

УДК 616-101-025.11:615.45

СЕРВЕТНИК А.Ф., КОЗАЧЕНКО А.В., НУДЬГА А.Н., КОВАЛЕВА Е.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи имени профессора А.И. Мещанинова

КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА

Резюме. В статье на основании обследования и лечения 22 больных с хирургическим сепсисом (не менее 15 баллов по шкале SAPS) приводятся данные о применении комбинированного антибактериального препарата Потентокс. Потентокс назначался в двух вариантах — в качестве стартовой терапии или как препарат второй линии при безуспешности предыдущей терапии антибиотиками. Во всех случаях достигнут положительный клинический эффект, что свидетельствует о целесообразности использования Потентокса в лечении хирургического сепсиса.

Ключевые слова: хирургический сепсис, антибиотикотерапия, Потентокс.

Практически при любой хирургической манипуляции может возникнуть такое грозное осложнение, как хирургический сепсис (ХС), который сводит на нет даже самое блестяще выполненное хирургическое вмешательство [1, 5].

Антибактериальная терапия, применяемая в этих случаях в различных хирургических стационарах, включает в себя практически все группы препаратов, и в большинстве случаев основана на том, какие антибиотики есть в клинике или «что может купить больной» [1, 2, 6].

Это приводит к необоснованным материальным тратам или, что еще хуже, способствует быстрому развитию резистентности возбудителей. Также возникает сложная клиническая ситуация, заключающаяся в прогрессировании инфекционного процесса на фоне практически полностью использованного арсенала антибактериальных средств, при отсутствии ранних микробиологических исследований [3].

В настоящее время разработаны различные схемы эмпирического антибактериального лечения ХС, в которых используются цефалоспорины I–III поколения, аминогликозиды, карбапенемы, но, несмотря на кажущуюся эффективность, в литературе все больше появляются сообщения о недостаточной эффективности этих антибактериальных средств [4, 7].

В последние годы в терапии тяжелых инфекций, в том числе и хирургического сепсиса, все чаще используются цефалоспорины IV поколения, характеризующиеся такими свойствами, как повышенная устойчивость к бета-лактамазам расширенного спектра и высокая активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов [6, 8].

Существенным повышением эффективности терапии цефалоспоринами IV поколения является их комбинация с аминогликозидами, в частности амика-

цином. Амикацин высокоэффективен против грамотрицательных возбудителей, повышает синергизм антимикробного эффекта на стафилококки при комбинированном применении с β -лактамами антибиотиками.

Необходимо отметить низкую токсичность амикацина, уникальные технологические особенности комбинирования компонентов Потентокса и его значимые фармакоэкономические преимущества перед группой карбапенемов.

Целью проведенного исследования являлось изучение эффективности комбинированного антибиотика Потентокс у больных с ХС.

Материал и методы

Под наблюдением находились 22 больных с ХС, поступивших в Харьковскую городскую клиническую больницу скорой и неотложной медицинской помощи имени профессора А.И. Мещанинова и получавших в ходе лечения Потентокс. Срок развития воспалительного процесса у больных до их перевода в центр в среднем составлял 17,6 дня. Это были больные от 18 до 73 лет, в основном трудоспособного (82 %) возраста. Причиной развития хирургического сепсис-синдрома у 16 больных явились заболевания органов брюшной полости: у 6 — панкреатит, у 3 — аппендицит, у 4 — ранения и травмы органов брюшной полости, у 3 — осложнения после плановых оперативных вмешательств. У остальных 6 больных генерализация процесса развилась на фоне воспалительных процессов в мягких тканях, осложнивших течение небольших по тяжести травм.

У 10 больных (1-я группа), находившихся на лечении в нашей клинике, Потентокс назначался после верификации возбудителя и определения чувствительности к антибиотикам. У 12 больных (2-я группа)

Потентокс назначался в ранние сроки на фоне неясной микробиологической картины.

