

© Римша С.В., Мруг О.Ф.

УДК: 616.895.8-008.15:616-07:616-08

Римша С.В., Мруг О.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИНАМІКА КОМПЛАЙЕНСУ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АТИПОВИХ НЕЙРОЛЕПТИКІВ ТА ПСИХОТЕРАПІЇ

Резюме. В статті представлені дані оцінки ефективності комбінації атипичних антипсихотиків та психотерапії із використанням транзактного аналізу у хворих на параноїдну шизофренію при аналізі динаміки комплайенсу для оптимізації методів медико-психологічної реабілітації зазначеного контингенту хворих.

Ключові слова: комплайенс, параноїдна шизофренія, атипичні нейролептики, психотерапія.

Вступ

Одним із важливих факторів є наявність у пацієнтів довірливих відносин, належного контакту з лікуючим лікарем та зацікавленості участі в процесі терапії. Ці обставини обумовлюють так званий терапевтичний альянс - комплайенс, дотримання якого є важливим показником професіоналізму лікаря та умовою успішної терапії, які, в свою чергу, дозволяють підвищити вірогідність дотримання терапевтичного режиму хворими на шизофренію, скоротити строки стаціонарного етапу, зменшити частоту регоспіталізацій і таким чином підвищити якість життя пацієнтів.

Наразі гострим залишається питання подолання низького комплайенсу. Найбільш частими причинами його є недотримання режиму терапії хворим, відсутність критичного ставлення до хвороби, погана переносимість лікарського засобу, страх проявів побічних дій препаратів, відмова від лікування з особистих чи маячних мотивацій, недостатня ефективність препаратів та відсутність довіри і взаємопорозуміння з лікарем. Саме це визначає значення етико-деонтологічного аспекту психофармакотерапії, яка повинна враховувати принципи поваги автономії пацієнта (за виключенням осіб, не здатних визначатись самостійно), динамічного уточнення клініко-діагностичної оцінки (повинні враховуватися симптоматичний, синдромологічний, патофізіологічний та етіологічний рівні діагностики), комплексного поєднання психофармакотерапії із психотерапевтичним консультуванням, адекватності лікування, урахування співвідношення можливого позитивного та негативного терапевтичного патоморфозу і взаємодії застосовуваних лікарських засобів, застосування анамнестично ефективної терапії та індивідуалізації кожної із зазначених проблем [Абрамов, 2008]. Це особливо очевидно для такого ендогенного хронічного прогресивного захворювання, як параноїдна шизофренія. Психофармакотерапія шизофренії впливає і на якість життя хворих - на їх соціальне та професійне функціонування, самовідчуття та власне самооцінку відчуття особистісного задоволення власним життям. Вочевидь, такі необхідні та суб'єктивно значущі складові якості життя пацієнтів повинні обов'язково враховуватися при проведенні адекватної терапії, яка має бути направлена не лише на купірування гострих продуктивних розладів,

але й на попередження маніфестації та екзоцербачії всіх складових психозу, попередження наростання нейрокогнітивного дефекту та інвалідизації, на досягнення достатньо якісного рівня життя та підтримання його таким [Мосолов, 2002]. Аналіз впливу психофармакологічних засобів та їх комплексне застосування із психореабілітаційними заходами є однією з актуальних задач сучасної психіатрії та потребує пошуку покращення якості лікування захворювань шизофренічного спектру, а також динамічного підбору соціореабілітаційних заходів та їх комплексного застосування при лікуванні зазначеного контингенту хворих. Синтез атипичних антипсихотиків з високою селективністю дії на різні нейромедіаторні системи підвищує безпечність лікування та дозволяє більш тонко аналізувати психопатологічну структуру психічних захворювань шизофренічного спектру [Шацберг та ін., 2013]. Атипичні антипсихотики порівняно із конвенційними нейролептиками мають більш виражений вплив на блокаду серотонінових рецепторів другого типу. Дана особливість пояснює відсутність нейролепсії та вплив на негативну симптоматику. Згідно отриманим даним, доцільність переходу від традиційних нейролептиків до атипичних проявляється кращою переносимістю лікування при застосуванні останніх, а також при формуванні у пацієнтів терапевтичної резистентності до терапії типовими антипсихотичними препаратами [Moller, Emsley, 2000]. Основними задачами, які ставить перед собою психофармакотерапія, є редукція продуктивної та дефіцитарної психопатологічної симптоматики, відсутність побічних дій використовуваних антипсихотиків та підвищення показників комплайенс-терапії.

