FOR PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS
IN GYNECOLOGICAL PRACTICE**

Summary. The article contains data of 1.5-year experience of lefloxacin and ornidazole combination use for perioperative antibiotic prophylaxis for use in gynecological practice. There was ascertained safety of its use as well as economical and pharmacological appropriateness and advantage over similar combinations for antibiotic prophylaxis in surgical interventions.

Key words: lefloxacin, ornidazole, antibiotic prophylaxis, infection.