

О. А. Лоскутов, С. О. Сіромаха, С. П. Списаренко, Т. А. Малишева,  
О. С. Головенко, І. Ю. Мокрик, Р. М. Вітовський, В. В. Лазоришинець

## РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА В ХІРУРГІЧНОМУ СТАЦІОНАРІ

Інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова АМН України, Київ

### Вступ

Загально визнаний метод запобігання післяопераційному інфікуванню — планова антибіотикопрофілактика (ПАП). Антибактеріальні засоби, що використовуються з цією метою, належать до дорогих медикаментів, на їх закупівлю витрачається значна частина бюджетів лікувально-профілактичних установ. На частку антибіотиків припадає в середньому 25–50 % від усіх витрат на ліки багато профільної лікарні [1; 2]. До того ж, 30–50 % усіх закуповуваних антибіотиків використовується для профілактики інфекційних ускладнень у хірургії [3; 4]. Наприклад, у Бельгії на закупівлю антибіотиків для хірургічної служби щорічно виділяється сума, еквівалентна 12,1–12,9 млн дол. США. Витрати на ліки, у першу чергу, антибіотики, становлять у країні 73 % усіх витрат хірургічної служби [4].

Однак у науковій літературі останнім часом активно обговорюється питання про те, що від 30 до 90 % призначених антибіотиків використовуються в хірургії нераціонально, особливо щодо часу і тривалості їхнього введення [5; 6]. Недоцільний вибір препарату призводить до необґрунтованого використання дорогих антибактеріальних засобів і додаткових економічних витрат.

У свою чергу, нераціональна антимікробна профілактика сприяє підвищенню частоти розвитку побічних і токсичних реакцій на препарати, росту бактеріальної резистентності, подовженню часу госпіталі-

зації, а також зумовлює необхідність призначати інші лікарські засоби для лікування основного захворювання й усунення ятрогенних ускладнень неадекватної антибактеріальної терапії. Усе це значно збільшує вартість лікування. Дослідження, проведене в Швейцарії, показало, що невиправдане подовження профілактики хірургічної інфекції в 23,4 % пацієнтів обійшлося установі в 22 тис. швейцарських франків (це 1/12 вартості всіх антибіотиків, що закуповуються) [7]. У дослідженні, присвяченому практиці ПАП в одній із клінік Італії, було встановлено, що вартість ПАП, внаслідок неправильного вибору антибіотиків і необґрунтованого подовження термінів антибактеріальної профілактики, у 10 разів перевищувала вартість режимів ПАП, рекомендованих міжнародними посібниками [8].

Підвищення якості ПАП — одна з основних стратегій поліпшення використання антибіотиків у цілому. За розрахунками, зробленими у Бельгії, оптимізація застосування антибіотиків дозволяє заощадити для охорони здоров'я країни понад 6,1 млн дол. США, тобто приблизно половину коштів, що використовуються на закупівлю антибіотиків для хірургічної служби [9].

Виходячи з вищевикладеного, **метою** даної роботи був порівняльний аналіз різних режимів антибактеріальної профілактики, що використовуються при проведенні кардіохірургічних операцій за «закритою» методикою у дітей молодшої вікової групи.

### Матеріали та методи дослідження

У період з 2004 по 2005 рр. нами було обстежено дві групи пацієнтів (n=38), яким на базі відділення хірургії вроджених вад серця у дітей молодшого віку ICCX ім. М. М. Амосова АМН України було зроблено хірургічну корекцію вроджених вад серця (ВВС) за «закритою» методикою.

Середній вік пацієнтів — 4,2 року (від 2,5 до 5,3 року), серед них 22 (57,9 %) пацієнти — чоловічої статі, 16 (42,1 %) — жіночої. Доопераційний соматичний статус пацієнтів визначався за Європейською системою оцінки ризику оперативного втручання (EuroSCORE) [10] (відповідав 2–4 балам) і був відповідно порівняний у групах обстеження.

Вивчалися такі види оперативних втручань: закриття ботлової протоки — n=15 (39,5 %), резекція коарктації аорти — n=11 (28,9 %), накладення підключичного системно-легеневого анастомозу — n=12 (31,6 %).

Групи було сформовано залежно від використаного виду і режиму профілактичної антибактеріальної терапії. До першої групи (n=22) увійшли пацієнти, в яких для профілактики розвитку хірургічної інфекції застосовувався цефтріаксон дозою 50 мг/(кг·добу), у режимі дворазового внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення, що призначався за 3 год до початку оперативного втручання. Курс профілактичної антибіотикотерапії в даній групі пацієнтів становив 7 діб.



