



*О.І. Галузинська, О.В. Никонюк, Б.В. Давидюк, І.О. Михайлик,
М.В. Томинець, Ю.Д. Любичький, М.О. Андреева, Ю.Ю. Філіпов*

Досвід використання моксифлоксацину в антибактеріальній терапії хворих на гострий панкреатит

ДЗ «Дорожня клінічна лікарня № 1 станції Київ
ДТГО «Південно-Західна залізниця», м. Київ

Мета роботи — оцінити ефективність фторхінолонів IV покоління (моксифлоксацину) у лікуванні хворих на гострий панкреатит залежно від важкості захворювання.

Матеріали та методи. Проаналізовано історії хвороби 115 пацієнтів, які перебували в хірургічному відділенні ДКЛ №1 станції Київ із 2011 до 2013 рр. з приводу гострого панкреатиту. 73 (63,4%) пацієнти входили в контрольну групу, 42 особи отримували фторхінолони IV покоління. Середній вік обстежених становив (44 ± 15) років, серед них було 35,6 % жінок і 64,4% чоловіків.

Результати та обговорення. Критерієм ефективності лікування пацієнтів слугував показник середнього перебування хворого в стаціонарі за умови нормалізації загального стану. Різниця показника між групою пацієнтів, що отримували моксифлоксацин, і контрольною групою склала 2–5 ліжок-днів.

Висновки. Оцінка ефективності фторхінолону IV покоління (моксифлоксацину) у лікуванні хворих на гострий панкреатит показала, що використання моксифлоксацину для профілактики та лікування інфекційних ускладнень при гострому панкреатиті доцільне та виправдане, сприяє скороченню терміну перебування пацієнтів у стаціонарі.

Ключові слова: гострий панкреатит, моксифлоксацин, антибактеріальна терапія.

Одне з найважливіших питань медицини — це проблема надання медичної допомоги хворим з невідкладною хірургічною патологією. До таких патологічних станів належить гострий панкреатит, який слухно зараховують до найтяжчих невідкладних захворювань органів черевної порожнини.

Гострий панкреатит — це гостре поліетіологічне запально-деструктивне захворювання підшлункової залози різного ступеня важкості, основою якого виступає різний за мірою вираженості аутоліз власними активованими панкреатичними ферментами тканини залози та парапанкреатичної клітковини із розвитком асептичного запалення, яке в подальшому може інфікуватися й поширюватися на черевну порожнину й заочеревинний простір, з розвитком комплексу органних порушень позаочеревинної локалізації [3, 7]. Особливою рубрикою слід вирізнити гострий біліарний панкреатит — це запально-деструктивний процес підшлункової залози, який виникає внаслідок обструкції дистального відділу жовчодах конкрементом і/або стенозом великого дуоденального

сосочка з розвитком панкреатичної та біліарної протокової гіпертензії і в більшості випадків супроводжується синдромом механічної жовтяниці. До основних етіопатогенетичних чинників, що сприяють розвитку гострого панкреатиту, належать зловживання алкоголем, аліментарні причини (зловживання жирною та білковою їжею) [6, 7]; захворювання жовчного міхура та позапечінокових жовчних шляхів (калькульозний холецистит, холедохолітаз, стеноз великого дуоденального сосочка) [6, 7]; хірургічні втручання на підшлунковій залозі і прилеглих органах, травма живота з ушкодженням залози [7]; гіперкальціємія, гіперпаратиреоїдизм, уремія, ідіоматичні причини.

Незважаючи на всі досягнення хірургії та інтенсивної терапії, а також застосування сучасних фармацевтичних препаратів із прицільною етіопатогенетичною дією, проблема лікування хворих на гострий панкреатит залишається актуальною в хірургічній практиці. В Україні захворюваність на гострий панкреатит становить 102 випадки на 100 000 населення, загальна летальність коливається від 4 до 15 %, а при некротичній формі — 24–60 %, післяопераційна летальність сягає 70 %. Переважна кількість пацієнтів, до 80 %, — особи з аліментарним і біліарним панкреатитом, у 20 % хворих інші причини захворювання (травми, операції, інтоксикації тощо) [2, 6]. Серед усіх госпіта-

Стаття надійшла до редакції 28 жовтня 2013 р.

