



В. Г. Мішалов¹, Л. Ю. Маркулан¹, С. М. Гойда¹,
С. М. Вamuш², В. І. Вініченко², В. П. Моторний¹

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ РЕЖИМІВ АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКИ ПРИ ГОСТРОМУ НЕУСКЛАДНЕНОМУ АПЕНДИЦИТІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЦЕФУРОКСИМУ

Мета роботи — оцінити ефективність різних режимів антибіотикопрофілактики із застосуванням цефуроксиму при гострому неускладненому апендициті.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 141 хворого (65 (46,1 %) чоловіків та 76 (53,9 %) жінок) віком від 18 до 43 років (середній вік $(25,9 \pm 0,6)$ року), які проходили лікування в Олександрівській клінічній лікарні міста Києва протягом 2014—2015 рр. Усім хворим виконано ургентну апендектомію з приводу гострого флегмонозного апендициту доступом Мак-Бурнея. Оперативне втручання проводили під загальною анестезією (ендотрахеальний наркоз). Пацієнтів було розподілено на три групи. Хворі групи А отримували цефуроксим («Цефоктам», виробник ПрАТ «Фармацевтична фірма „Дарниця“») у дозі 0,75 г довенно за 40—60 хв до операції та метронідазол у дозі 0,5 г довенно, хворі групи Б — додатково таку саму комбінацію препаратів через 8 год після операції, хворі групи В — таку саму комбінацію препаратів через 8 та 16 год після операції. Групи статистично не відрізнялися за гендерними та віковими показниками, терміном захворювання, середньою температурою тіла і рівнем лейкоцитів у периферичній крові. У дослідження не залучали хворих віком менше ніж 18 років, з наявністю чинників ризику інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ).

Результати та обговорення. Середній термін оперативного втручання становив $(42,70 \pm 0,5)$ хв і не відрізнявся в групах: у групі А — $(44,4 \pm 0,9)$ хв, у групі Б — $(42,5 \pm 0,1)$ хв, у групі В — $(40,9 \pm 0,9)$ хв (усі $p > 0,05$). Групи були порівнянними за середньою довжиною післяопераційної рани: в групі А — $(4,9 \pm 0,1)$ см, у групі Б — $(4,7 \pm 0,1)$ см, у групі В — $(4,8 \pm 0,1)$ см (усі $p > 0,05$). ІДХВ виникла у 7 (4,9 %) хворих. У всіх випадках діагностовано поверхневу ІДХВ розрізу. Не зафіксовано жодного випадку глибокої ІДХВ розрізу. За частотою ІДХВ групи статистично не відрізнялися: в групі А — 3,9 %, у групі Б — 4,7 %, у групі В — 6,4 % (усі $p > 0,05$). Середній ліжко-день становив $(3,91 \pm 0,05)$ доби: у хворих групи А — $(3,68 \pm 0,09)$ доби і був меншим, ніж у хворих групи Б, — $(3,95 \pm 0,08)$ доби, але не вірогідно ($p = 0,086$) і вірогідно меншим порівняно з групою В — $(4,12 \pm 0,07)$ доби ($p = 0,01$). Між групами Б та В вірогідної різниці за цим показником не було ($p = 0,364$).

Висновки. Цефуроксим у поєднанні з метронідазолом ефективний щодо профілактики ІДХВ після відкритої апендектомії з приводу неускладненого гострого апендициту. Одноразове (одна доза) доопераційне застосування цефуроксиму за ефективністю не поступається періопераційному дворазовому і триразовому режимам антибіотикопрофілактики і мінімізує побічні ефекти терапії.

■

Ключові слова: гострий апендицит, апендектомія, цефуроксим, інфекція ділянки хірургічного втручання.

Увага хірургів до раціональної антибіотикопрофілактики (АБП) в абдомінальній хірургії не зменшується, оскільки зростання антимікробної резистентності до антибіотиків першого і другого ряду, особливо грамнегативних бактерій, і відсутність нових антимікробних речовин є серйозним викликом у профілактиці внутрішньочеревної інфекції [13].

