



М. Е. Ничитайло, И. И. Булик

ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины», Киев

## ЦИПРОФЛОКСАЦИН В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

**Цель работы** — изучить эффективность ципрофлоксацина в лечении и профилактике гнойных осложнений у пациентов с острой хирургической патологией гепатобилиарной системы.

**Материалы и методы.** За период с 2012 по 2017 г. в отделении лапароскопической хирургии и холелитиаза ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины» наблюдали 85 пациентов с патологией гепатопанкреатобилиарной системы, которым назначали ципрофлоксацин инъекционный и таблетированный («Ципролет»).

**Результаты и обсуждение.** Применение ципрофлоксацина у пациентов с заболеванием гепатопанкреатодуоденальной зоны было эффективным для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений. Только у 3 (3,8 %) пациентов, ранее прооперированных на билиарном тракте, наблюдали нагноение послеоперационной раны. Случаев прогрессирования перитонита не было. Перистальтика кишечника восстановилась в среднем на  $(4,10 \pm 0,08)$  сут послеоперационного периода, температура тела и уровень лейкоцитов нормализовались на  $(5,10 \pm 0,09)$  сут.

**Выводы.** Использование ципрофлоксацина у пациентов с острой хирургической патологией гепатопанкреатобилиарной системы и непроходимостью желчных протоков неопухолевого генеза, осложненной гнойным холангитом и механической желтухой, ассоциируется с высокой клинической эффективностью.

**Ключевые слова:** антибиотикотерапия, антибиотикопрофилактика, острый калькулезный холецистит, острый панкреатит, холедохолитиаз, непроходимость желчных протоков, ципрофлоксацин.

Как показывает клиническая практика, большинство воспалительных заболеваний органов брюшной полости вызываются полимикробной микрофлорой кишечной группы, как правило, аэробного и анаэробного характера. Идентичная микрофлора в большинстве случаев вызывает гнойные осложнения после реконструктивных операций на желчных протоках. Продолжительное время главное место в профилактике гнойных осложнений после оперативных вмешательств по поводу острого холецистита, холедохолитиаза и рубцовых стриктур желчных протоков занимали цефалоспорины [1, 3, 4]. Однако быстро изменяющаяся резистентность возбудителей инфекций к антибиотикам свидетельствует о недостаточном количестве антимикробных препаратов цефалоспоринового ряда, способных успешно преодолеть

и тем самым увеличить эффективность антибактериальной терапии. Особенно это актуально при ассоциированной аэробной и анаэробной микрофлоры, которую выявляют в 40—45 % случаев при интраабдоминальных инфекциях мягких тканей [1, 2].

Одной из проблем, ограничивающих лечение и профилактику интраабдоминальных инфекций, является развитие резистентных форм микроорганизмов. Эволюция отдельных антимикробных препаратов зачастую сопровождается не только ростом способности последующих поколений антибиотиков к преодолению факторов резистентности возбудителей, но и расширением спектра антимикробной активности. В этой связи назначение «классических» антимикробных препаратов с относительно узким спектром активно-

сти против большинства этиологически значимых в определенной клинической ситуации патогенов может быть обосновано как с точки зрения эффективности, так и наличия на рынке качественных и недорогих генериков.

Богатый арсенал антибиотиков обеспечивает возможность их выбора при интраабдоминальных инфекциях гепатопанкреатобилиарной зоны, однако при назначении антибиотиков необходимо иметь данные относительно локальной резистентности и учитывать эффективность и безопасность их применения. Многие исследователи используют для профилактики лечения интраабдоминальных инфекций фторхинолоны (ципрофлоксацин), как в виде монотерапии, так и в комбинации с метронидазолом.

Фторхинолоны, представителем которых является цiproфлоксацин, — это группа лекарственных веществ, обладающих выраженной противомикробной активностью и часто применяемых в медицине в качестве антибиотиков широкого спектра действия. По механизму действия они принципиально отличаются от других антибиотиков, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов.

*Характерные особенности фторхинолонов:*

1. Уникальный механизм антимикробного действия.
2. Сверхширокий спектр и мощное бактерицидное действие.
3. Высокий постантибиотический эффект.
4. Низкая токсичность.
5. Высокая биодоступность.
6. Хорошее проникновение в ткани и клетку микроорганизма.
7. Длительный период полувыведения.
8. Медленное развитие резистентности микроорганизмов.

Цiproфлоксацин относится ко второму поколению.

*Механизм действия цiproфлоксацина:*

- 1) ингибирование ДНК-гиразы и топоизомеразы;
- 2) нарушение процесса репликации и биосинтеза белка;
- 3) нарушение процесса деления клетки и структурные изменения в клеточной стенке;
- 4) гибель клетки (бактерицидный эффект).

Таким образом, препарат эффективен как в фазе размножения бактерий, так и в фазе покоя, тогда как пенициллины, цефалоспорины и аминогликозиды действуют лишь на быстро размножающиеся бактерии.