У всех больных после поступления в стационар определялись показатели SAPS (Simplified Acute Physiological Score), оценивалось количество органов, вовлеченных в процесс развития органной несостоятельности. Выполнялся забор раневого отделяемого, проводилась его микроскопия с окраской по Граму. Кровь, моча и мокрота высевались на соответствующие среды с целью выявления роста микрофлоры и последующего определения ее чувствительности к антибиотикам.

Тяжесть септического процесса (не менее 15 баллов по шкале SAPS) и развитие органной несостоятельности являлись основными критериями для включения больных в анализируемые группы.

Результаты и обсуждение

Средняя тяжесть состояния больных в анализируемых группах составила 17,3 и 19,5 балла соответственно. У 4 больных диагностирована несостоятельность одной органной системы, у 14 — двух (преимущественно — печеночная и легочная) и у 4 — трех систем.

При микроскопии раневого отделяемого с окраской по Граму у всех больных отмечалась смешанная картина грамположительных кокков и грамотрицательных палочек с преобладанием последних. Мазки брались из раневой полости или из дренажей, установленных в брюшной полости. По результатам этих исследований больным 2-й группы назначалась антибактериальная терапия до получения результатов посевов.

У всех больных при изучении результатов посевов раневого отделяемого были выявлены ассоциации микроорганизмов, присутствовали грамотрицательные палочки в комбинации с анаэробами или грамположительными кокками.

Данные микробиологических исследований раневого отделяемого приведены в табл. 1.

Бактериemia была выявлена у 6 (27,2 %) больных, в качестве основного возбудителя были: *Staphylococcus aureus* — у 4 больных, *Escherichia coli* — у 1 и *Pseudomonas aeruginosa* — у 1 больного.

При анализе выделенной микрофлоры на чувствительность к антибиотикам все возбудители показали высокую чувствительность к Потентоксу.

Таблица 1. Микробиологический спектр раневого отделяемого у больных с ХС

Возбудители	Частота выделения (%) в группах больных	
	1-я	2-я
<i>Staphylococcus</i> spp.	17	21
<i>Streptococcus</i> spp.	12	5
<i>Escherichia coli</i>	14	8
<i>Pseudomonas</i> spp.	16	20
<i>Klebsiella</i> spp.	8	12
<i>Enterobacter</i> spp.	9	6
<i>Bacteroides</i> spp.	19	15

Учитывая тяжесть генерализованного воспалительного процесса, его первичную локализацию, преобладание грамотрицательной микрофлоры при микроскопии раневого содержимого, больным 2-й группы назначался препарат первой линии Потентокс в дозе 1250 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 7–10 дней. У больных 1-й группы он использовался в качестве антибиотика резерва при неэффективности предыдущей антибиотикотерапии и доказанной чувствительности возбудителей *in vitro* к Потентоксу. Положительная динамика, характеризующаяся снижением выраженности симптомов ССВР — снижение температуры, показателей частоты пульса и дыхания, тенденция к нормализации лейкоцитарной формулы, делала возможным переход на внутримышечное введение Потентокса в той же дозе. Как правило, этому соответствовало снижение показателей SAPS до 8–10 баллов.

Динамика показателя SAPS, характеризующая тяжесть физиологических расстройств, представлена на рис. 1. Как видно, уже на третьи сутки терапии отмечалось снижение показателя SAPS до 15 баллов и ниже. Начиная с 5–6-х суток больных, в связи со стабилизацией состояния, переводили на внутримышечное введение Потентокса.

Общая летальность составила 18 % — 4 больных. В 1-й группе умер 1 больной, смерть наступила на фоне прогрессирующего перитонита с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (ИБС, сахарный диабет 1-го типа). Во 2-й группе умерли 3 больных, причем у всех троих была недостаточность трех систем (легочной — у 3, печеночной — у 2, почечной — у 1, свертывающей — у 1, кровообращения — у 2). Основным заболеванием, вызвавшим развитие ХС у 2 больных этой группы, было развитие смешанной аэробно-анаэробной инфекции, осложнившей течение нетяжелых травм опорно-двигательного аппарата (ISS — 2–3 балла). Один больной погиб в результате прогрессирующей полиорганной недостаточности, осложнившей течение панкреонекроза.