Галузинська Ольга Ігорівна, лікар-ординатор хірургічного відділення, аспірант
01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а
Тел. (044) 465-17-16. E-mail: dr_helga@ukr.net

лізованих близько 65—75 % складають хворі на гострий панкреатит, з них близько 25 % перебувають у важкому та вкрай важкому станах, які зумовлені вираженим больовим синдромом та системними ускладненнями (респіраторний дистрес-синдром та множинна дисфункція органів) [1—3, 7]. Залежно від вираженості клінічної картини вирізняють такі ступені перебігу гострого панкреатиту: легкий, середній, важкий та вкрай важкий [3, 5].

Основні напрямки медикаментозної терапії гострого панкреатиту згідно зі стандартами надання медичної допомоги [4, 6, 7]: адекватне знеболення; пригнічення секреції підшлункової залози, шлунка, дванадцятипалої кишки; ліквідація явищ гіпертензії в жовчовивідній системі; дезінтоксикація; корекція водно-електролітних та мікроциркуляторних порушень; усунення парезу кишечника. Крім того, до з найважливіших напрямків медикаментозної терапії належить лікування та профілактика інфекційних ускладнень, розвиток яких, своєю чергою, суттєво впливає на перебіг і прогноз патології. Одна з найпоширеніших схем антибактеріальної терапії в загальній клінічній практиці — поєднане використання фторхінолонів II покоління, цефалоспоринов та метронідазолу. Однак використання цієї схеми не завжди ефективне, до того ж зумовлює швидкий розвиток перехресної резистентності мікроорганізмів, що в подальшому може ускладнити вибір антимікробних препаратів.

Мета роботи — оцінити ефективність антибактеріальної терапії з використанням фторхінолонів IV покоління (моксифлоксацину) при гострому панкреатиті залежно від ступеня важкості перебігу захворювання.

Матеріали та методи

Клінічні спостереження проводились у хірургічному відділенні ДЗ «Дорожня клінічна лікарня № 1 станції Київ ДТГО «Південно-Західна залізниця». Проаналізовано історії хвороб 115 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом «гострий панкреатит» за період з 2011 р. до першого кварталу 2013 р. Діагноз «гострий панкреатит» було встановлено на основі загальноприйнятих критеріїв, клінічної картини та інструментально-лабораторних даних з урахуванням медичних рекомендацій [7, 8]. Клінічна картина захворювання була різноманітною — від помірно вираженого больового синдрому з диспептичними явищами до виражених форм з ознаками інтоксикації, ферментативного перитоніту та розвитком ускладнень, таких як респіраторний дистрес-синдром та поліорганна недостатність. Як основний інструментальний метод діагностики використо-

ували ультразвукове дослідження (УЗД). УЗД-ознаками гострого панкреатиту були збільшення розмірів підшлункової залози залежно від локалізації процесу (головка, тіло, хвіст): контур був чітким, нерівний, у разі поширення процесу на навколишні тканини ставав нечітким і розмитим. Ехогенність тканин підшлункової залози знижувалась. Додатковими ознаками набряку підшлункової залози були ознаки стиснення навколишніх органів — шлунка, дванадцятипалої кишки, гастродуоденостаз, набряк заочеревинної парапанкреатичної клітковини, полісерозит із накопиченням вільної рідини в черевній та плевральних порожнинах, сальниковій сумці, виражений парез кишечника, холестаза. Ультразвуковий моніторинг проводили за показами та залежно від динаміки захворювання. При цьому ехографічна картина відповідала лабораторним і клінічним показникам.

Також обов'язковим елементом обстеження вважали виконання фіброгастродуоденоскопії, у результаті якої виявляли патологію фатерового соска та ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту.

Під час лабораторних досліджень звертали увагу на рівень лейкоцитозу зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, рівень амілази крові, загально-го білірубину, коагулограми, печінкові проби, показник С-реактивного білка та діастази сечі. Усі обстеження проводились у динаміці залежно від перебігу захворювання та слугували критеріями оцінки перебігу гострого панкреатиту.

Залежно від важкості стану пацієнтів лікування проводилося згідно зі стандартами надання медичної допомоги хворим на гострий панкреатит в умовах відділення інтенсивної терапії або хірургічного відділення. У кожному окремому випадку застосовували індивідуальний підхід, враховуючи важкість стану, клініко-морфологічної форми, об'єм ураження підшлункової залози та характер супутньої патології. До лікувального алгоритму обов'язково входили: декомпресія шлунка, катетеризація центральної та периферичної вен, ентérale харчування. За вираженого больового синдрому та парезу кишечника проводили постановку перидурального катетера.