Сам комплайенс залежить у великій мірі від динаміки стану здоров'я. Відсутність позитивних змін підриває довіру пацієнта, і не лише в призначене лікування, а й в медицину в цілому, змінюючи поведінку хворого, що особливо характерно для контингенту пацієнтів з параноїдною шизофренією. Саме тому ми відійшли від традиційної уяви комплайенсу як передумови успішного лікування, яка разом з іншими факторами розглядається як предикторна складова моделі, а натомість використали його динаміку як респонсивну прокси-змінну ефективності.

Мета - на підставі аналізу ризику повторної госпіталізації та динаміки комплайенсу оцінити ефективність комбінації атипичних антипсихотиків та психотерапії із використанням транзактного аналізу у хворих на параноїдну шизофренію для оптимізації методів їх медико-психологічної реабілітації.

Матеріали та методи

У дослідженні використовувався проспективний рандомізований неосліплений дизайн. У дослідження включалися хворі, які вступали на лікування в 2-ге та 7-ме відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. акад. О.І. Ющенка. Пацієнт або його законний представник надавали інформовану згоду на участь у дослідженні, засвідчуючи її власним підписом. Було сформовано 4 групи пацієнтів в залежності від отриманої антипсихотичної та психотерапії. У дослідну групу №1 увійшли пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію атипичними антипсихотиками; в дослідну групу №2 увійшли пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію атипичними антипсихотиками та психо-соціальною реабілітацією у вигляді групової психотерапії з використанням транзактного аналізу; в контрольну групу №1 були включені пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію типовими антипсихотиками; в контрольну групу №2 були включені пацієнти, які отримували антипсихотичну терапію типовими антипсихотиками та психо-соціальною реабілітацією у вигляді групової психотерапії з використанням транзактного аналізу. Кількість обстежених хворих склала по 41 пацієнту в кожній із груп.

У ході дослідження використовувались анамнестичний, катамнестичний, клініко-психопатологічний, експериментально-психологічний метод з використанням шкали медикаментозного комплайенсу ROMI та методи статистично-математичної обробки цифрових результатів дослідження.

Для оцінки комплайенс-терапії використовувалася шкала медикаментозного комплайенсу, розроблена в Інституті ім. В.М. Бехтерева Н.Б. Луговою та В.Д. Відом. В алгоритмі використання методу комплайенс-терапії можна умовно виділити три стадії. На першій стадії ("Виявлення відношення пацієнта до лікування") визначається суб'єктивна концепція захворювання з точки зору пацієнта, а також її вплив на відмову чи згоду використовувати психотропні препарати. На другій стадії ("Дослідження амбівалентного відношення пацієнта до лікування") акцентується увага та підсилюється більш адаптивна частина переконань хворого, в результаті узагальнення та підведення підсумків визначаються прийнятні для нього альтернативні варіанти поведінки, які включатимуть виконання рекомендацій лікаря. На третій стадії комплайенс-терапії ("Проведення лікування") безпосередньо долаються та модифікуються іраціональні та дезадаптивні переконання пацієнта, пов'язані з небажанням використовувати медикаментозні засоби та сліду-

вати іншим лікарським рекомендаціям [Shlafer, 2011].

Гіпотези тестувались панельною тобіт моделлю з пропущеними значеннями респонсивної змінної. Модель передбачала генерацію значень респонсивної змінної за цензурованим нормальним законом з очікуваним значенням лінійного предиктору μ та дисперсією σ^2 . Останні в тексті програмного модулю позначені як μ та $\tau=1/\sigma^2$.

Гіпотези для тестування

Основні гіпотези продиктовані завданнями спостереження і включали:

1. Ефект досліджуваного лікування атипичними нейролептиками на динаміку комплайенсу порівняно з конвенціональним лікуванням типовими нейролептиками у пацієнтів, які залишились у дослідженні (когорта 1) та у тих, хто його залишив (когорта 2)

2. Ефект комбінації конвенціонального лікування типовими нейролептиками та психотерапевтичного консультування порівняно з конвенціональним лікуванням у пацієнтів когорт 1 та 2.

3. Ефект комбінації досліджуваного лікування атипичними нейролептиками та психологічного консультування порівняно з лікуванням атипичними нейролептиками без психотерапевтичного консультування у пацієнтів когорт 1 та 2.

