

Оптимизация лечения и профилактики гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений в колопроктологии

На закате эры антибиотиков, в условиях постоянного изменения моделей резистентности патогенных микроорганизмов выбор оптимального противомикробного препарата в периоперационном периоде становится все более сложным. Гнойно-воспалительные раневые осложнения остаются одной из самых актуальных проблем современной хирургии и колопроктологии. К сожалению, в ближайшем будущем не предвидится появление принципиально новых антибиотиков, в то время как проблема нерационального применения существующих противомикробных средств все еще не решена и приводит к быстрому росту резистентности госпитальных штаммов. Только четкая стратегия выбора препарата, учитывающая индивидуальные особенности пациента, способна обеспечить эффективную профилактику раневой инфекции, сокращение сроков пребывания в стационаре, снижение финансовых затрат на лечение и нагрузки на медицинский персонал, а также предотвратить развитие опасных для жизни осложнений.

В настоящее время распространенность гнойно-воспалительных осложнений после оперативных вмешательств сохраняется на достаточно высоком уровне. В Украине в период с 2004 по 2010 г. после проведения хирургических вмешательств у 24-27,8% пациентов произошли инфекционные осложнения. К несчастью, текущее количество гнойно-воспалительных осложнений не имеет тенденции к снижению. Такая неутешительная картина частично объясняется практически неизбежной микробной контаминацией операционной раны даже при условии тщательного соблюдения правил асептики и антисептики. Так, в 80-90% случаев к концу операции рана обсеменена различной микрофлорой, которая может вызвать развитие инфекционного процесса.

В операционных ранах после вмешательств на органах брюшной полости бактерии выделяются в 83% наблюдений, грамположительные кокки — в 55,5%, фузобактерии — в 11,1%, грамположительные палочки — в 38,9%. Летальность при неклостридиальной анаэробной инфекции в условиях несвоевременного и недостаточно активного лечения достигает 95% вследствие быстрого прогрессирования полиорганной недостаточности, развития тяжелого сепсиса и септического шока (М.Е. Нечитайло, 2011).

Для оперативных вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта характерен очень высокий риск инфицирования операционной раны. Опасность послеоперационных инфекционных осложнений особенно остро проявляется при колопроктологических операциях, когда рана может загрязняться каловыми массами. В данном случае наиболее высока вероятность контаминации раны анаэробными микроорганизмами, которые входят в состав нормальной микрофлоры кишечника. Только в одном грамме каловых масс может содержаться около 10¹¹-10¹² микроорганизмов с соотношением анаэробов и аэробов приблизительно 1000:1.

Важно понимать, что гнойно-воспалительные раневые осложнения могут быть вызваны разнообразными микроорганизмами, преимущественно условно патогенными. Более того, в подавляющем большинстве случаев в роли этиологического фактора раневых инфекций выступают полимикробные аэробно-анаэробные ассоциации. Частота выделения ассоциаций, в состав которых входят три и более возбудителя, достигает 20-48%. Поэтому среди критериев выбора антибактериального препарата для профилактики и терапии гнойно-воспалительных раневых осложнений на первое место выходит бактерицидная активность в отношении широкого спектра потенциальных возбудителей. Следует также избегать применения антибиотиков, к которым согласно данным эпидемиологических исследований отмечается высокий уровень приобретенной резистентности возбудителей.

Кроме того, важным фактором выбора являются фармакокинетические характеристики препарата, в первую очередь хорошее проникновение в ткани в зоне операционного поля и длительный период полувыведения, достаточный для поддержания бактерицидной концентрации

во время хирургического вмешательства и в первые часы после него. Нельзя забывать и о том, что препарат должен иметь минимальное количество побочных эффектов и хорошую переносимость.