Принципи АБП, сформульовані у 2005 р. [5], здавалися незмінними:

- мікробна контамінація операційної рани практично неминуха, навіть за ідеального дотримання правил асептики та антисептики. До кінця операції у 80—90 % випадках рани обсіменяються різною мікрофлорою, найчастіше стафілококами [16];

- при проведенні АБП не слід прагнути до повної ерадикації бактерій. Значне зменшення їх кількості вже полегшує роботу імунної системи і запобігає розвитку гнійної інфекції;

- ефективна концентрація антимікробного препарату (АМП) в операційній рані має бути досягнута на початку операції і зберігатися до її закінчення;

- довенне введення АМП з профілактичною метою зазвичай здійснюють за 30—40 хв до початку операції;

- продовження введення АМП пізніше ніж через 24 год після операції не підвищує ефективності АБП (за даними досліджень, пролонгована АБП після операції не впливає на частоту інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ) [15]), асоціюється з підвищенням ризику *Clostridium difficile*-асоційованої інфекції та корелює з підвищенням ризику виникнення антибіотикорезистентності [6].

Вибір антибіотика (антибіотиків) для профілактики рекомендується проводити з урахуванням декількох чинників: наявність чинників ризику ІДХВ, ступінь потенціальної бактеріальної контамінації ділянки оперативного втручання (чиста, умовно чиста, контамінована, забруднена [8]), тривалість оперативного втручання, необхідність застосування біоматеріалів [27]. Зазвичай для періопераційної АБП антибіотик рекомендують вводити до операції, під час операції за показаннями (залежно від її тривалості) та двічі після операції [13, 26, 27].

Чинники ризику інфекції ділянки хірургічного втручання відповідно до рекомендацій експертної комісії асоціації Пауля Ерліха щодо хіміотерапії (Paul Ehrlich Society for Chemotherapy) [26]

Пов'язані з пацієнтом

- Вік (збільшується з кожними 10 роками), цукровий діабет, скомпрометований імунітет/імуносупресія, поганий загальний стан, недостатнє харчування, ожиріння, понад 2 бали за шкалою ASA, носійство MRSA/MSSA, підвищення температури тіла за тиждень до операції, жіноча стать (у разі операцій на товстій кишці), перебування на гемодіалізі, гепатит, цироз печінки, наявність стоми, зловживання наркотиками, інфекції іншої локалізації, артеріальна ішемія, набряк кінцівок, лімфангоїт, нейропатія, лікування антибіотиками в анамнезі, куріння.

Пов'язані з оперативним втручанням (доопераційні)

- Ургентна операція; довгий термін перебування в стаціонарі до операції; неправильний вибір АБП до операції, неправильний термін доопераційної АБП, контаміновані або забруднені рани, доопераційна радіаційна терапія, високий ризик оперативного втручання, повторна операція, холедохолітіаз, біліарна гіпертензія, підвищення рівня С-реактивного протеїну, наявність імплантатів з

біоматеріалів, гоління рани не безпосередньо до операції, наявність сечового катетера.

Пов'язані з оперативним втручанням (інтраопераційні)

- Досвід хірурга, тривалість операції понад 2 год (підвищується з кожною годиною), інфікування хірургічного поля, гемотрансфузії, інфузія альбуміну, пролонгація анестезії, симультанні операції, діатермія, зниження сатурації кисню, гіпотермія, зашивання рани степлером, непрогнозовані ускладнення, дефекти хірургічної техніки, недостатня концентрація препарату в крові, конверсія з лапароскопії на лапаротомію, контамінація рани *Enterococcus*, *Enterobacteria*, *Bacteroides fragilis*.

Післяопераційні

- Дренування рани понад 3 доби, респіраторний сепсис, постановка сечового катетера, плеврального дренажу, назогастрального зонда, центрального венозного катетера.

Останнім часом висловлюється думка про доцільність зменшення кратності введення антибіотиків для профілактики інфекційних ускладнень при чистих та умовно чистих операціях [3, 4]. Зокрема це стосується неускладненого гострого апендициту [7].