4. Ефект комбінації лікування атипичними нейролептиками та психотерапевтичного консультування порівняно з комбінацією конвенціонального лікування з психотерапевтичним консультуванням у пацієнтів когорт 1 та 2.

Обрані саме ці ефекти, так як кожний з них несе унікальну інформацію про ефективність комбінацій лікування та психотерапевтичного консультування (ПК) на динаміку комплайенсу.

Дані організовані в панельний масив, комплайенс вимірювався в чотирьох моментах часу: на 30-й, 90-й, 180-й, та 360-й дні від госпіталізації. Група пацієнтів вибула зі спостереження на різних його термінах. Таким чином, у межах панельного масиву ми розглядали дві когорти: пацієнти, які залишились у дослідженні протягом всього періоду спостереження (когорта 1) та пацієнти, які залишили дослідження на різних термінах до закінчення дослідження (когорта 2). Залишення пацієнтами дослідження переслідувало мету відтворення реального сценарію, де ряд пацієнтів з тих чи інших причин втрачають зв'язок з медичним персоналом, і, найбільш вірогідно, припиняють лікування достроково.

Результати. Обговорення

Панельна тобіт модель є високо гетерогенною внаслідок наявності повторних вимірів з різними часовими відстанями, індивідуальних характеристик пацієнта та індивідуальної "чутливості" до лікування, до ПК, індивідуалізації рішення пацієнта щодо залишення спостереження. Саме тому ми застосували підхід моделювання індивідуальних кривих динаміки (individual growth curve modeling), яка реалізується на основі рандомі-

Таблиця 1. Процес виснаження когорт за час спостереження, кількість пацієнтів у когортах на моменти здійснення обстежень.

Нейролептики	ПК	Час спостереження, місяці			
		1	3	6	12
Типові	~	57	57	30	24
	+	25	25	15	14
	Всього	82	82	45	38
Атипові	~	41	40	36	31
	+	41	41	41	39
	Всього	82	81	77	70
Всього		164	163	122	108

зованих ефектів.

А саме, передбачається латентний безпосередньо невимірюваний індивідуальний ефект пацієнта, який акумулює в собі усі можливі індивідуальні його особливості, включаючи вік, стать, клінічні особливості, терапевтичний фон і т.ін. Основними для оцінювання є додатковий ефект лікування атиповими нейролептиками та додатковий ефект від призначення психотерапевтичного консультування.

Процес виснаження когорт за час спостереження, а саме кількість пацієнтів в когортах на моменти здійснення обстежень, представлені в табл. 1. Вже з візуального аналізу видно, що динаміка вибування інтенсивніша серед пацієнтів, яким призначені типові нейролептики, - лише 0,463 (48/82) залишились в дослідженні на момент закінчення спостереження порівняно з 0,855 (70/82) серед пролікованих атиповими нейролептиками.

Оцінка ефекту лікування базувалась на оцінках індивідуальних кривих динаміки комплайенсу пацієнтів, змодельованих ефектами початкових станів та їх динамікою в розрізі різних за призначенням лікуванням та передчасним залишенням дослідження когорт. Оцінка ефекту ПК базувалась на оцінках індивідуальних кривих динаміки комплайенсу пацієнтів, змодельованих ефектами початкових станів та їх динамікою в розрізі когорт за призначенням ПК та фактом дострокового виходу із дослідження. Як вище зазначено, криві динаміки комплайенсу пацієнтів змодельовані: а) ефектами початкових станів та б) ефектами динаміки в розрізі когорт за призначенням ПК та фактом дострокового виходу із дослідження.

Компоненти а) і б) мають велике прикладне значення. Статистичне співставлення ефектів початкових станів є свідченням дотримання чи порушення рандомізації при призначенні виду лікування та ПК. Несуттєві розбіжності свідчать про виконання рандомізованості утворення когорт.

Статистичне співставлення ефектів динаміки, так званих темпів покращання (improvement rates, IR) комплайенсу і є класичною інформативною оцінкою ефективності лікування та ПК. А саме, достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[2] і Slope[1] (в програмі

позначена IR[1]) стверджує більшу ефективність лікування атиповими нейролептиками. Відповідно достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[3] і Slope[1] (в програмі позначена IR[2]) стверджує збільшення ефективності при доповненні лікування типовими нейролептиками психотерапевтичним консультуванням. Достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[4] і Slope[2] (в програмі позначена IR[3]) стверджує збільшення ефективності при доповненні лікування атиповими нейролептиками психотерапевтичним консультуванням. Достовірність різниці приростів комплайенсу Slope[4] і Slope[3] (в програмі позначена IR[4]) стверджує більшу ефективність поєднання психотерапевтичного консультування саме з атиповими нейролептиками.

