

Дослідження клінічної ефективності орнідазолу в абдомінальній хірургії

В.І. Паламарчук¹, В.Г. Сіряченко², М.М. Гвоздяк¹, О.В. Шуляренко¹, В.І. Гриневич¹

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

²Київська міська клінічна лікарня № 8

У статті проаналізовано результати вивчення клінічної ефективності та переносимості препарату Орзол у 47 пацієнтів, яким виконані операції на шлунку, тонкому та товстому кишечнику, органах гепатопанкреатобіліарної системи. Виявлена висока ефективність та безпека запропонованих схем антибіотиків є підставою для широкого використання Орзолу в хірургічній практиці.

Ключові слова: антибіотик, оперативне втручання, Орзол.

Вступ

У 1955 р. при аналізі однієї зі сполук, що мала робочу назву азоміцин, було встановлено, що до складу її молекули (п'ятичленного імідазольного кільця) у другому положенні входить нітрогрупа NO₂, а в 1956 р. синтезовано молекулу метронідазолу, до складу якої входила нітрогрупа в 5-му положенні (5-нітроімідазол/НІМЗ). У 1969 р. була синтезована молекула орнідазолу, позбавлена цілого ряду недоліків метронідазолу. До основних відмінностей орнідазолу від метронідазолу слід віднести такі (Мамчич В.І. і соавт., 2003; Bratzler D.W. et al., 2004; Березняков І.Г., 2006):

- мала кількість штамів мікроорганізмів, нечутливих до орнідазолу;
- препарат може застосовуватися разом із антикоагулянтами;
- має більш низьку токсичність;
- викликає менше побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту;
- завдяки більш тривалому періоду напіввиведення, всередину приймається з інтервалом 12 год (2 рази на добу);
- не взаємодіє з алкоголем.

До переваг орнідазолу слід віднести також більший період напіввиведення (близько 13 год) та меншу частку зв'язування з білками плазми крові (близько 13%) (Компендіум 2011 — лекарственные препараты, 2011).

Біодоступність похідних НІМЗ становить 80–90%. Біодоступність — це швидкість і ступінь, з якою діюча речовина або її активна частина абсорбується з лікарської форми і стає доступною в місці її очікуваної дії (Мальцев В.І. і соавт., 2006). Її визначають шляхом порівняння концентрації активної речовини в крові і тканинах. Чим вища біодоступність препарату, тим вища його ефективність.

При «умовно-чистих», «контамінованих» і «забруднених» («інфікованих») оперативних втручаннях ми обов'язково застосовуємо антибактеріальні лікарські засоби, що відповідає позиції інших авторів (Шалимов А.А. і соавт., 2000; Dionigi R. et al., 2001; Мамчич В.І. і соавт., 2003; Кондратенко П.Г., Соболев В.В., 2007). Вибір антибактеріального препарату/препаратів має емпіричний характер і проводиться з урахуванням бактеріального спектра, властивого певній операційній зоні. Ми погоджуємося з рядом авторів, що при операціях на органах черевної порожнини найбільш оптимальними є комбінації аероб- та анаеробіцидних препаратів, з яких найбільш поширені схеми, що

включають препарати групи похідних НІМЗ, головним чином метронідазол (Страчунський Л.С., Козлов С.Н., 2002; Bratzler D.W. et al., 2004). Проте широке застосування метронідазолу у практичній медицині протягом тривалого часу (понад 40 років) сприяло появі резистентних штамів мікроорганізмів та зниженню ефективності антибактеріальної профілактики і терапії. За даними літератури у європейських країнах частота первинної резистентності до метронідазолу становить від 6 до 40% (Передерий В.Г. і соавт., 2003). Альтернативою метронідазолу є інші представники НІМЗ, зокрема орнідазол.

Мета дослідження — вивчення клінічної ефективності й переносимості орнідазолу для антибактеріальної профілактики при оперативних втручаннях в абдомінальній хірургії.

Об'єкт і методи дослідження

Відповідно до поставленої мети здійснювали вивчення клінічної ефективності та переносимості препарату Орзол (Orzole) виробництва компанії «АЛКОН ПАРЕНТЕРАЛС ЛТД», Індія (діюча речовина — орнідазол, форма випуску — флакони по 100 мл з розчином для інфузій, 100 мл розчину містять 500 мг орнідазолу) (реєстраційне посвідчення № UA/9394/01/01, наказ МОЗ України № 107 від 19.02.2009 р.), який призначався хірургічним хворим у схемах комплексної антибактеріальної профілактики.

У дослідженні брали участь 47 хворих (26 жінок і 21 чоловік віком від 25 до 73 років), які перебували на стаціонарному лікуванні у клініці кафедри хірургії та судинної хірургії (хірургічні відділення Київської міської клінічної лікарні № 8, лікарні «Міськбуд» науково-дослідного об'єднання «Київ-міськбуд», Вишгородської ЦРЛ Київської області) з січня по листопад 2011 р. Усі хворі були прооперовані.