Таким образом, основными критериями выбора антибиотика для периоперационной профилактики являются:

- **эффективность в отношении вероятных возбудителей раневой инфекции;**
- **период полувыведения, достаточный для поддержания бактерицидной концентрации в зоне операционного поля во время хирургического вмешательства и в течение первых часов до него;**
- **отсутствие нежелательных взаимодействий с лекарственными средствами, которые применяются во время операции;**
- **хорошее проникновение в ткани в зоне операции;**
- **минимальные побочные эффекты;**
- **хорошая переносимость;**
- **возможность внутривенного введения.**

Важно также учитывать ряд ограничений, влияющих на выбор препарата:

- **нежелательно использовать антибиотик широкого спектра действия, так как они составляют резерв антибиотикотерапии;**
- **нельзя использовать бактериостатические препараты;**
- **нежелательно использование препаратов с коротким периодом полувыведения из-за необходимости повторных введений;**
- **следует избегать использования антибиотиков, к которым отмечается высокий уровень резистентности возбудителей или быстро развивается резистентность.**

В настоящее время при колопроктологических вмешательствах с учетом важной роли как аэробной, так и анаэробной микрофлоры в этиологии раневых инфекций наиболее распространенной схемой антибактериальной профилактики и терапии является комбинация препарата имидазольного ряда (антианаэробное средство) и цефалоспорины II поколения (антибиотик широкого спектра действия).

До недавнего времени одним из наиболее часто назначаемых антианаэробных препаратов имидазольного ряда был метронидазол. Однако в связи с существенными недостатками данного препарата, в последнее время его применение становится все более ограниченным. Полувекное использование метронидазола в различных сферах медицины, в том числе для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*, привело к появлению резистентных штаммов микроорганизмов, что повышает риск неудачного лечения. Кроме того, многие пациенты плохо переносят метронидазол, поскольку для него характерны такие побочные эффекты, как тошнота и рвота. Еще одним недостатком метронидазола является необходимость частого применения (2-3 раза в сутки), которая обременительна для пациента, снижает его приверженность лечению и повышает финансовые затраты. Не стоит также забывать о тетурамоподобном эффекте, который может развиваться при одновременном приеме этанолсодержащих препаратов или алкоголя и метронидазола.

Альтернативой метронидазолу являются новые представители класса имидазолов, в частности орнидазол (Орнигил, «Юрия-Фарм»). Этот антибиотик оказывает выраженное бактерицидное действие по отношению к широкому спектру анаэробных возбудителей и не имеет перекрестной резистентности с метронидазолом.

По данным П.Д. Фомина (2012), внутривенное введение однократной дозы орнидазола, равной 1000 мг, за 30 мин до начала операции оказывается достаточным для достижения и поддержания уровней антибактериальной концентрации препарата в сыворотке и тканях в течение проведения оперативного вмешательства. Такой эффект скорее всего достигается за счет длительного периода полувыведения и высоких показателей проникновения препарата в жидкость и ткани организма, что может послужить объяснением отсутствия послеоперационных инфекций у пациентов, получавших орнидазол. По мнению автора исследования, благодаря улучшенной фармакокинетике, низкому уровню резистентности, лучшей переносимости орнидазол является разумной альтернативой метронидазолу в профилактике послеоперационных осложнений.

Фармакокинетика орнидазола полностью соответствует критериям выбора антибиотика для профилактики послеоперационных осложнений. После введения препарат легко проникает через гистогематические барьеры и достигает бактерицидных концентраций в тканях и биологической жидкости организма. За счет длительного периода полувыведения (13 часов) однократное введение 1000 мг орнидазола позволяет поддерживать бактерицидную концентрацию в течение суток. Следовательно, для обеспечения продолжительного бактерицидного эффекта в периоперационный период достаточно однократного введения препарата перед проведением оперативного вмешательства.

Важно также отметить, что орнидазол хорошо переносится пациентами. Комфортный выход пациента из операционного стресса и снижение нагрузки на медицинский персонал при использовании орнидазола достигаются в том числе за счет отсутствия характерного для метронидазола тетурамоподобного эффекта.

