

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

П.Д. Фомин, А.И. Лиссов, С.Н. Козлов, В.М. Сидоренко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

Кафедра хирургии № 3

Резюме. В статье приведены данные о клинической эффективности монотерапии левофлоксацином в сравнении с традиционной схемой цефтриаксон плюс метронидазол в периоперативной профилактике и лечении абдоминальных хирургических инфекций. Установлено, что монотерапия левофлоксацином является клинически более эффективной (сокращение срока госпитализации пациентов, ранняя нормализация лабораторных показателей), чем комбинированное применение цефтриаксона и метронидазола. К тому же монотерапия левофлоксацином имеет явные фармакоэкономические преимущества перед комбинированным использованием антибиотиков.

Ключевые слова: левофлоксацин, абдоминальная хирургическая инфекция.

ЗАСТОСУВАННЯ ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

П.Д. Фомін, А.І. Ліссов,

С.Н. Козлов, В.М. Сидоренко

Резюме. У статті наведені дані про клінічну ефективність монотерапії левофлоксацином порівняно з традиційною схемою цефтриаксон плюс метронидазол в периоперативній профілактиці та лікуванні абдоминальних хирургічних інфекцій. Встановлено, що монотерапія левофлоксацином є клінічно більш ефективною (скорочення терміну госпіталізації пацієнтів, рання нормалізація лабораторних показників), ніж комбіноване застосування цефтриаксону і метронидазолу. До того ж монотерапія левофлоксацином має явні фармако-економічні переваги перед комбінованим застосуванням антибіотиків.

Ключові слова: левофлоксацин, абдоминальна хірургічна інфекція.

APPLICATION OF LEVOFLOXACIN IN ABDOMINAL SURGERY

P.D. Fomin, A.I. Lissov,

S.N. Kozlov, V.M. Sidorenko

Resume. In the article given data about clinical efficiency of the monotherapy of levofloxacin by comparison to the traditional chart of ceftriaxone plus metronidazole in a perioperative prophylaxis and treatment of abdominal surgical infections are resulted. It is set that monotherapy of levofloxacin is clinically more effective (reduction of terms of hospitalization of patients, early normalization of laboratory indexes), than the combined application of ceftriaxone and metronidazole. Besides monotherapy of levofloxacin has obvious pharmacoeconomical advantages before the combined use of antibiotics.

Key words: levofloxacin, abdominal surgical infections.

ВВЕДЕНИЕ

Антибактериальная терапия в хирургическом стационаре — едва ли не рутинный метод. Однако эмпирический подход к ней является определяющим, по крайней мере, на начальном этапе лечения. От грамотного решения врача в выборе средств и методов стартовой терапии зависит самое главное — удастся ли остановить инфекционный процесс на начальной фазе его развития или же допустить его прогрессирование. Правильная врачебная тактика обуславливает возможность борьбы с внебольничной условно-патогенной микрофлорой, тогда как неправильный ее подбор и недостаточная эффективность приводят к пролонгации пребывания больного в стационаре и, соответственно, повышается риск присоединения внутригоспитальных патогенов, возможности борьбы с которыми более ограничены. Все сказанное имеет прямое отношение к осложненным внебольничным интраабдоминальным инфекциям, требующим не только оперативного лечения,

но и применения антибактериальных средств [1]. Эти инфекции имеют, как правило, полимикробную этиологию, включающую ассоциации грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов. Частота встречаемости анаэробов неодинаково оценивается разными авторами, но существенно то, что эти микроорганизмы единодушно признаются ведущими возбудителями инфекций брюшной полости и, следовательно, антианаэробный компонент в спектре антибиотика является одним из определяющих критериев в его выборе. Немаловажное значение имеют также фармакокинетика антибактериального препарата, его переносимость и фармакоэкономические аспекты лечения. Применение антибиотиков направлено на предупреждение интраабдоминального реинфицирования и формирования экстраабдоминальных очагов [2]. Даже при наличии данных микробиологических исследований существуют сложности их клинической оценки, затрудняющие установление ведущего возбудителя.