Для лабораторного підтвердження характеру абдомінальної інфекції та її чутливості до антибактеріальних препаратів застосовували результати посіву отриманого зразка тканини на мікрофлору та чутливість до антибіотиків.

Препарат Орзол призначали за показаннями відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ України.

Призначення антибактеріальних препаратів здійснювали під час проведення операцій на шлунку та тонкому кишечнику,

на органах гепатопанкреатобіліарної системи, на товстому кишечнику (рисунки).



Орзол вводили внутрішньовенно (в/в) крапельно до операції по 500 мг і у післяопераційний період по 500 мг 2 рази на добу. Профілактичне застосування препаратів продовжувалося до 72 год після операційного періоду, згідно із загальноприйнятими рекомендаціями щодо антибактеріальної профілактики у хірургії (Dionigi R. et al., 2001; Страчунський Л.С., Козлов С.Н., 2002; Мамчич В.І. і соавт., 2003; Bratzler D.W. et al., 2004). У разі необхідності (за індивідуальними показаннями) термін лікування продовжували до 5–7 днів.

Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, у комбінації з Орзолом отримували антибіотики групи цефалоспоринів III покоління — цефтазидим 1,0 мл внутрішньом'язово (в/м) до операції та по 1,0 мл в/м кожні 8 год, за показаннями — комбінація з ципрофлоксацином (200 мг 2 рази на добу в/в). Ефективність антибактеріальної профілактики оцінювали на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного і функціонального обстеження, вибраних індивідуально для адекватного контролю за станом хворих.

Критерії ефективності та безпеки, які були оцінені:

1) позитивна динаміка основних симптомів інфекції;

2) стійкий регрес інших ознак системної запальної реакції (тахікардія, тахіпноє), нормалізація лейкоцитарної формули, рівнів аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), загального білірубину, формули крові;

3) позитивна динаміка функціонального стану травного каналу (відновлення моторики, можливість перорального харчування);

4) ефективність усунення екстраабдомінальних інфекційних процесів (нозокоміальна пневмонія, ангіогенна інфекція);

5) негативна гемокультура.

Переносимість препарату оцінювали на підставі суб'єктивних відчуттів хворих і об'єктивних даних, відзначених лікарем.

Результати та їх обговорення

Результати оцінки ефективності й безпеки залежно від ділянки проведеної операції наведено в таблиці.

У 1 пацієнта з діагнозом «перфоративна виразка передньої стінки дванадцятипалої кишки (ДПК), розповсюдженій гнійний перитоніт», якому виконано операцію (висічення перфоративної виразки ДПК, пілоропластика за Джадом, санация, дренування черевної порожнини), у якого анамнез обтяжений алергією на антибіотики пеніцилінового та аміноглікозидного ряду, виникли такі ознаки непереносимості до Орзолу, як кропив'янка, шкірний свербіж. Після перорального прийому антигістамінного препарату левоцетиризин (1 таблетка, 5 мг) усі ці симптоми зникли.

У 1 пацієнтки з діагнозом «жовчнокам'яна хвороба, гострий калькульозний холецистит, гемангіома VIII сегмента печінки 4 см в діаметрі», якій виконано операцію — холецистектомію, прошивання ніжки гемангіоми VIII сегмента печінки, внаслідок недостатньої комплаєнтності з боку хворої (переохолодження хворої внаслідок самовільних прогулянок на морозному повітрі) в післяопераційний період розвинулася лівобічна нижньодольова пневмонія, яка була успішно пролікована із застосуванням антибіотику левофлоксацин.

У 7 (14,9%) хворих, яким з приводу жовчнокам'яної хвороби, хронічного калькульозного холециститу виконана операція — лапароскопічна холецистектомія, зовнішнє дренування черевної порожнини, при відносно нетривалому застосуванні Орзолу в комбінації з цефтазидимом (до 72 год) явищ дисбактеріозу не виявлено.

Застосування схем антибактеріальної терапії, які включали Орзол, при операціях на шлунку, тонкому і товстому кишечнику, органах гепатопанкреатобіліарної системи вважаємо ефективними, тому що будь-яких

ознак гнійно-септичного післяопераційного інфікування не спостерігалось. Про ефективність схем також свідчить динамічне покращання загального стану більшості хворих у післяопераційний період відповідно до тяжкості патології та обсягу перенесеного оперативного втручання, позитивна динаміка клінічної картини та лабораторних показників крові і сечі. У випадках зовнішнього дренування черевної порожнини відзначали лише серозно-геморагічні виділення, що опосередковано характеризують антибактеріальну ефективність Орзолу, оскільки неможливість одержання матеріалу для мікробіологічного дослідження є свідченням елімінації мікробного збудника.