Потужність тестування гіпотез, як правило, ігнорується у вітчизняних та зарубіжних клінічних дослідженнях, хоча є важливою характеристикою моделі. Потужність свідчить про спроможність моделі виявити існуючі розбіжності в ефективності порівнюваних методів лікування за даних та обраного порогового значення помилки першого роду. Застосування МСМС семплеру дає нагоду оцінити потужність заданого порогового значення помилки першого роду, який традиційно приймається за $p=0,05$. Ми перевірили потужність тестування основного ефекту контрастів $dbeta03$. Зважаючи на апроксимаційно нормальний закон апостеріорного розподілу оцінок ефекту з нульовим середнім за нульовою гіпотезою (стверджує однаковість ефектів порівнюваних методів лікування), ми встановили порогове значення на центилі -1,645, що відповідає $p=0,05$ стандартного нормального розподілу зважаючи на очікуваний від'ємний знак ефекту (тобто краще лікування обумовлює швидше зникнення порушень). Тест представлений вектором елементів TestPower. Фактично потужність оцінювалась як відсоток семплінгованих значень оцінок ефекту, які менші за -1,645, тобто як вірогідність P (ефект < -1,645).

Потужність МСМС методології полягає в уможливленні отримання розподілів оцінок параметрів на основі апостеріорних розподілів, що є неможливим в рамках класичної статистики. Це одна із суттєвих переваг популяризації аналізу даних за МСМС алгоритмами. Класично виділяються значення 5% (0,05), 50% (медіана як найбільш типові значення) і 95% (0,95) центилів апостеріорних розподілів оцінок параметрів.

Із парціальних регресійних ефектів достовірними виявились лише базовий ефект $beta.0$ із медіанним значенням 21,44, так як 0 знаходився в межах 95% інтервалу [12,09; 34,11], який виражає початкове значення комплайенсу у базовій когорті з типовими нейролептиками без супроводу ПК.

Іншим достовірним парціальним регресійним ефектом виявився $beta[8]$, який виражає додатковий приріст комплайенсу у когорті з лікуванням атиповими нейролептиками з супроводом ПК ($Y T2*PC$). Медіанне зна-

чення ефекту 3,282 з межами 95% інтервалу [0,59; 7,28], який виключає 0. Це означає, що у цій когорті очікуваний додатковий приріст комплайенсу внаслідок взаємодії нейролептиків і ПК становив 3,282 балів.

Найнижчий медіанний початковий рівень комплайенсу був у когорті з лікуванням типовими нейролептиками без супроводу ПК, які залишились у дослідженні на момент його закінчення (параметр моделі $\text{Int}[1]=21,44$ бали). Найвищий медіанний початковий рівень комплайенсу спостерігався у когорті з лікуванням атипovими нейролептиками без супроводу ПК, які вибули із дослідження достроково (параметр моделі $\text{Int}[6]=39,19$ балів). Очевидні вищі початкові рівні комплайенсу у когортах №2, 4, 6, 8, тобто у когортах з лікуванням атипovими нейролептиками. У цих же когортах спостерігаються набагато вужчі довірчі інтервали, що свідчить про направлений і ретельніший відбір пацієнтів у основну когорту з лікуванням атипovими нейролептиками, що звичайно створює так зване зміщення внаслідок відбору. Ні за ознакою дострокового виходу із дослідження, ні за супроводом ПК, розподіли початкових значень комплайенсу представників когорт не відрізнялися. Відокремлення ефектів динаміки від початкових рівнів комплайенсу представників когорт дозволяє однак не зміщено тестувати ефективність лікування та ПК саме за розбіжністю приростів, "зібраних" за сукупністю відповідних парціальних ефектів динаміки.

Із ефектів динаміки достовірним виявився ефект додаткового приросту значень комплайенсу пацієнтів з призначеними атипovими нейролептиками порівняно з типовими як серед не вибулих з медіанним значенням $\text{Slope}[2]=0,892$, так і $\text{Slope}[6]=0,683$ серед передчасно вибулих. Достовірним був також ефект додаткового приросту значень комплайенсу за рахунок потенціювання призначеними атипovими нейролептиками супроводом ПК як серед невибулих пацієнтів, а саме $\text{Slope}[4]=7,394$ з довірчим інтервалом [0,796; 15,86], так і серед передчасно вибулих $\text{Slope}[4]=7,579$ з довірчим інтервалом [0,522; 12,36].