Апендектомія — найчастіше оперативне втручання в ургентній хірургії. Близько 80 % пацієнтів з апендицитом мають неускладнений перебіг [11].

За відсутності АБП ІДХВ виникають у 9—30 % хворих з неускладненим апендицитом [2]. Лапароскопічна апендектомія асоціюється з нижчими показниками поверхневої і глибокої ІДХВ, ніж відкрита апендектомія [14], проте частота виникнення внутрішньочеревного абсцесу суттєво більша після лапароскопічної методики. Введення антибіотиків не пізніше ніж за годину до апендектомії ефективно знижує частоту інфекційних ускладнень [10, 17]. Антибіотики продовжують вводити після операції різними курсами і в різних комбінаціях. Це видається логічним у разі перфоративного апендициту з явною контамінацією рани [9] та необґрунтованим у разі неускладненого апендициту [10, 25].

Найчастіше з ділянки хірургічного втручання після апендектомії висівають анаеробні (зазвичай *Bacteroides fragilis*) та аеробні (здебільшого кишкову паличку) грамнегативні кишкові мікроорганізми [12, 18], з меншою частотою — стрептококи, стафілококи, ентерококи, рідко — синьогнійну паличку.

Для профілактики при неускладненому апендициті оцінено велику кількість АМП. Найчастіше використовують цефалоспорини.

Цефалоспорини другого покоління з анаеробною активністю або в комбінації з метронідазолом і цефалоспорини першого покоління в комбінації з метронідазолом — найоптимальніші препарати щодо антимікробної активності, переносності та ціни.

Численні рандомізовані контрольовані дослідження не виявили препарат з явними перевагами щодо профілактики інфекційних ускладнень після апендициту.

Періопераційний антибактеріальний режим у разі неускладненого апендициту суттєво відрізняється у різних авторів.

Більшість досліджень щодо профілактики інфекційних ускладнень після апендектомії з приводу неускладненого апендициту присвячено цефалоспорином (зокрема в комбінації з метронідазолом). Використовували різні режими АБП: одноразове введення однієї дози до операції [19, 21], додатково однієї або двох доз після операції [20, 23, 28]. Хоча в зазначених дослідженнях порівняння режимів АБП не проводили, суттєвої різниці щодо частоти післяопераційної ІДХВ після введення однієї дози та після багаторазового введення препарату не було. Лише в двох дослідженнях порівнювали режими введення цефалоспоринів і не виявили статистичної різниці між однією дозою (до операції), трьома дозами (доопераційна доза плюс дві додаткові дози) і п'ятиденним режимом [22, 24].

Мета роботи — оцінити ефективність різних режимів антибіотикопрофілактики із застосуванням цефуроксиму при гострому неускладненому апендициті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для АБП інфекційних ускладнень ми обрали цефалоспорин II покоління — цефуроксим («Цефоктам», виробник ПрАТ «Фармацевтична фірма „Дарниця“»). Він діє шляхом порушення синтезу стінки клітини мікроорганізмів і має широкий антибактеріальний спектр активності щодо більшості поширених мікроорганізмів — грампозитивних (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Clostridium spp.*) і грамнегативних (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), стійкість щодо багатьох β-лактамаз, які руйнують деякі пеніцилінази та цефалоспориноліти I покоління, бактерицидний механізм дії, створює високий терапевтичний рівень у крові і тканинах, а також добрий тканинний розподіл, характеризується доброю переносністю та невеликою частотою побічних реакцій, хімічною стабільністю, відносно тривалим періодом напіввиведення — 50—80 хв, що цілком достатньо для створення бактерицидної концентрації антибіотика в рані під час виконання апендектомії.

У дослідження залучено 141 хворого (65 (46,1%) чоловіків та 76 (53,9%) жінок) віком від 18 до 43 років (середній вік $(25,9 \pm 0,6)$ року), які проходили лікування в Олександрівській клінічній лікарні міста Києва протягом 2014—2015 рр.