Среди аэробных микроорганизмов при внебольничных интраабдоминальных инфекциях преобладают грамположительные кокки — золотистый стафилококк, обычно чувствительный к метициллину, пиогенный и другие стрептококки. Грамотрицательные микроорганизмы представлены бактериями семейства *Enterobacteriaceae* — прежде всего *E.coli*, реже другими видами (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*) [3]. К сожалению, даже внебольничные штаммы энтеробактерий способны продуцировать различные бета-лактамазы, инактивирующие незащищенные пенициллины и цефалоспорины I–II, а иногда и III поколения. На современном этапе в нашей клинике при выполнении экстренных хирургических вмешательств при перитоните различного генеза стандартной методикой антибиотикотерапии (как профилактической, так и лечебной) является применение минимум двух препаратов — цефалоспорины III поколения и метронидазола. Указанные режимы терапии не лишены недостатков, прежде всего связанных с необходимостью частого введения препаратов. Кроме того, их эффективность в последние годы снизилась в результате более частого выделения микроорганизмов, устойчивых к этим антибиотикам. Поэтому в клинической практике часто назначаются комбинации двух-трех, а иногда и четырех антибактериальных препаратов одновременно. Внебольничные интраабдоминальные инфекции рассматриваются как весьма серьезные заболевания, до сих пор характеризующиеся вариабельной, но высокой летальностью (3–30%). Анализ эффективности различных схем антибиотикотерапии показывает, что при эмпирическом подходе успех стартовой терапии достигается не более чем в 65% случаев [4, 6]. В остальных случаях необходимо назначение антибактериальных препаратов второй линии, иногда — повторное оперативное вмешательство, а часть больных погибает. При неуспехе стартовой терапии значительно удлиняются сроки госпитализации и существенно — в 3–10 раз — возрастает стоимость излечения одного больного (затраты на дополнительные парентеральные антибиотики + новая операция + дополнительные дни пребывания в стационаре). Поэтому интерес представляют новые антибактериальные средства. К ним относятся «новые» фторхинолоны, которые являются препаратами с повышенной активностью против грамположительных микроорганизмов и анаэробов. По сумме фармакодинамических и фармакокинетических характеристик указанные препараты вполне отвечают критериям, предъявляемым к средствам для стартовой эмпирической терапии пациентов с внебольничными интраабдоминальными инфекциями, причем могут назначаться в режиме монотерапии. Из них левофлоксацин активен против как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов, вводится один раз в сутки и характеризуется хорошей переносимостью [5, 6].

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За последние 10 лет в Киевской городской клинической больнице №12, где расположена база кафедры хирургии №3 НМУ им. А.А. Богомольца, при хирургическом лечении больных перитонитом различной этиологии была принята схема антибиотикотерапии в составе цефалоспорины III поколения (чаще — цефтриаксон) и метронидазола. Причем цефтриаксон в дозе 1,0 г вводили перед операцией, 100 мл метронидазола — во время операции, а затем вводили цефтриаксон в дозе 2,0 г в течение 5–10 сут и 300 мл метронидазола — 3–5 суток. В 80–91% случаев эта схема признана достаточной и необходимости в замене антибиотика или повторном вмешательстве не возникло. Безусловно, имеются в виду случаи, в основном, прогнозируемых заболеваний, а при тяжелом панкреонекрозе, например, применяли сочетание более мощных антибактериальных препаратов, таких как сочетание имипенема с фторхинолоном. В ряде случаев при прогнозируемой антибиотикотерапии более 5 суток приходилось параллельно назначать флюконазол в дозе 150–300 мг. С появлением на рынке Украины левофлоксацина при лечении больных деструктивной формой аппендицита, холециститом, перфоративной язвой стало возможным проведение монотерапии этим препаратом с учетом особенности инфекции при данных патологических состояниях. С 2005 г. в клинике применяем отечественный левофлоксацин — Лефлоцин (500 мг во флаконах для внутривенного введения) производства компании «ЮРИЯ-ФАРМ». Преимущества данного препарата очевидны — одно- или двукратное введение, возможность монотерапии, активность в отношении большинства микроорганизмов, высеваемых при перитоните. Мы провели монотерапию лефлоцином 33 больным, 16 из них — в дозе 500 мг/сутки и 18 — 1000 мг/сутки. В качестве группы сравнения использованы данные о 31 больном, оперированном по поводу аналогичных заболеваний, с применением традиционной лечебной тактики. Данные об исследуемом клиническом материале приводятся в таблице 1.