Основними напрямками медикаментозної терапії були: зниження секреції підшлункової залози, шлунка та дванадцятипалої кишки (препарати соматостатину, блокатори протонної помпи), адекватне знеболення шляхом введення анальгетиків; корекція водно-електролітних порушень та порушень мікроциркуляції досягалася шляхом введення розчинів кристалоїдів та проведення інфузійної терапії; явища жовчної гіпертензії усували шляхом введення селективних спазмолітичних препаратів

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів за ступенем важкості
гострого панкреатиту

Ступінь важкості	Кількість пацієнтів, n (%)		
	Без хірургічного втручання	З хірургічним втручанням	Усього
Середній	88 (76,5 %)	0 (0 %)	88 (76,5 %)
Важкий	20 (17,4 %)	4 (3,5 %)	24 (20,9 %)
Вкрай важкий	2 (1,7 %)	1 (0,9 %)	3 (2,6 %)
Разом	110 (95,6 %)	5 (4,4 %)	115 (100 %)

[3, 5]. Профілактику інфекційних ускладнень здійснювали з перших днів з використанням різних груп антибактеріальних препаратів, таких як цефалоспорины, фторхінолони, карбенемі, препарати метронідазолу ряду [1, 4, 7, 8].

Серед проаналізованих історій 73 (63,4 %) пацієнта, що ввійшли в контрольну групу (К), отримували базову антибактеріальну терапію, яка полягала в поєднаному використанні фторхінолонів II покоління, цефалоспоринов III покоління та препаратів метронідазолу; 42 (36,6 %) особи, котрі сформували досліджувану групу (М), отримували фторхінолони IV покоління (моксифлоксацин) як монотерапію, так і в комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Моксифлоксацин у дозі 400 мг вводився з кратністю один раз на добу відповідно до схеми лікування. З фармакоекономічною метою було використано моксифлоксацин вітчизняного виробництва («Максидин»). Середня тривалість лікування моксифлоксацином у дозі 400 мг 1 раз на добу становила 5—14 днів. Препарати базової антибактеріальної терапії вводились із кратністю двічі на добу.

Середній вік пацієнтів становив (44 ± 15) років, серед них було 35,6 % жінок і 64,4 % чоловіків. Розподіл пацієнтів за ступенем важкості основного захворювання наведено в табл. 1. Шість пацієнтів із третім — четвертим ступенем важкості гострого панкреатиту було прооперовано. Серед

пацієнтів із середнім ступенем важкості контрольна група та група пацієнтів, що отримували моксифлоксацин, склали 55 і 33 людини відповідно; з важким ступенем — 16 і 8 хворих відповідно, із вкрай важким ступенем — 2 і 1 хворий відповідно. Найбільшу групу склали пацієнти із середнім ступенем важкості перебігу гострого панкреатиту. Пацієнти з легким ступенем перебігу захворювання не ввійшли в дослідження (табл. 2).

Результати та обговорення

Як основний кількісний критерій ефективності лікування пацієнтів, що раціонально використовували в клінічних умовах, застосовували середній час перебування хворого у стаціонарі за умови нормалізації загального стану та клініко-лабораторних показників пацієнта. Основними клінічними показниками були: нормалізація загального стану, відсутність гіпертермії, больового синдрому, нормалізація всіх вітальних функцій та клінічних і біохімічних показників крові та сечі. Загалом зважали на такі показники нормалізації загального стану: ліквідація больового синдрому, нормалізація лейкоцитарної формули та рівня ферментів підшлункової залози, нормалізація температури тіла. Середній час перебування у стаціонарі пацієнтів, що брали участь у дослідженні, представлено в табл. 3.