Друга група (n=16) — пацієнти, які одержували Цефуроксим (Йокель) дозою 60 мг/ (кг·добу) в режимі триразового внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення. Цефуроксим призначався, як і хворим 1-ї групи, за 3 год до початку оперативного втручання, однак курс антибактеріальної профілактики становив у даній групі 3 доби, і після видалення плевральних дренажів і центральних внутрішньовенних катетерів ніякої антибактеріальної терапії пацієнти не отримували.

Слід зазначити, що з дослідження були виключені пацієнти з позитивними доопераційними посівами з рото- або носоглотки, а також пацієнти, які одержували будь-які антибактеріальні препарати не менш ніж за 1 міс до госпіталізації в ІССХ.

Групи дослідження були порівнянними за статтю, віком, видом патології, що оперується, та часом виконання хірургічного втручання.

Під час проведення антибактеріальної терапії оцінювалися такі показники: динаміка температурних реакцій (вимірювання температури тіла проводили щогодини протягом перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії і не менше 4 разів на добу — після переведення хворого у відділення хірургії), загальний

лейкоцитоз, індекс зсуву нейтрофілів (ІСН) (за А. М. Капітаненком), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) (за Кальф — Каліфом), біохімічні аналізи крові (рівень аланінамінотрансферази (АЛТ), сечовини, креатиніну). Рентгенографія виконувалася за два дні до операції, до кінця першої доби перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії. У разі відсутності клінічних показань для її повторення рентгенівський знімок робили перед виписуванням зі стаціонару.

Діагноз пневмонії встановлювався відповідно до критеріїв S. Chevret і співавт. [11] (присутність чотирьох із шести факторів: наявність гнійного мокротиння, аускультативно — хрипів у легенях, наявність гарячки, лейкоцитозу і рентгенологічно підтвердженої картини змін легеневої тканини).

### Результати дослідження та їх обговорення

Динаміку клінічного стану пацієнтів і маркерів ендogenous інтоксикації в обстежуваних групах подано у табл. 1.

Як свідчить табл. 1, зміни, що спостерігалися у вивчених показниках крові пацієнтів, були статистично несуттєвими ( $P \geq 0,15$ ) і не пов'язані з інфікуванням пацієнтів або неадекватною антибактеріальною терапією.

У розгорнутих клінічних аналізах крові нами не відзначено явищ лейкоцитозу, гематологічні індекси інтоксикації (ЛІІ і ІСН) також відповідали нормі. Рівень АЛТ і креатиніну вірогідно не відрізнявся від вихідних значень ( $P \geq 0,15$ ) (див. табл. 1).

Ми не спостерігали клінічно вірогідної різниці між ефективністю цефалоспоринів третьої генерації (Цефтріаксон), що вводилися протягом 7 діб після операції, і призначенням цефалоспоринів другої генерації (Цефуроксим (Йокель)), курс профілактичного введення якого у післяопераційному періоді не перевищував трьох діб.

Протягом досліджуваного періоду в 1 (4,5 % випадків) пацієнта першої групи на третю добу після операції було виявлено ознаки пневмонії, що потребувало доповнення курсу антибактеріальної терапії аміноглікозидом третьої генерації (флекселіт).

Тривалість перебування пацієнтів обстежуваних груп у стаціонарі становила в середньому ( $7 \pm 1$ ) діб і не була пов'язана з проведеною антибіотикотерапією, а визначалася тільки станом операційної рани.

На контрольних рентгенограмах у 37 (97,4 %) пацієнтів ознаки пневмонії були відсутні. У 9 (23,7 %) хворих визначалися явища трахеобронхіту (у 5 пацієнтів першої групи й у 4

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників і маркерів ендogenous інтоксикації в групах обстеження, n=38

Клінічні показники	Період терапії, доба п/о							
	Група 1 (Цефтріаксон), n=22				Група 2 (Цефуроксим), n=16			
	1-ша	2-га	3-тя	7-ма	1-ша	2-га	3-тя	7-ма
Температура тіла, °С	37,4±0,5	37,1±0,3	36,7±0,1	36,7±0,1	37,2±0,4	37,0±0,2	36,8±0,1	36,7±0,1
Кількість лейкоцитів, ·10 <sup>9</sup> /л	7,2±0,6	6,9±0,6	5,1±0,4	4,9±0,5	7,4±0,5	6,7±0,4	5,3±0,5	4,7±0,3
ЛІІ, відн. од.	1,22±0,10	1,06±0,04	1,02±0,01	1,03±0,01	1,29±0,05	1,04±0,03	1,03±0,02	1,02±0,01
ІСН, відн. од.	0,07±0,01	0,06±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,06±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,04±0,01
Креатинін, ммоль/л	0,07±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,05±0,01	0,07±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
АЛТ, мкмоль/л	0,60±0,01	0,4±0,01	0,38±0,01	0,37±0,02	0,58±0,02	0,40±0,01	0,37±0,02	0,37±0,02

Примітка. Різниця показників у групах порівняння —  $P \geq 0,15$ .