Таблица 1
Клинический материал исследования

Заболевание	Левофлоксацин	Цефтриаксон + метронидазол
Деструктивный аппендицит	19	16
Деструктивный холецистит	10	8
Перфоративная язва	4	7

Следует отметить, что осложнений послеоперационного периода не отметили ни у одного больного исследуемой группы. Кроме того в 12 случаях удалось ограничиться 5-дневным курсом терапии, а необходимости в назначении препаратов, восстанавливающих кишечную флору, не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В результате применения препарата Лефлоцин отметили его высокую эффективность в сравнении с принятыми до сих пор схемами антибиотикотерапии при комплексном лечении больных абдоминальной инфекцией (табл. 2).

У больных, которым проводили монотерапию Лефлоцином, не отметили послеоперационных осложнений и не было необходимости в переходе на другую антибиотикотерапию. Кроме того,

2. Препарат Лефлоцин хорошо переносится больными, не вызывает негативных реакций.

3. Препарат Лефлоцин может применяться в виде монотерапии для большинства больных перитонитом.

4. Препарат Лефлоцин — 500 мг во флаконах для внутривенного введения производства компании «ЮРИЯ-ФАРМ» — рекомендуется к применению у больных с абдоминальной инфекцией и перитонитом различного генеза.

Таблица 2

Эффективность лечения больных

Заболевание	Сроки лечения, сутки		Сроки нормализации картины крови, сутки	
	Левифлоксацин	Цефтриаксон + метронидазол	Левифлоксацин	Цефтриаксон + метронидазол
Деструктивный аппендицит	6,0±2,2	6,0±3,1	4,0±1,6	5,0±1,2
Деструктивный холецистит	8,0±2,4	9,0±3,0	4,0±2,1	6,0±1,7
Перфоративная язва	9,0±3,1	11,0±2,6	5,0±2,1	7,0±2,7

чрезвычайно перспективным является проведение монотерапии, при которой препарат вводится 1–2 раза в сутки в сравнении с 5–6 введениями при других схемах лечения. Очень удобен внутривенный путь введения препарата, на данном этапе в большинстве развитых стран практически не используют внутримышечное введение антибиотиков. Сократились сроки выздоровления, нормализации лабораторных показателей, а, следовательно, и госпитализации больных острой хирургической патологией. Побочных реакций или явлений непереносимости препарата при монотерапии Лефлоцином у исследуемых пациентов не наблюдали.

ВЫВОДЫ

1. «Новый» фторхинолон левифлоксацин оказывает выраженный клинический эффект у больных с абдоминальной инфекцией при перитоните различного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев, А. А. Новые возможности антибактериальной терапии инфекций в хирургической практике [Текст] / А. А. Зайцев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. № 5. — С. 48–50.
2. Яковлев, С. В. Моксифлоксацин: антимикробная активность, фармакокинетика и клиническое применение при внебольничных респираторных инфекциях [Текст] / С. В. Яковлев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2001. — № 2. — С. 51–56.
3. Praise, A. P. An outbreak of enterococcal infection controlled by encouraging quinolone usage [Text] / A. P. Praise [et al.] // Clin Microbiol Infect. — 1999. — № 5 (3). — С. 309.
4. Palmer, C. S. Economic assessment of the community-acquired pneumonia intervention trial employing levofloxacin [Text] / C. S. Palmer [et al.] // Clin Ther. — 2000. — № 22 (2). — С. 250–264.
5. Geddes, A. Levofloxacin in the treatment of patients with suspected bacteraemia/sepsis: comparison with imipenem/cilastatin in an open, randomized trial [Text] / A. Geddes [et al.] // J Antimicrob Chemother. — 1999. — № 44. — С. 799–810.
6. Kiesslich, R. Ceftriaxone versus Levofloxacin for Antibiotic Therapy in Patients with Acute Cholangitis [Text] / R. Kiesslich [et al.] // Z Gastroenterol. — 2003. — № 41. — С. 5–10.