Як видно з табл. 3, час перебування у стаціонарі пацієнтів із гострим панкреатитом середнього ступеня важкості, які отримували базову терапію, становив ($7,0 \pm 5,4$) ліжко-дня, тоді як хворі із перебігом захворювання середнього ступеня важкості, в яких застосовували моксифлоксацин, перебували у стаціонарі ($6,7 \pm 4,4$) ліжко-дня. Середній термін перебування у стаціонарі пацієнтів із гострим панкреатитом важкого ступеня становив ($15,4 \pm 3,8$) і ($13,0 \pm 3,7$) ліжко-дня відповідно в осіб із базовою терапією та в пацієнтів із застосуванням моксифлоксацину. Хворі на гострий панкреатит вкрай важкого ступеня перебігу, яким застосовували базову антибактеріальну терапію, були в лікарні в середньому 72 ліжко-дня, а

Таблиця 2
Розподіл пацієнтів за ступенем важкості гострого панкреатиту та терапії, що застосовувалась

Віковий діапазон	Ступінь важкості гострого панкреатиту					
	Середній		Важкий		Вкрай важкий	
	К	М	К	М	К	М
20—29	14 (25,5 %)	9 (27,3 %)	3 (18,8 %)	2 (25,0 %)	—	—
30—39	11 (20,0 %)	3 (9,1 %)	2 (12,5 %)	1 (12,5 %)	1 (50,0 %)	1 (100 %)
40—49	12 (21,8 %)	8 (24,2 %)	2 (12,5 %)	1 (12,5 %)	—	—
50—59	7 (12,7 %)	6 (18,2 %)	2 (12,5 %)	1 (12,5 %)	1 (50,0 %)	—
Більше 60	11 (20,0 %)	7 (21,2 %)	7 (43,8 %)	3 (37,5 %)	—	—
Усього	55 (100 %)	33 (100 %)	16 (100 %)	8 (100 %)	2 (100 %)	1 (100 %)

Таблиця 3

Середній час перебування у стаціонарі пацієнтів залежно від ступеня важкості захворювання та терапії, що застосовувалась (ліжко-дні)

Віковий діапазон	Ступінь важкості гострого панкреатиту					
	Середній		Важкий		Вкрай важкий	
	К	М	К	М	К	М
20—29	5,9 ± 4,9	6,1 ± 4,3	13,7 ± 3,5	11,5 ± 4,9	—	—
30—39	3,7 ± 1,9	3,3 ± 2,2	10,5 ± 0,7	10,0	31	14
40—49	12,1 ± 6,3	9,3 ± 5,1	19,5 ± 3,5	17,0	—	—
50—59	8,0 ± 5,1	7,5 ± 6,0	17,0 ± 4,2	11,0	113	—
Більше 60	8,7 ± 5,1	7,2 ± 4,5	16,8 ± 2,3	14,3 ± 4,0	—	—
По групі в цілому	7,0 ± 5,4	6,7 ± 4,4	15,4 ± 3,8	13,0 ± 3,7	72	14

пацієнт із вкрай важким гострим панкреатитом, котрий вживав моксифлоксацин, перебував у стаціонарі 14 ліжко-днів.

Аналіз даних табл. 3 свідчить про те, що достовірна різниця середнього часу перебування хворих у стаціонарі до покращення їх стану, а в деяких випадках до повного одужання, між групою пацієнтів, що отримували моксифлоксацин, та контрольною групою становить 2—5 днів. Використання моксифлоксацину в рекомендованій дозі 400 мг 1 раз на добу з метою профілактики та лікування інфекційних ускладнень при гострому панкреатиті доцільне та не потребує корекції дозування. Фармакоекономічно виправданим є застосування вітчизняного моксифлоксацину («Максіцин»).

Висновки

Застосування фторхінолону IV покоління (моксифлоксацину) у лікуванні хворих на гострий панкреатит середнього і важкого ступеня перебігу зумовило скорочення терміну перебування цих пацієнтів на 2—5 ліжко-днів порівняно з хворими, які отримували традиційну антибактеріальну терапію.

Моксифлоксацин характеризується гарною клінічною та бактеріологічною ефективністю у хворих на гострий панкреатит із середнім та важким ступенем перебігу. Виправданим є використання моксифлоксацину вітчизняного виробника («Максіцин» ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ») з фармако-економічною метою.