Одной из последних работ в области профилактики послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших операции на толстой кишке, стало исследование Я.С. Березниченко и соавт. (2012), которые сравнили эффективность препаратов метронидазол и орнидазол. Результаты исследования показали, что процесс заживления происходил несколько быстрее в основной группе, пациентам которой вводили Орнигил. Полная эпителизация раневого дефекта у пациентов основной группы происходила через 12-15 дней после вмешательства, тогда как в контрольной группе заживление продолжалось 2-3 недели. Подтверждением высокой клинической эффективности препарата Орнигил стало улучшение показателей общеклинического и биохимического анализа крови, общеклинического анализа мочи и данных объективного обследования пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы. Более

эффективное и быстрое заживление послеоперационных гнойных ран у пациентов основной группы позволило сократить сроки пребывания больных в стационаре на 5-7 дней по сравнению с контрольной группой. Наряду с меньшей нагрузкой на медицинский персонал ввиду однократного введения в сутки это обеспечивает более высокую фармакоэкономическую эффективность препарата Орнигил по сравнению с метронидазолом.

Орнидазол также отличается значительно менее выраженными побочными эффектами по сравнению с метронидазолом и хорошо переносится пациентами. В одном из наиболее поздних исследований была проведена сравнительная оценка побочных эффектов метронидазола и орнидазола. В исследовании приняли участие 123 пациентки с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза в стадии обострения. Возраст пациенток варьировал от 18 до 45 лет, средний — 31,1±0,41 года. Воспалительный анамнез колебался от 0 до 22 лет, в среднем — 4,16±0,28 года. В зависимости от вида антибактериальной терапии (внутривенное капельное введение) все больные были разделены на три группы. Пациентки I группы (n=41) получали цефтриаксон по 1,0 г каждые 12 ч в сочетании с метронидазолом по 500 мг каждые 8 ч. Пациенткам II группы (n=39) назначили цефтриаксон по 1,0 г каждые 12 ч в сочетании с орнидазолом (препарат Орнигил производства компании «Юрия-Фарм», Украина) по 500 мг каждые 12 ч. Пациентки III группы (n=43) получали цефтриаксон по 1,0 г каждые 12 ч в сочетании с орнидазолом 1,0 г 1 раз в сутки. Наиболее часто побочные эффекты наблюдались у пациенток I группы (в 92,3% случаев), реже — у пациенток III группы (в 20,9%) и еще реже — у пациенток II группы (в 15,4%). Со стороны системы кровообращения характерные для 5-нитроимидазолов побочные эффекты (транзиторная лейкопения и тромбоцитопения) не наблюдались. Таким образом, применение метронидазола (500 мг каждые 8 ч) вызывает побочные эффекты в 92,3% случаев, орнидазола по 500 мг каждые 12 ч — в 15,4% случаев и орнидазола по 1,0 г 1 раз в сутки — в 20,9% случаев (Kim En Ding, 2014).

Результаты последних исследований в области профилактики периоперационных осложнений позволяют сделать следующие выводы.

1. Применение препарата Орнигил внутривенно один раз в сутки в течение 5 дней в послеоперационном периоде у пациентов с острым парапроктитом обеспечивает быстрое уменьшение выраженности воспалительных явлений, ускорение заживления раны и хорошую переносимость терапии.

2. Использование препарата Орнигил в сравнении с метронидазолом существенно сокращает сроки пребывания пациентов в стационаре (на 5-7 дней).

3. Назначение Орнигила в сравнении с метронидазолом способно сократить общее время применения антибактериальных препаратов на 2 дня.

4. Препарат Орнигил (раствор для внутривенного применения во флаконах по 1000 мг/200 мл производства «Юрия-Фарм») зарекомендовал себя как безопасное, клинически и экономически эффективное лекарственное средство.

Орнигил рекомендуется к применению как антимикробное средство для профилактики и лечения гнойно-воспалительных осложнений у пациентов, перенесших колоректальные оперативные вмешательства.

Подготовил **Игорь Кравченко**