Усім хворим виконано ургентну апендектомію з приводу гострого флегмонозного апендициту доступом Мак-Бурнея. Оперативне втручання проводили під загальною анестезією (ендотрахеальний наркоз). Пацієнтів було розподілено на

три групи. Хворі групи А отримували цефуроксим у дозі 0,75 г довенно за 40—60 хв до операції та метронідазол у дозі 0,5 г довенно, хворі групи Б — додатково таку саму комбінацію препаратів через 8 год після операції, хворі групи В — додатково таку саму комбінацію через 8 та 16 год після операції.

Критерії залучення у дослідження:

- хворі з гострим неускладненим апендицитом;
- вік понад 18 років і більше;
- відсутність чинників ризику ІДХВ.

Критерії вилучення з дослідження:

- гострий ускладнений апендицит (апендикулярний абсцес, апендикулярний інфільтрат, перфорація червоподібного відростка, сепсис, пілефлебіт);
- гострий гангренозний апендицит;
- вік менше ніж 18 років;
- наявність чинників ризику ІДХВ;
- непереносимість цефуроксиму.

Критерії ефективності та безпечності режиму антибактеріальної профілактики:

- частота ІДХВ (протягом 10 діб після операції);
- ліжко-день;
- наявність побічних реакцій (підвищення температури тіла, відчуття жару, висипка тощо).

ІДХВ класифікували за критеріями, запропонованими Т. С. Ноган та співавт. [16], які містяться в рекомендаціях щодо запобігання хірургічним інфекціям [1].

Класифікація інфекції ділянки хірургічного втручання [16]

Поверхнева ІДХВ розрізу. Інфекція, котра виникла не пізніше ніж за 30 днів після операції та охоплює лише шкіру та підшкірну клітковину в ділянці розтину. У пацієнта є хоча б один із наведених нижче чинників:

- гнійні виділення з поверхневого розрізу з лабораторним підтвердженням або без нього;
- висівання мікроорганізмів з рідин або тканин у ділянці поверхневого розрізу;
- щонайменше одна з ознак або симптомів інфекції: біль або болючість, обмежений набряк, гіперемія, місцеве підвищення температури і навмисне відкриття рани хірургом, за винятком тих випадків, коли посів виділень з рани дав негативний результат;
- діагноз поверхневого розрізу ІДХВ установлено хірургом або іншим лікарем, котрий лікує.

Глибока ІДХВ розрізу. Інфекція, яка виникла не пізніше ніж за 30 днів після операції за відсутності імплантата або не пізніше ніж через рік у разі наявності імплантата в місці операції, і є підстава вважати, що інфекція пов'язана з цією хірургічною операцією; інфекція охоплює глибокі м'які тканини (наприклад, фасціальний і м'язовий шар) у ділянці розрізу і в пацієнта є щонайменше один критерій із наведених нижче:

- гнійні виділення з глибини розрізу, але не з органа/порожнини в ділянці хірургічного втручання;

Т а б л и ц я
Характеристика груп дослідження (M ± m)

Показник	Група А (n = 51)	Група Б (n = 43)	Група В (n = 47)
Чоловіки/жінки	24/27	21/22	20/27
Вік, роки	27,02 ± 1,00	25,07 ± 0,94	25,47 ± 0,92
Тривалість захворювання, год	16,9 ± 0,6	16,4 ± 0,7	16,7 ± 0,6
Температура тіла, °С	37,36 ± 0,12	37,56 ± 0,12	37,54 ± 0,14
Кількість лейкоцитів, 10 ⁹ /л	14,33 ± 0,43	15,10 ± 0,47	14,61 ± 0,51

Різниця між групами за всіма показниками статистично незначуща ($p > 0,05$).

- спонтанне розходження країв рани або навмисне її відкриття хірургом, якщо у пацієнта є принаймні одна з таких ознак або симптомів інфекції: лихоманка (понад 38 °С), локалізований біль або болючість, за винятком тих випадків, коли посів із рани дав негативні результати;

- виявлений абсцес або інші ознаки інфекції в ділянці глибокого розрізу при безпосередньому огляді, під час повторної операції, при гістопатологічному або рентгенологічному дослідженні;

- діагноз глибокої ІДХВ розрізу, встановлений хірургом або іншим лікарем, котрий лікує.