Цiproфлоксацин традиционно используют при бактериальном простатите, инфекциях мочевых путей, желудочно-кишечного тракта, кожи и мягких тканей, костей и суставов. В качестве компонента комбинированной терапии препарат

с успехом применяют при воспалительных заболеваниях органов малого таза и интраабдоминальных инфекциях. Положительным качеством фторхинолонов является возможность их назначения при нозокомиальных инфекциях дыхательных путей [1, 2].

Интраабдоминальные инфекции до сих пор являются причиной высокой смертности пациентов. Антимикробное лечение таких инфекций требует немедленного начала лечения, которое в первые 2—4 дня (до получения данных о выделенных микроорганизмах и их чувствительности к антибиотикам) является эмпирическим, поэтому следует применять препараты, эффективные в отношении микрофлоры, часто встречающейся при интраабдоминальных инфекциях (грамотрицательные бактерии кишечной группы, грамположительные кокки и кишечные анаэробы).

Другие исследователи [4] также отмечают хорошее действие цiproфлоксацина при лечении пациентов с интраабдоминальными инфекциями.

*Цель работы* — изучить эффективность цiproфлоксацина в лечении и профилактике гнойных осложнений у пациентов с острой хирургической патологией гепатобилиарной системы.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

За период с 2012 по 2017 г. в отделении лапароскопической хирургии и холелитиаза ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины» наблюдали 85 пациентов в возрасте 21—87 лет (средний возраст 49,7 года), 30 (35 %) мужчин, 55 (65 %) женщин, с патологией гепатопанкреатобилиарной системы, которым назначали цiproфлоксацин инъекционный и таблетированный («Ципролет»).

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Острый калькулезный холецистит диагностирован у 27 (32,1 %) пациентов (гангренозный — у 15 (17,8 %) пациентов, флегмонозный — у 12 (14,3 %)), околопузырный инфильтрат — у 13 (15,5 %), синдром Мирizzi — у 3 (3,6 %). Всем им выполнили лапароскопическую холецистэктомию (табл. 1). У 21 (25 %) пациента с холедохолитиазом применили эндоскопическую папиллосфинктеротомию с экстракцией конкрементов. При коррекции холедохолитиаза и рубцовых стриктур желчных протоков у 36 (42,8 %) пациентов осуществляли интраоперационный забор желчи для бактериологического исследования. Было культивировано 48 культур (табл. 2). Реконструктивная гепатикоеюностомия при рубцовых стриктурах желчных протоков выполнена 26 (30,9 %) больным.

У 11 (13,1 %) пациентов с острым деструктивным панкреатитом и парапанкреатитом цiproфлоксацин применяли в виде превентивной антибиотикотерапии.

Т а б л и ц а 1  
Структура оперативных вмешательств (n = 79)

Операция	Количество	Схема применения ципрофлоксацина
Лапароскопическая холецистэктомия	27 (34,2%)	4 сут инъекционный + 5 сут таблетированный («Ципролет»)
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия	21 (26,5%)	2 сут инъекционный + 6 сут таблетированный («Ципролет»)
Высокая гепатикоеюностомия	26 (32,9%)	3 сут инъекционный + 7 сут таблетированный («Ципролет»)
Лапароскопия при остром панкреатите	5 (6,3%)	8 сут инъекционный + 5 сут таблетированный («Ципролет»)

У 5 пациентов с острым панкреатитом оперативное вмешательство и инвазивные методы диагностики не применяли.

### Применение ципрофлоксацина с целью профилактики инфекций при оперативных вмешательствах

Из-за отсутствия подтвержденной информации относительно морфологической формы поражения и формы холангита, ципрофлоксацин вводили в дозе 0,2 г (100 мл) за час до операции и в зависимости от клинической картины внутривенно 2 раза в сутки в течение 2—8 сут. В дальнейшем переходили на пероральное применение ципрофлоксацина («Ципролет») в дозе 500 мг 2 раза в день (см. табл. 1).

Эффективность лечения оценивали по клиническим показателям (нормализация температуры тела, отсутствие озноба, прогрессирования послеоперационного перитонита и инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны, стойкая тенденция к нормализации уровня лейкоцитов).

Применение ципрофлоксацина у пациентов с заболеванием гепатопанкреатодуоденальной зоны оказалось эффективным для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений. Только у 3 (3,8%) пациентов, ранее прооперированных на билиарном тракте, наблюдали нагноение послеоперационной раны. Случаев прогрессирования перитонита не было. Перистальтика кишечника восстановилась в среднем на  $(4,10 \pm 0,08)$  сут послеоперационного периода, температура тела и уровень лейкоцитов нормализовались на  $(5,10 \pm 0,09)$  сут.

У всех пациентов получен положительный клинический эффект лечения на фоне хорошей переносимости препарата.

Работа выполнена при поддержке представительства «Др. Редди'с Лаботорис Лтд» в Украине.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста — М. Н., И. Б.; редактирование — М. Н.