Отмеченная в нашем исследовании общая летальность достаточно хорошо соотносится с данными литературы, свидетельствующими о том, что уровень летальности у больных с ХС абдоминальной этиологии

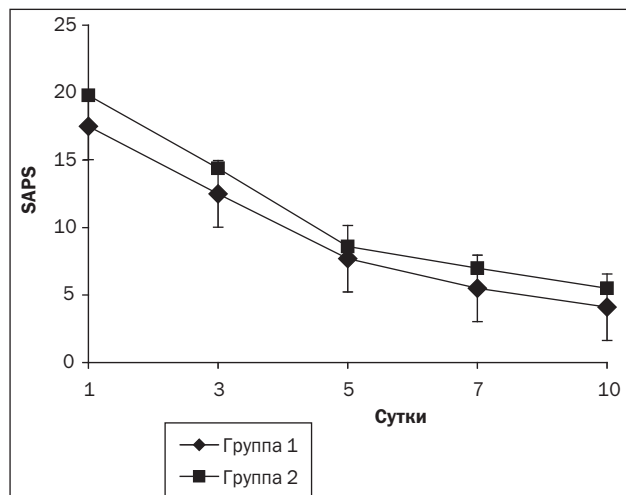


Рисунок 1. Динамика SAPS в группах больных с ХС

при уровне SAPS 10–20 баллов находится в пределах 18–60 % [7]. Можно полагать, что низкий уровень летальности на фоне высоких показателей SAPS является интегральным критерием, свидетельствующим о достаточной эффективности проводимой терапии.

На фоне лечения эрадикация возбудителей отмечена у 73 % (16 больных), персистенция — у 27 % (6 больных, из них 4 умерших). При этом у больных с персистенцией возбудителей количество их на 1 г ткани уменьшилось на 2–4 порядка, и не было выявлено ни одного случая развития резистентности к Потентоксу.

В ходе проводимого лечения больные субъективно отмечали улучшение общего самочувствия, появление аппетита, положительную динамику раневого процесса.

Синдром дыхательных расстройств взрослых, развившийся как часть полиорганной недостаточности хирургического сепсис-синдрома, у 18 больных разрешился без образования абсцедирующей пневмонии, несмотря на то, что *S.aureus* и *P.aeruginosa* являлись основными составляющими микробного пейзажа, выделенными из лаважа трахеобронхиального дерева. Как правило, восстановление нормальных показателей газообмена и отчетливая положительная динамика рентгенологических изменений в легких отмечались уже на 2–4-е сутки терапии. Только у 6 больных процесс прошел через стадию развития пневмонии. Однако и в этих наблюдениях уже на 5–7-е сутки с начала терапии при контрольном рентгенологическом исследовании было зафиксировано разрешение пневмонических фокусов.

Весьма важным, с нашей точки зрения, является тот факт, что ни в одном из проанализированных нами клинических наблюдений мы не выявили отдаленного метастазирования гнойных очагов — септикопиемии, даже у больных с верифицированной бактериемией *S.aureus*.

Имеющиеся данные литературы свидетельствуют о том, что Потентокс относится к тем антибактериальным препаратам, которые не обладают способностью провоцировать развитие септического шока за счет высвобождения эндотоксина вследствие начала антимикробной терапии [8]. Анализ наших наблюдений полностью подтверждает эти данные. Ни в одном из проанализированных нами клинических наблюдений начало антибактериальной терапии не сопровождалось

ухудшением состояния больного или развитием септического шока.