Статистичний аналіз проведено за допомогою статистичної програми IBM SPSS Statistics 22. Застосовано дискриптивну статистику. Порівняння середніх значень змінних залежно від їх характеру здійснювали за допомогою U-критерію Манна—Уїтні або t-критерію Стьюдента. Порівняння часток у групах проводили за допомогою тесту χ^2 Пірсона. Нульову гіпотезу про рівність змінних відкидали у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Групи дослідження статистично не відрізнялися за гендерними та віковими показниками, терміном захворювання, середньою температурою тіла та рівнем лейкоцитів у периферичній крові (таблиця).

Середня тривалість оперативного втручання становила (42,7 ± 0,5) хв і не відрізнялася в групах: у групі А — (44,4 ± 0,9) хв, у групі Б — (42,5 ± 0,1) хв, у групі В — (40,9 ± 0,9) хв (усі $p > 0,05$). Також групи були порівнянними за середньою довжиною післяопераційної рани: у групі А — (4,9 ± 0,1) см, у групі Б — (4,7 ± 0,1) см, у групі В — (4,8 ± 0,1) см (усі $p > 0,05$).

У 7 (4,9%) хворих виникла ІДХВ. В усіх випадках це діагностована поверхнева ІДХВ розрізу. Не зафіксовано жодного випадку глибокої ІДХВ розрізу. За частотою ІДХВ групи статистично не відрізнялися: у групі А — 3,9%, у групі Б — 4,7%, у групі В — 6,4% (усі $p > 0,05$).

За даними бактеріологічного дослідження, в жодному випадку ІДХВ мікроорганізмів не було виділено. Запальний процес ліквідовано за допомогою місцевої терапії антисептиками.

Середній ліжко-день становив (3,91 ± 0,05) доби: у хворих групи А — (3,68 ± 0,09) доби і був меншим, ніж у хворих групи Б, — (3,95 ± 0,08) доби, але не вірогідно ($p = 0,086$) і вірогідно меншим порівняно з групою В — (4,12 ± 0,07) доби ($p = 0,01$). Між групами Б та В вірогідної різниці за цим показником не було ($p = 0,364$).

Застосування цефуроксиму не спричинило побічних реакцій за винятком трьох хворих групи В, у яких відзначено минуще відчуття жару.

Отримані результати щодо запобігання хірургічній інфекції у хворих з гострим апендицитом підтвердили зазначену в рекомендаціях провідних учених доцільність використання цефуроксиму з огляду на його ефективність і безпечність [5, 13 26, 27]. Застосування цефуроксиму для профілактики інфекційних ускладнень після відкритої апендектомії з приводу неускладненого гострого апендициту асоціювалося з відсутністю глибокої ІДХВ розрізу. Лише у 4,9% хворих виникла поверхнева ІДХВ розрізу, про що свідчили негативні результати посівів на мікрофлору і швидке усунення за допомогою місцевої терапії антисептиками.

Не встановлено переваг тридозового режиму застосування цефуроксиму над дво- та однодозовим щодо частоти виникнення ІДХВ. Доопераційне введення однієї дози цефуроксиму асоціювалося з вірогідно меншим ліжко-днем, ніж періопераційне застосування трьох доз препарату. Ці дані збігаються з результатами дослідження інших авторів [19, 21, 24] і свідчать, що у хворих з гострим неускладненим апендицитом за відсутності чинників ризику ІДХВ доопераційного введення однієї дози цефуроксиму цілком достатньо для профілактики ІДХВ.

ВИСНОВКИ

Цефуроксим у поєднанні з метронідазолом ефективний щодо профілактики інфекції ділянки хірургічного втручання після відкритої апендектомії з приводу неускладненого гострого апендициту. Одноразове (одна доза) доопераційне застосування цефуроксиму за ефективністю не поступається періопераційному дворазовому та триразовому режимам антибіотикопрофілактики і мінімізує побічні ефекти терапії.