Т а б л и ц а 2  
Спектр микроорганизмов при холангите

Бактерии	Количество пациентов
<i>Escherichia coli</i>	15 (31,25%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 (20,83%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (18,75%)
<i>Klebsiella spp.</i>	3 (6,25%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (6,25%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (4,17%)
<i>Citrobacter spp.</i>	2 (4,17%)
<i>Acinetobacter spp.</i>	2 (4,17%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2,08%)
<i>Morganella morganii</i>	1 (2,08%)

### ВЫВОДЫ

Использование ципрофлоксацина у пациентов с острой хирургической патологией гепатопанкреатобилиарной системы и непроходимостью желчных протоков неопухолевого генеза, осложненной гнойным холангитом и механической желтухой, ассоциируется с высокой клинической эффективностью.

«Ципролет» можно использовать в качестве одного из основных препаратов для антибиотикотерапии и профилактики гнойных осложнений.

## Литература

1. Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Абдоминальный сепсис // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6, № 11. — С. 697—706.
2. Мішалов В. Г., Маркулан Л. Ю., Заводовський Є. С. Результати антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії ципрофлоксацином у хворих з гострим калькульозним холециститом і апендицитом // Хірургія України. — 2011. — № 4. — С. 93—98.
3. Ничитайло М. Ю., Андрущенко Д. В., Магльований В. А. Хірургічне лікування хворих на гострий панкреатит на підставі клінічної оцінки сучасних характеристик панкреатичної інфекції: Метод. рекомендації. — К., 2015. — 18 с.
4. Khan S., Gupta D. K., Khan D. N. Comparative study of three antimicrobial drugs protocol (Ceftriaxone, Gentamicin/Amikacin and Metronidazole) versus two antimicrobial drugs protocol (Ceftriaxone and Metronidazole) in cases of intra-abdominal sepsis // Kathmandu Univ. Med. J. — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 55—56.

**М. Ю. Ничитайло, І. І. Булик**

ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», Київ

## ЦИПРОФЛОКСАЦИН У ТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ГНІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

**Мета роботи** — вивчити ефективність ципрофлоксацину в лікуванні та профілактиці гнійних ускладнень у пацієнтів з гострою хірургічною патологією гепатобіліарної системи.

**Матеріали і методи.** За період з 2012 до 2017 р. у відділенні лапароскопічної хірургії та холелітіазу ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» спостерігали 85 пацієнтів з патологією гепатопанкреатобіліарної системи, яким призначали ципрофлоксацин ін'єкційний і таблетований («Ципролет»).

**Результати та обговорення.** Застосування ципрофлоксацину в пацієнтів із захворюванням гепатопанкреатодуоденальної зони було ефективним для профілактики і лікування гнійно-септичних ускладнень. Лише у 3 (3,8 %) пацієнтів, раніше прооперованих на біліарному тракті, спостерігали нагноєння післяопераційної рани. Випадків прогресування перитоніту не було. Перистальтика кишечника відновилася в середньому на  $(4,10 \pm 0,08)$  доби післяопераційного періоду, температура тіла та рівень лейкоцитів нормалізувалися на  $(5,10 \pm 0,09)$  доби.

**Висновки.** Використання ципрофлоксацину в пацієнтів з гострою хірургічною патологією гепатопанкреатобіліарної системи і непрохідністю жовчних проток непухлинного генезу, ускладненою гнійним холангітом та механічною жовтяницею, характеризується високою клінічною ефективністю.

**Ключові слова:** антибіотикотерапія, антибіотикопрофілактика, гострий калькульозний холецистит, гострий панкреатит, холедохолітіаз, непрохідність жовчних проток, ципрофлоксацин.

**M. Yu. Nychytailo, I. I. Bulyk**

SI «O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine», Kyiv

## CIPROFLOXACIN IN THERAPY AND PREVENTION OF PURULENT INFECTIONS IN PATIENTS WITH THE HEPATOBILIARY DISEASE

**The aim** — to study the ciprofloxacin effectiveness in the treatment and prevention of purulent complications in patients with acute surgical pathology of the digestive system.

**Materials and methods.** 85 patients with the pathology of the hepatopancreatobiliary system, which was administered ciprofloxacin (Ciprolet) were observed in the department of laparoscopic surgery and cholelithiasis for the period from 2012 to 2017.

**Results and discussion.** The use of ciprofloxacin in patients with hepatopancreatoduodenal disease was effective in the prevention and treatment of purulent-septic complications. Only 3 (3.8 %) patients who had undergone surgery on the biliary tract had suppuration of the postoperative wound. There were no cases of peritonitis progression. Intestinal peristalsis was restored on average  $4.10 \pm 0.08$  day after the operation, body temperature and leukocyte count were normalized at  $5.10 \pm 0.09$  day.

**Conclusions.** The use of ciprofloxacin in patients with acute surgical pathology of the hepatopancreatobiliary system and the obstruction of the bile ducts of non-tumorous genesis complicated by purulent cholangitis and mechanical jaundice is characterized by high clinical efficacy.

**Key words:** antibiotic therapy, antibiotic prophylaxis, acute calculous cholecystitis, acute pancreatitis, choledocholithiasis, bile duct obstruction, ciprofloxacin. □