— другої), що, на нашу думку, пов'язано з тривалішою штучною вентиляцією легень (у середньому 12,4 год) і наявністю вихідної легеневої гіпертензії (вихідний тиск у легеневій артерії дорівнював  $(70 \pm 5)$  % від системного).

Отже, дослідження засвідчили ідентичність отриманого клінічного ефекту від проведеної профілактичної антибактеріальної терапії як цефалоспорином третьої генерації протягом 7 днів після операції, так і при призначенні цефалоспоринов другої генерації більш коротким курсом (3 доби).

Аналіз сучасної наукової літератури свідчить, що вибір адекватного терапевтичного режиму профілактичної антибактеріальної терапії найчастіше є складним і актуальним завданням, і саме цей фактор визначає головну роль в успіху всього лікувального процесу. Так, у публікаціях M. Kollef і співавт. [12] було показано, що серед факторів ризику госпітальної летальності неадекватна антибактеріальна терапія посідає перше місце, випереджаючи поліорганну дис-

функцію, онкологічні захворювання, літній вік пацієнтів тощо (табл. 2).

На наш погляд, основними тактичними помилками при виборі ПАП є такі: необгрунтоване призначення антибактеріальних препаратів, неправильний вибір препарату, неадекватний режим дозування, необгрунтована або нераціональна комбінація препаратів, неправильні критерії тлумачення ефективності призначеної терапії, необгрунтована тривалість антибактеріальної терапії.

При виборі тактики ПАП слід враховувати, що вона має будуватися на підставі аналізу системи «хворий — потенційний збудник» з урахуванням антибактеріального анамнезу хворого, передбачуваного ризику оперативного втручання, соматичного стану пацієнта і включати такі основні положення:

— введення антибіотиків повинне починатися не пізніше ніж за 3 год до початку оперативного втручання;

— обраний антибіотик має бути активним як щодо енд-

генної мікрофлори хворого, так і щодо госпітальної мікрофлори;

— повинна забезпечуватися достатня концентрація препарату в тканинах операційної рани (більше мінімально граничної);

— період напіввиведення антибіотика повинен збігатися або перевищувати тривалість операції;

— препарат має володіти мінімальними побічними ефектами;

— вибір стартового антибактеріального препарату для ПАП повинен здійснюватися з урахуванням госпітальної флори даної лікувальної установи.

При проведенні ПАП у кардіохірургічних і торакальних стаціонарах доцільно використовувати рекомендації D. N. Gilbert і співавт. [13] (табл. 3).

Для досягнення більш високої концентрації антибіотика в сироватці і тканинах пацієнта під час проведення операції профілактичний режим антибіотикотерапії повинен починатися напередодні оперативного втручання і складатися з антибактеріальних препаратів широкого спектра дії. Антибактеріальна профілактика має призначатися з урахуванням результатів мікробіологічного моніторингу клініки, антибактеріального анамнезу пацієнта, його соматичного статусу і ступеня ризику оперативного втручання. Тільки в такому разі ПАП може бути дійовою і при короткому курсі призначення.

Дотримання персоналом клініки протоколів асептики й антисептики як в операційній, так і у відділеннях інтенсивної терапії може кардинально змінити мікробіологічний пейзаж госпітальної флори і значно зменшити кількість нозокоміальних ускладнень. Як було продемонстровано в наведеному дослідженні, антибактеріальна профілактика у кардіохірургічних пацієнтів, які оперуються за «закритою» мето-

**Фактори ризику госпітальної летальності**  
(за даними M. H. Kollef, G. Sherman, S. Ward, V. J. Fraser)

Фактори ризику госпітальної летальності	Відносний регресійний коефіцієнт	P
Неадекватна АБ терапія	4,26	<0,001
Поліорганна дисфункція	3,25	<0,001
Застосування вазопресорів	2,20	<0,001
Онкологічне захворювання	1,81	0,009
Більше 5 балів за APACHE II	1,05	<0,001
Літній вік (більше 70 років)	1,02	<0,001
Пацієнти після хірургічного втручання	0,40	<0,001

Таблиця 2

**Рекомендації з антибіотикопрофілактики**  
**в серцево-судинній і торакальній хірургії**  
(за даними D. N. Gilbert, R. C. Moellering, M. A. Sande)

Вид операції	Рекомендації з антибіотикопрофілактики
Кардіохірургічні і торакальні операції	Цефазолін, цефуросим або цефамандол. У разі наявності алергії до $\beta$ -лактамів: ванкоміцин або кліндаміцин
Судинні операції	Цефазолін або цефуросим. У разі наявності алергії до $\beta$ -лактамів: ванкоміцин, ванкоміцин з гентаміцином або кліндаміцин

Таблиця 3



дикою, може бути обмежена призначенням цефалоспоринов другої генерації (Цефуросим (Йокель)) протягом перших трьох післяопераційних діб.