Література

1. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery // *Am. J. Health Syst. Pharm.* — 1999. — Vol. 56. — P. 1839—1888.
2. Andersen B. R., Kallehave F. L., Andersen H. K. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — N 3. — CD001439.
3. ASHP Therapeutic Guidelines. www.ashp.org/surgical-guidelines
4. Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M. et al., American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // *Surg. Infect. (Larchmt)*. — 2013. — Vol. 14 (1). — P. 73—156.
5. Bratzler D. W., Houck P. M. Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project // *Am. J. Surg.* — 2005. — Vol. 189, N 4. — P. 395—404.
6. Carignan A., Allard C., Pépin J. et al. Risk of *Clostridium difficile* infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain // *Clin. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 46. — P. 1838—1843.
7. Coakley B. A., Sussman E. S., Wolfson T. S. et al. Postoperative antibiotics correlate with worse outcomes after appendectomy for non-perforated appendicitis // *J. Am. Coll. Surg.* — 2011. — Vol. 213. — P. 778—783.
8. Cruse P. J., Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds // *Surg. Clin. North Am.* — 1980. — Vol. 60. — P. 27—40.
9. Ein S. H., Nasr A., Ein A. Open appendectomy for pediatric ruptured appendicitis: a historical clinical review of the prophylaxis of wound infection and postoperative intra-abdominal abscess // *Can. J. Surg.* — 2013. — Vol. 56. — P. 7—12.
10. Fraser J. D., Aguayo P., Leys C. M. et al. A complete course of intravenous antibiotics vs. a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial // *J. Pediatr. Surg.* — 2010. — Vol. 45. — P. 1198—1202.
11. Gorbach S. L., Condon R. E., Conte J. E. Jr. et al. Evaluation of new anti-infective drugs for surgical prophylaxis // *Clin. Infect. Dis.* — 1992. — Vol. 15 (suppl 1). — P. S313—338.
12. Gorbach S. L., Condon R. E., Conte J. E. Jr. et al. Evaluation of new anti-infective drugs for surgical prophylaxis // *Clin. Infect. Dis.* — 1992. — Vol. 15 (suppl 1). — P. S313—338.
13. Hagel S., Scheuerlein H. Perioperative antibiotic prophylaxis and antimicrobial therapy of intra-abdominal infections // *Viszeralmedizin*. — 2014. — Bd. 30 (5). — S. 310—316.
14. Hemmila M. R., Birkmeyer N. J., Arbabi S. et al. Introduction to propensity scores: a case study on the comparative effectiveness of laparoscopic vs open appendectomy // *Arch. Surg.* — 2010. — Vol. 145. — P. 939—945.
15. Hirokawa F., Hayashi M., Miyamoto Y. et al. Evaluation of postoperative antibiotic prophylaxis after liver resection: a randomized controlled trial // *Am. J. Surg.* — 2013. — Vol. 206. — P. 8—15.
16. Horan T. C., Gaynes R. P., Martone W. J. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992. — P. a modification of CDC definitions of surgical wound infections // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 1992. — Vol. 13, N 10. — P. 606—608.
17. Hussain M. I., Mohammed K. A., Hamad H. A.-Q., Mohammed H. A. Role of postoperative antibiotics after appendectomy in non-perforated appendicitis // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* — 2012. — Vol. 22. — P. 756—759.
18. Keighley M. R. Infection: prophylaxis // *Br. Med. Bull.* — 1988. — Vol. 44. — P. 374—402.
19. Lau W. Y., Fan S. T., Chu K. W. et al. Cefoxitin versus gentamicin and metronidazole in prevention of postappendectomy sepsis: a randomized, prospective trial // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1986. — Vol. 18. — P. 613—619.
20. Lau W. Y., Fan S. T., Yiu T. F. et al. Prophylaxis of postappendectomy sepsis by metronidazole and ampicillin: a randomized, prospective and double-blind trial // *Br. J. Surg.* — 1983. — Vol. 70. — P. 155—157.
21. Liberman M. A., Greason K. L., Frame S. et al. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis // *J. Am. Coll. Surg.* — 1995. — Vol. 180. — P. 77—80.
22. Mui L. M., Ng C. S., Wong S. K. et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis // *Aust. N. Z. J. Surg.* — 2005. — Vol. 75. — P. 425—428.
23. O'Rourke M. G., Wynne M. J., Morahan R. J. et al. Prophylactic antibiotics in appendectomy: a prospective, double-blind, randomized study // *Aust. N. Z. J. Surg.* — 1984. — Vol. 54. — P. 535—541.
24. Rafiq M. S., Khan M. M., Khan A., Jan H. Evaluation of postoperative antibiotics after non-perforated appendectomy // *J. Pak. Med. Assoc.* — 2015. — Vol. 65 (8). — P. 815—817.
25. Ravari H., Jangjoo A., Motamedifar J., Moazzami K. Oral metronidazole as antibiotic prophylaxis for patients with non-perforated appendicitis // *Clin. Exp. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 4. — P. 273—276.
26. Solomkin J. S., Mazuski J. E., Bradley J. S. et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America // *Surg. Infect.* — 2010. — Vol. 11. — P. 79—109.
27. Wacha H., Isenmann R., Kujath P. et al. Perioperative Antibiotika Prophylaxe: Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. // *Chemother. J.* — 2010. — Vol. 19. — P. 70—84.
28. Winslow R. E., Rem D., Harley J. W. Acute nonperforating appendicitis: efficacy of brief antibiotic prophylaxis // *Arch. Surg.* — 1983. — Vol. 118. — P. 651—655.