Потужність тесту найважливіших ефектів, які напряму тестують висунуті дослідженням гіпотези (параметри $\text{IR}[1]-\text{IR}[8]$), склала 100% фактично з нульовим 95% довірчим інтервалом. Тобто у разі наявних відмінностей ефектів порівнюваних методів лікування, ПК, фак-

ту передчасного залишення дослідження на динаміку комплайенсу модель спроможна їх ідентифікувати як достовірні без жодного сумніву.

Із центилів апостеріорних розподілів оцінок параметрів впливає достовірність вищих темпів росту комплайенсу у когорті з лікуванням атипovими нейролептиками із супроводом ПК порівняно з когортою без супроводу ПК. Основні гіпотези 2 і 3 підтверджені як для когорти пацієнтів, які залишились у дослідженні, так і для когорти вибулих з відповідними медіанними значеннями параметрів тестів $\text{IR}[3]=6,023$ з інтервалом [0,20; 12,07] та $\text{IR}[7]=6,30$ з інтервалом [0,11; 11,74]. Так, медіана 6,30 означає, що поєднання атипovих нейролептиків з ПК забезпечує типово на 6,3 балів інтенсивніший ріст комплайенсу. Цікаво, що достовірність такого ефекту не встановлено для супроводу ПК типових нейролептиків. Тому основну гіпотезу 2 відхилено, а основну гіпотезу 3 підтверджено.

Основну гіпотезу 4 підтверджено як для когорти пацієнтів, які залишились у дослідженні, так і для когорти вибулих з відповідними медіанними значеннями параметрів тестів $\text{IR}[4]=3,332$ з інтервалом [1,97; 11,16] та $\text{IR}[8]=5,068$ з інтервалом [3,03; 8,49].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Атипovі антипсихотики підвищують комплайенс і тим самим збільшують схильність пацієнтів до терапії, що, в свою чергу, сприяє формуванню ремісії.

2. Поєднання атипovих нейролептиків з ПК забезпечує типово на 6,3 балів інтенсивніший ріст комплайенсу.

3. Ефект комбінації лікування атипovими нейролептиками та психотерапевтичного консультування порівняно з комбінацією конвенціонального лікування з психотерапевтичним консультуванням забезпечує на 3,332 бали інтенсивніший ріст комплайенсу.

Аналіз впливу психофармакологічних засобів та їх комплексне застосування із психореабілітаційними заходами при індивідуалізації кожного окремого хворого сприятимуть покращенню якості лікування захворювань шизофренічного спектру, динамічному підбору соціо-реабілітаційних заходів та їх комплексному застосуванню при лікуванні зазначеного контингенту хворих.

Список літератури

- Абрамов В. А. Психический дефект при шизофрении и проблема госпитализма / В.А. Абрамов, Г.Г. Путятин, А.В. Абрамов // Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2008. - № 1. - С. 101-116.
- Руководство по клинической психофармакологии / Шацберг Алан Ф., Коул Джонатан О., ДеБаттиста Чарлз. - Москва : МЕДпрессинформ, 2013. - С. 150, 160.
- Мосолов С. Н. Основы психофармако-терапии / Мосолов С. Н. - М.: Восток, 2009. - С. 156-164.
- Emsley R A. Role of newer atypical antipsychotics in the management of treatment-resistant schizophrenia / Emsley R A. // CNA Drugs. - 2000. - P. 20-25.
- Moller H. J. Neuroleptic treatment of negative symptoms in schizophrenic patients. Efficacy problems and methodological difficulties / H. J. Moller // Eur. Neuropsychopharmacol. - 1993. - P. 12-16.
- Shlafer A. M. Compliance therapy as a method of treatment of a schizophrenia / A.M. Shlafer, N.A. Sergeeva // The interpersonal dynamics of identity: 16th world congress of the world association for dynamic psychiatry and the XXIX International Symposium of the German Academy of Psychoanalysis : book of abstracts. - Munich, 2011. - P. 49-50.

Рымша С.В., Мруг Е.Ф.