Висновки

1. Сукупність клініко-лабораторних ознак свідчила про відсутність інфекційного процесу у черевній порожнині й підтверджувала антибактеріальну ефективність досліджуваного препарату Орзол та вибраної схеми лікування.

2. Висока ефективність та безпека схем антибактеріальної терапії, що включають Орзол, є підставою для його широкого використання в хірургічній практиці.

Список використаної літератури

Березняков И.Г. (2006) Резистентность к антимикробным препаратам: механизмы возникновения и клиническое значение. Методические рекомендации. Харьков, 72 с.

Компендиум 2011 — лекарственные препараты (2011) В.Н. Коваленко, А.П. Викторов (ред.). МОРИОН, Киев, 2320 с.

Кондратенко П.Г., Соболев В.В. (2007) Хирургическая инфекция. Практическое руководство. Донецк, 512 с.

Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белюсов Ю.Б., Коваленко В.Н. (ред.) (2006) Клинические испытания лекарств. 2-е изд., перераб. и доп. МОРИОН, Киев, 456 с.

Мамчич В.И., Бойко В.В., Криворучко И.А. и др. (2003) Профилактика и основные принципы лечения абдоминальной хирургической инфекции. Методические рекомендации. Киев, 32 с.

Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. (2003) Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее. Здоров'я, Киев, 256 с.

Страчунский Л.С., Козлов С.Н. (2002) Современная антимикробная химиотерапия. Боргес, Москва, с. 395–403.

Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко А.И., Осипенко О.В. (2000) Инфекционный контроль в хирургии. PCWorld Ukraine, Киев, 182 с.

Bratzler D.W., Houck P.M.; Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup (2004) Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin. Infect. Dis., 38(12): 1706–1715.

Dionigi R., Rovera F., Dionigi G. et al. (2001) Risk factors in surgery. J. Chemother., 13, Spec. No 1(1): 6–11.

Исследование клинической эффективности орнидазола в абдоминальной хирургии

В.И. Паламарчук, В.Г. Сиряченко, Н.Н. Гвоздяк, О.В. Шуляренко, В.И. Гриневич

Резюме. В статье проанализированы результаты исследования клинической эффективности и переносимости препарата Орзол у 47 пациентов, которым выполнены операции на желудке, тонком и толстом кишечнике, органах гепатопанкреатобилиарной системы. Выявленная высокая эффективность и безопасность предложенных схем антибиотиков является предпосылкой для широкого применения Орзола в хирургической практике.

Ключевые слова: антибиотик, оперативное вмешательство, Орзол.

Study of omidazole clinical efficiency for abdominal surgery

V.I. Palamarchuk, V.G. Siryachenko, M.M. Gvozdyak, O.V. Shulyarenko, V.I. Grinevich

Summary. It is hereby summarized the results of clinical efficacy and tolerance studies of Orzole in 47 postoperative patients after abdominal, small intestinal, large intestinal and hepatopancreatobiliary surgeries. Efficacy and safety of the proposed antibiotic treatment regimen were found high enough to be recommended for widespread use in surgical practice.

Key words: antibiotic, operation, Orzole.

Адреса для листування:

Паламарчук Володимир Іванович 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
 Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
 МОЗ України, кафедра хірургії та судинної хірургії

Таблиця

Оцінка ефективності й безпеки антибактеріальної терапії залежно від ділянки проведеної операції

Схема антибактеріальної терапії (кількість пацієнтів (%))	Позитивна динаміка основних симптомів інфекції (з якої доби після операції)	Стойкий регрес інших ознак системної запальної реакції (тахікардія, тахіпное), нормалізація лейкоцитарної формули, рівня АсАТ, АлАТ, загального білірубіну, формули крові (з якої доби після операції)	Позитивна динаміка функціонального стану травного каналу — відновлення моторики, можливість перорального харчування (з якої доби після операції)	Кількість випадків розвитку екстраабдоминальних інфекційних процесів (кількість пацієнтів)	Негативна гемокультура (кількість пацієнтів з 1-ї доби після операції (%))	Непереносимість препарату (кількість хворих)	Тривалість застосування антибактеріальних препаратів (дів)	Тривалість госпіталізації (дів)
Орзол + цефтазидим (18 (38,3))	1±1	2±1	3±1	Не було	18 (100)	1	6±1	7±1
Орзол + цефтазидим (19 (40,4))	1±1	1±1	2±1	1	19 (100)	Не було	5±1	5±4
Орзол + цефтазидим + ципрофлоксацин (10 (21,3))	2±1	3±1	2±1	Не було	10 (100)	Не було	7±2	8±2