В. Г. Мішалов¹, Л. Ю. Маркулан¹, С. М. Гойда¹, С. М. Вamuш², В. І. Виниченко², В. П. Моторний¹

¹ Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, Київ

² Александровская клиническая больница города Киева

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗНЫХ РЕЖИМОВ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ НЕОСЛОЖНЕННОМ АППЕНДИЦИТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦЕФУРОКСИМА

Цель работы — оценить эффективность разных режимов антибиотикопрофилактики с применением цефуроксима при остром неосложненном аппендиците.

Материалы и методы. В исследование привлечено 141 больного (65 (46,1 %) мужчин и 76 (53,9 %) женщин) в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст (25,9 ± 0,6) года), которые проходили лечение в Александровской клинической больнице города Киева в течение 2014—2015 гг. Всем больным выполнена ургентная аппендэктомия по поводу острого флегмонозного аппендицита доступом Мак-Бурнея. Оперативное вмешательство проводили под общей анестезией (эндотрахеальный наркоз). Пациенты были распределены на три группы. Больные группы А получали цефуроксим («Цефоктам», изготовитель частное акционерное общество «Фармацевтическая фирма „Дарница“») в дозе 0,75 г внутривенно за 40—60 мин до операции и метронидазол в дозе 0,5 г внутривенно, больные группы Б — дополнительно такую же комбинацию препара-

тов через 8 ч после операции, больные группы В — дополнительно такую же комбинацию препаратов через 8 и 16 ч после операции. Группы достоверно не отличались по гендерным и возрастным показателям, сроку заболевания, средней температуре тела и уровню лейкоцитов в периферической крови. В исследование не включали больных в возрасте меньше 18 лет, с наличием факторов риска инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Результаты и обсуждение. Средний срок оперативного вмешательства составлял $(42,7 \pm 0,5)$ мин и не отличался в группах: в группе А — $(44,4 \pm 0,9)$ мин, в группе Б — $(42,5 \pm 0,1)$ мин, в группе В — $(40,9 \pm 0,9)$ мин (все $p > 0,05$). Группы были сопоставимы по средней длине послеоперационной раны: в группе А — $(4,9 \pm 0,1)$ см, в группе Б — $(4,7 \pm 0,1)$ см, в группе В — $(4,8 \pm 0,1)$ см (все $p > 0,05$). ИОХВ возникла у 7 (4,9%) больных. Во всех случаях диагностирована поверхностная ИОХВ разреза. Не было ни одного случая глубокой ИОХВ разреза. По частоте ИОХВ группы статистически не различались: в группе А — 3,9%, в группе Б — 4,7%, в группе В — 6,4% (все $p > 0,05$). Средний койко-день составил $(3,91 \pm 0,05)$ сут: у больных группы А — $(3,68 \pm 0,09)$ сут и был меньше, чем у больных группы Б — $(3,95 \pm 0,08)$ сут, но не достоверно ($p = 0,086$) и достоверно меньше по сравнению с группой В — $(4,12 \pm 0,07)$ сут ($p = 0,01$). Между больными группы Б и В достоверных различий по этому показателю не было ($p = 0,364$).