Достоверных различий в динамике микробиологических показателей, данных объективного обследования в анализируемых группах больных выявить не удалось. Анализ микробного пейзажа в начале и в процессе лечения не выявил развития резистентности к Потентоксу у микроорганизмов.

Таким образом, Потентокс при лечении тяжелых больных с хирургическим сепсис-синдромом (SAPS > 15) эффективен в первую очередь как препарат первой линии у больных с неясной микробиологической картиной, получавших многокомпонентную антибактериальную терапию на предыдущих этапах лечения.

Результаты нашего исследования подтверждают также принятую в Украине концепцию приоритетности именно комбинированной терапии при лечении тяжелых больных с хирургическим сепсисом, и Потентокс является оптимальным выбором в качестве препарата резерва при безуспешности предыдущей антибактериальной терапии с доказанной *in vitro* чувствительностью возбудителей.

Список литературы

1. Sands K.E., Bates D.W., Lanken P.N. et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centres // *JAMA*. — 1999. — 278; 3. — 234–240.
2. Гальцева И.В., Тарелкина М.Н., Сейфетдинов Е.А., Цибин Ю.Н. Анализ летальных исходов при тяжелой механической травме. Нарушение функций важнейших систем организма при травме и шоке и их коррекция. — Л., 1994. — 5–8.
3. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Костюченко А.Л. Генерализованные воспалительные осложнения при тяжелой механической травме // *Травматол. и ортопедия*. — 2000. — 6. — 29–41.
4. Bone R.C., Balk R.A.B., Cerra F.B. et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // *Crit. Care Med*. — 2009. — 20; 6. — 864–874.
5. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б. Антибактериальная терапия абдоминального сепсиса // *Вестн. интенс. тер.: Сб. Антибактериальная терапия*. — М., 2008. — 32–38.
6. Яковлев С.В. Инфекции в отделении интенсивной терапии // *Медицина для всех*. — 1998. — 5. — 15–19.
7. Карманный справочник анестезиолога / Под ред. Гологорского В.А., Гельфанда Б.Р. — 2-е изд. — М., 1998. — 152.
8. Periti P., Mazzei T. New criteria for selecting the proper antimicrobial chemotherapy for severe sepsis and septic shock // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2010. — 12; 2. — 97–106.

Получено 07.09.12 □

Серветник А.Ф., Козаченко А.В., Нудьга А.Н., Ковальова Є.А.
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківська міська клінічна лікарня швидкої й невідкладної
медичної допомоги імені професора О.І. Мещанінова

КОМБІНОВАНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ХІРУРГІЧНОГО СЕПСИСУ

Резюме. У статті на підставі обстеження й лікування 22 хворих із хірургічним сепсисом (не менше 15 балів за шкалою SAPS) наводяться дані про застосування комбінованого антибактеріального препарату Потентокс. Потентокс призначався у двох варіантах — як стартова терапія або як препарат другої лінії при безуспішності попередньої терапії антибіотиками. У всіх випадках був досягнутий позитивний клінічний ефект, що свідчить про доцільність використання Потентоксу у лікуванні хірургічного сепсису.

Ключові слова: хірургічний сепсис, антибіотикотерапія, Потентокс.

Servetnik A.F., Kozachenko A.V., Nudga A.N., Kovalyova Ye.A.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Kharkiv Clinical Emergency and Immediate Care Hospital
named after prof. A.I. Meschaninov, Kharkiv, Ukraine

COMBINATION ANTIBIOTIC THERAPY OF SURGICAL SEPSIS

Summary. In the article on the basis of examination and treatment of 22 patients with surgical sepsis (at least 15 points on a scale SAPS) the data on the use of combined antibiotic Potentox are presented. Potentox administered in two versions — as an initial therapy or as second line treatment in failure of previous antibiotic therapy. In all cases, clinical benefit, suggesting the feasibility of using Potentox in the treatment of surgical sepsis has been achieved.

Key words: surgical sepsis, antibiotic therapy, Potentox.