### Висновки

1. Під час проведених досліджень не було виявлено статистично вірогідної різниці між клінічними показниками щодо ефективності застосування цефалоспоринов третьої генерації (Цефтріаксон) у режимі дворазового внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення, що відбувалося протягом 7 діб після операції, і призначенням цефалоспоринов другої генерації (Цефуросим (Йокель)), курс профілактичного введення яких, у післяопераційному періоді становив не більше 3 діб.

2. З огляду на економічну доцільність і клінічну ефективність, можна рекомендувати цефалоспоринов другої генерації (Цефуросим (Йокель)) для проведення антибактеріальної профілактики у кардіо-

хірургічних пацієнтів молодшої вікової групи, що оперуються за «закритою» методикою, у режимі монотерапії.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Polk H. C., Christmas A. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections // *Am. Surg.* — 2000. — Vol. 66. — P. 105-111.

2. Isselbacher K. J. Harrison's principles of internal medicine (Thirteenth edition). — Ed.: CGV, 1994. — 606 p.

3. Martin C., Pourriat J. L. Quality of perioperative antibiotic administration by French anaesthetists // *J. Hosp. Infect.* — 1998. — Vol. 40. — P. 47-53.

4. Surgical prophylaxis in Belgian hospitals: estimate of costs and potential savings / A. Sasse, R. Mertens, J. P. Sion et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1998. — Vol. 41. — P. 267-272.

5. Perioperative antibiotic prophylaxis in Spanish hospitals: results of a questionnaire survey (Hospital Pharmacy Antimicrobial Prophylaxis Study Group) / C. Codina, A. Trilla, N. Riera et al. // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 20. — P. 436-439.

6. Scheel O., Stormark M. National prevalence survey on hospital infections in Norway // *J. Hosp. Infect.* — 1999. — Vol. 41. — P. 331-335.

7. Solomkin S. Antibiotic resistance in postoperative infections // *Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 4 (S1). — P. 97-99.

8. Motola G., Russo F., Mangrella M. Antibiotic prophylaxis for Surgical Procedures: a survey from an Italian university hospital // *J. Chemother.* — 1998. — Vol. 10. — P. 375-380.

9. Surgical prophylaxis in Belgian hospitals: estimate of costs and potential savings / A. Sasse, R. Mertens, J. P. Sion et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1998. — Vol. 41. — P. 267-272.

10. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) / S. Nashef, F. Roques, P. Michel et al. // *European Journal of Cardiothoracic Surgery.* — 1999. — Vol. 16. — P. 9-13.

11. Results from a multicenter prospective study on 996 patients / S. Chevret, M. Hemmer, J. Carlet et al. // *Intens. Care Med.* — 1993. — Vol. 19. — P. 256-264.

12. Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections / M. H. Kollef, G. Sherman, S. Ward, V. J. Fraser // *Chest.* — 1999. — Vol. 115. — P. 462-474.

13. Gilbert D. N., Moellering R. C., Sande M. A. The Sanford guide to antimicrobial therapy // *Antimicrobial Therapy* (33rd ed). — Hyde Park: VT, 2003. — P.123-124.

УДК 616.233-051:621.039.586:577.115.3:612.398.12

О. Б. Пікас, В. І. Петренко

## СПЕКТР ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

### Вступ

На сучасному етапі хвороби органів дихання залишаються найрозповсюдженішими в Україні. Питома вага їх серед усіх вперше зареєстрованих захворювань становить 26,5 %, а провідне місце посідають хронічні бронхіти (ХБ) [1].

Відомо, що у більшості випадків ХБ розвивається внаслідок дії шкідливих факторів

зовнішнього середовища, аналіз яких дозволив встановити у цих хворих наявність різноманітних судинних порушень, змін окиснювального гомеостазу, які призводять до розвитку захворювання, в результаті чого виникає хронічне запалення дихальних шляхів і гіпертрофуються бронхіальні залози слизової оболонки. При прогресуванні захворювання процес переходить на

дрібніші бронхи, де гіперплазуються келихоподібні клітини, утворюються слизові кірки, набряк і запальна інфільтрація слизового й підслизового шарів.

Вважається також, що ХБ — це хвороба курців, тобто існує залежність виникнення цієї хвороби від кількості вкурених цигарок [2; 3]. Сьогодні у виникненні ХБ важливе значення відводиться проблемі