Література

1. Верхулецкий И.Е., Григорян А.И. и др. Дискуссионные аспекты хирургической тактики при деструктивном панкреатите // Хирургия Украины. — 2005. — № 3. — С. 2—4.
2. Дронов О.І., Ковальська І.О. Гострий панкреатит: визначення, принципи діагностики та лікування // Здоров'я України. — 2011. — № 313. — С. 39—40.
3. Костюченко А.Л., Филін В.И. Неотложная панкреатология. — СПб, 2000. — 480 с.
4. Овсянкин А.В., Мартинович А.А., Герасимов С.А. Исследование фармакокинетики моксифлоксацина у больных хроническим панкреатитом, осложненным кистами поджелудочной железы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 3. — С. 255—260.
5. Там Т.І. Гострий панкреатит. Діагностика і тактика хірургічного лікування // Хирургія України. — 2005. — № 3. — С. 15—16.
6. Фирсова В.Г., Паршиков В.В. Острый панкреатит: современные подходы к консервативному лечению // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2012. — Т. V, № 2. — С. 479—486.
7. Фомін П.Д., Березницький Я.С., Андрющенко В.П. та ін. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту // Методичні рекомендації. — К., 2012.
8. Wacke, Rainer; Förster, Sven; Adam, Ulrich; Mundkowski, Ralf G. Penetration of moxifloxacin into the human pancreas following a single intravenous or oral dose // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — Oxford University Press — Nov. 1, 2006. — Vol. 58 (5). — P. 994.

*О.И. Галузинская, О.В. Никонюк, Б.В. Давидюк, И.О. Михайлик, М.В. Томинец,
Ю.Д. Любичский, М.А. Андреева, Ю.Ю. Филиппов*

Опыт применения моксифлоксацина в антибактериальной терапии у больных с острым панкреатитом

ГУ «Дорожная клиническая больница № 1 станции Киев ГТОО «Юго-Западная железная дорога», г. Киев

Цель работы — оценить эффективность фторхинолонов IV поколения (моксифлоксацина) в лечении острого панкреатита в зависимости от тяжести заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 115 пациентов, которые находились в хирургическом отделении ДКБ №1 с 2011 до 2013 гг. по поводу острого панкреатита. 73 (63,4%) пациента входили в контрольную группу, 42 пациента получали фторхинолоны IV поколения. Средний возраст пациентов составил (44 ± 15) лет, среди них было 35,6 % женщин и 64,4 % мужчин.

Результаты и обсуждение. В качестве критерия эффективности лечения пациентов использовался показатель среднего нахождения больного в стационаре при условии нормализации общего состояния. Разница показателей между группой пациентов, которые получали моксифлоксацин, и контрольной группой составила 2—5 дней.

Выводы. Оценка эффективности фторхинолона IV поколения (моксифлоксацина) в лечении больных с острым панкреатитом показала, что использование моксифлоксацина для профилактики и лечения инфекционных осложнений при остром панкреатите целесообразно и оправдано, способствует сокращению срока пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: острый панкреатит, моксифлоксацин, антибактериальная терапия.

*O.I. Galuzinska, O.V. Nikonyuk, B.V. Davidiuk, I.O. Mihaylik, M.V. Tominets,
U.D. Lyubitskiy, M.A. Andreyeva, U.U. Filipov*

Experience of application of moxifloxacin for the antibacterial treatment of acute pancreatitis

Road Clinical Hospital № 1 station Kyiv
State Regional Branch Association «South-Western Railway», Kyiv, Ukraine

Objective. To assess the effectiveness of fluoroquinolones IV generation (moxifloxacin) in the treatment of patients with acute pancreatitis according to the disease severity.

Materials and methods. The analysis has been performed on clinical records of 115 patients who stayed at the surgery department DKB №1 from 2011 till 2013 for the treatment of acute pancreatitis. 73 patients (63.4%) were included in the screening group, 42 patients received fluoroquinolones of the fourth generation. The mean age of the patients was 44 ± 15 years, among them 35.6 % were women and 64.4% men.

Results and discussion. The average term of inpatient care was taken as an effectiveness criterion providing the normalization of general state. The difference between the group of patients who received moxifloxacin and the screening group was 2—5 patient days.

Conclusions. The assessment of effectiveness of fluoroquinolones IV generation (moxifloxacin) in the treatment of patients with acute pancreatitis showed that the use of moxifloxacin for the prevention and treatment of acute pancreatitis is reasonable and advisable; it promoted the shortening of the patients' in-hospital stay period.

Key words: acute pancreatitis, moxifloxacin, antibiotic therapy. □