ДИНАМИКА КОМПЛАЕНСА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ И ПСИХОТЕРАПИИ

Резюме. В статье представлены данные оценки эффективности комбинации атипических антипсихотиков и психотерапии с использованием транзактного анализа у больных параноидной шизофренией при анализе динамики комплаенса для оптимизации методов медико-психологической реабилитации данного контингента больных.

Ключевые слова: комплаенс, параноидная шизофрения, атипичные нейролептики, психотерапия.

Rymsha S.V., Mrug O.F.

DYNAMICS OF COMPLIANCE IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BY MEANS OF ATYPICAL NEUROLEPTICS AND PSYCHOTHERAPY

Summary. In the article our purpose was to evaluate the efficacy of atypical antipsychotics and psychotherapy with transactional analysis in patients with paranoid schizophrenia when analyzing the dynamics of compliance to optimize methods of medical and psychological rehabilitation of the patients.

Key words: compliance, paranoid schizophrenia, atypical antipsychotics, psychotherapy.

Рецензент - д.мед.н., проф. Бойко А.А.

Стаття надійшла до друку 15.06.2015 р.

Римша Софія Віталіївна - д.м.н., проф., зав. кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; sofya.rymsha@gmail.com

Мруг Олена Федорівна - аспірант кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом ПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 481-66-33; olena.mrug@gmail.com

© Россіхін В.В., Бухмін О.В., Мегера В. В., Геглюк О. М., Белов В.Ю.

УДК: 616.6-089-059:615.3

Россіхін В.В., Бухмін О.В., Мегера В. В., Геглюк О. М., Белов В.Ю.

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра загальної, дитячої і онкологічної урології (пр. Московський, 195, м. Харків, Україна, 61037)

АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ В УРОЛОГІЇ

Резюме. Профілактичне введення антибіотиків при оперативних втручаннях виправдано при умовно чистих і забруднених операціях. У роботі представлена методика субопераційної профілактики інфекційних ускладнень післяопераційного періоду. Хворі розділені на 3 групи: 1-а - пацієнти, яким проводилася ТУР простати з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози і проявляється гострою затримкою сечовипускання і явищами хронічного цистопієлонефриту; 2-а - хворі з відносно "чистими" операціями (уретеро-, пієлолітотомія із супутнім калькульозним пієлонефритом поза загостренням); 3-я - хворі з "чистими" операціями (нефропексія). Кожна група розділена на 2 підгрупи: основна, хворим якої призначався у перед- та післяопераційному періоді Фосфорал, і група порівняння, в якій пацієнти отримували стандартну антибактеріальну терапію. Аналіз ефективності проводився за наявності нагноєння рани, загострення інфекції або прогресуванню септицемії. В основній групі післяопераційних ускладнень практично не спостерігалось. Оцінка результатів субопераційної профілактики гнійних ускладнень довела високу ефективність Фосфорала.

Ключові слова: антибіотикопротілактика, фосфоміцин, передопераційна профілактика, оперативні втручання, післяопераційні ускладнення.

Вступ

Профілактичне введення антибіотиків при оперативних втручаннях виправдане при умовно чистих і забруднених операціях. При чистих операціях антибіотикопротілактика (АБП) показана тільки пацієнтам, які відносяться до груп підвищеного ризику післяопераційних інфекцій (ПОІ), або при втручаннях, коли розвиток ПОІ може погрожувати життю пацієнта (наприклад при операціях на серці або у випадках ендопротезування суглобів). При умовно чистих і забруднених операціях вибір оптимального антибіотика представляє певні труднощі внаслідок значного збільшення числа можливих збудників ПОІ, що включає як аеробні, так і анаеробні мікроорганізми; різній природній активності доступних антибіотиків відносно вірогідних збудників;

наявність у збудників набутої резистентності до антибактеріальних препаратів, обумовленої різними механізмами; міркування економічної доцільності та інші.

Як препарат для АБП ПОІ нас зацікавив фосфоміцин, який був уперше отриманий в Іспанії [Hendlin, 1969] з культури *Streptomyces* spp. і в наступному відтворений шляхом хімічного синтезу. За хімічною будовою фосфоміцин є низькомолекулярною сполукою - (2К-цис) - (3-метилоксираніл) фосфонова кислота. В різних дослідженнях фосфоміцин продемонстрував вплив на чинники бактерійної вірулентності за рахунок: а) інгібування між бактеріальної коагрегації; б) пригнічення адгезивності бактерій; в) інгібування процесу утворення фімбрій у бактерій; г) модуляції лектинофагоцитозу