Выводы. Цефуросим в сочетании с метронидазолом является эффективным для профилактики ИОХВ после открытой аппендэктомии по поводу неосложненного острого аппендицита. Однократное (одна доза) дооперационное применение цефуросима по эффективности не уступает периоперационному двукратному и трехкратному режимам антибиотикопрофилактики и минимизирует побочные эффекты терапии.

Ключевые слова: острый аппендицит, аппендэктомия, цефуросим, инфекция области хирургического вмешательства.

V. G. Mishalov¹, L. Yu. Markulan¹, S. M. Goyda¹, S. M. Vamush², V. I. Vinichenko², V. P. Motornyi¹

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

THE COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT ANTIBIOTIC PROPHYLACTIC REGIMENS IN ACUTE UNCOMPLICATED APPENDICITIS USING CEFUROXIME

The aim — to evaluate the effectiveness of different antibiotic prophylactic regimens with cefuroxime in acute uncomplicated appendicitis.

Materials and methods. The trials involved 141 patients: 65 (46.1%) men and 76 (53.9%) women at the average age of 25.9 ± 0.6 years, which were treated during 2014—2015 years. All the patients have undergone emergency appendectomy for uncomplicated perforated appendicitis. The patients were divided into three groups A, B, C. Group A patients received cefuroxime (*Cefoklam*, *Darnitsa*) at a dose of 0.75 g intravenously 40—60 minutes before the surgery and metronidazole at a dose of 0.5 g intravenously. Group B patients received exactly the same drugs and an extra dose combination 8 hours after the surgery. Group C patients were given drugs two times after 8 and 16 hours after surgery compared to group A patients. The study included patients older than 18 years, with the risk of surgical site infection (SSI). There wasn't noticed any statistical difference between patients groups among gender and age indicators for the disease period, the average body temperature, an amount of white blood cells in peripheral blood.

Results and discussion. The surgery lasted for 42.7 ± 0.5 min and was approximately equal among the groups: group A — 44.4 ± 0.9 min, group B — 42.5 ± 0.1 min, group C — 40.9 ± 0.91 min, all $p > 0.05$. Also, groups were representative for the average length of post-operative wounds in group A — 4.9 ± 0.1 cm, group B — 4.7 ± 0.1 cm, group C — 4.70 ± 0.1 cm, all $p > 0.05$. SSI occurred in 7 (4.9%) patients. There wasn't any statistical difference compared for frequency of SSI: group A — 3.9%, group B — 4.7%, group C — 6.4%, all $p > 0.05$. The average hospital stay lasted for 3.91 ± 0.05 days: group A — 3.68 ± 0.09 days, group B — 3.95 ± 0.08 days ($p = 0.086$), group C — $4.12 \pm 0, 07$ days ($p = 0.01$ compared to group A). There also was no statistical difference between groups B and C for this indicator, $p = 0.364$.

Conclusions. Cefuroxime in combination with metronidazole is effective for prevention of surgical site infection after open appendectomy due to uncomplicated acute appendicitis. Single (one dose), pre-operative use of cefuroxime could be as effective as the perioperative double and triple antibiotic regimens and minimizes the side effects of therapy as well.

Key words: acute appendicitis, appendectomy, cefuroxime, surgical site infection. □