

# ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

П.Д. Фомин, А.И. Лиссов, С.Н. Козлов, В.М. Сидоренко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

Кафедра хирургии № 3

**Резюме.** В статье приведены данные о клинической эффективности монотерапии левофлоксацином в сравнении с традиционной схемой цефтриаксон плюс метронидазол в периоперативной профилактике и лечении абдоминальных хирургических инфекций. Установлено, что монотерапия левофлоксацином является клинически более эффективной (сокращение срока госпитализации пациентов, ранняя нормализация лабораторных показателей), чем комбинированное применение цефтриаксона и метронидазола. К тому же монотерапия левофлоксацином имеет явные фармакоэкономические преимущества перед комбинированным использованием антибиотиков.

**Ключевые слова:** левофлоксацин, абдоминальная хирургическая инфекция.

## ВВЕДЕНИЕ

Антибактериальная терапия в хирургическом стационаре — едва ли не рутинный метод. Однако эмпирический подход к ней является определяющим, по крайней мере, на начальном этапе лечения. От грамотного решения врача в выборе средств и методов стартовой терапии зависит самое главное — удастся ли остановить инфекционный процесс на начальной фазе его развития или же допустить его прогрессирование. Правильная врачебная тактика обуславливает возможность борьбы с внебольничной условно-патогенной микрофлорой, тогда как неправильный ее подбор и недостаточная эффективность приводят к пролонгации пребывания больного в стационаре и, соответственно, повышается риск присоединения внутригоспитальных патогенов, возможности борьбы с которыми более ограничены. Все сказанное имеет прямое отношение к осложненным внебольничным интраабдоминальным инфекциям, требующим не только оперативного лечения, но и применения антибактериальных средств [1]. Эти инфекции имеют, как правило, полимикробную этиологию, включающую ассоциации грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов. Частота встречаемости анаэробов неодинаково оценивается разными авторами, но существенно то, что эти микроорганизмы единодушно признаются ведущими возбудителями инфекций брюшной полости и, следовательно, антианаэробный компонент в спектре антибиотика является одним из определяющих критериев в его выборе. Немаловажное значение имеют также фармакокинетика антибактериального препарата, его переносимость и фармакоэкономические аспекты лечения. Применение антибиотиков направлено на предупреждение интраабдоминального реинфицирования и формирования экстраабдоминальных очагов [2]. Даже при наличии данных микробиологических исследований существуют сложности их клинической оценки, затрудняющие установление ведущего возбудителя. Среди аэробных микроорганизмов при внебольничных интраабдоминальных инфекциях преобладают грамположительные кокки — золотистый стафилококк, обычно чувствительный к метициллину, пиогенный и другие стрептококки. Грамотрицательные микроорганизмы представлены бактериями семейства *Enterobacteriaceae* — прежде всего *E.coli*, реже другими видами (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*) [3]. К сожалению, даже

внебольничные штаммы энтеробактерий способны продуцировать различные бета-лактамазы, инактивирующие незащищенные пенициллины и цефалоспорины I–II, а иногда и III поколения. На современном этапе в нашей клинике при выполнении экстренных хирургических вмешательств при перитоните различного генеза стандартной методикой антибиотикотерапии (как профилактической, так и лечебной) является применение минимум двух препаратов — цефалоспорины III поколения и метронидазола. Указанные режимы терапии не лишены недостатков, прежде всего связанных с необходимостью частого введения препаратов. Кроме того, их эффективность в последние годы снизилась в результате более частого выделения микроорганизмов, устойчивых к этим антибиотикам. Поэтому в клинической практике часто назначаются комбинации двух-трех, а иногда и четырех антибактериальных препаратов одновременно. Внебольничные интраабдоминальные инфекции рассматриваются как весьма серьезные заболевания, до сих пор характеризующиеся вариабельной, но высокой летальностью (3–30%). Анализ эффективности различных схем антибиотикотерапии показывает, что при эмпирическом подходе успех стартовой терапии достигается не более чем в 65% случаев [4, 6]. В остальных случаях необходимо назначение антибактериальных препаратов второй линии, иногда — повторное оперативное вмешательство, а часть больных погибает. При неуспехе стартовой терапии значительно удлиняются сроки госпитализации и существенно — в 3–10 раз — возрастает стоимость излечения одного больного (затраты на дополнительные парентеральные антибиотики + новая операция + дополнительные дни пребывания в стационаре). Поэтому интерес представляют новые антибактериальные средства. К ним относятся «новые» фторхинолоны, которые являются препаратами с повышенной активностью против грамположительных микроорганизмов и анаэробов. По сумме фармакодинамических и фармакокинетических характеристик указанные препараты вполне отвечают критериям, предъявляемым к средствам для стартовой эмпирической терапии пациентов с внебольничными интраабдоминальными инфекциями, причем могут назначаться в режиме монотерапии. Из них левофлоксацин активен против как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов, вводится один раз в сутки и характеризуется хорошей переносимостью [5, 6].

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За последние 10 лет в Киевской городской клинической больнице №12, где расположена база кафедры хирургии №3 НМУ им. А.А. Богомольца, при хирургическом лечении больных перитонитом различной этиологии была принята схема антибиотикотерапии в составе цефалоспорины III поколения (чаще — цефтриаксон) и метронидазола. Причем цефтриаксон в дозе 1,0 г вводили перед операцией, 100 мл метронидазола — во время операции, а затем вводили цефтриаксон в дозе 2,0 г в течение 5–10 сут и 300 мл метронидазола — 3–5 суток. В 80–91% случаев эта схема признана достаточной и необходимости в замене антибиотика или повторном вмешательстве не возникало. Безусловно, имеются в виду случаи, в основном, прогнозируемых заболеваний, а при тяжелом панкреонекрозе, например, применяли сочетание более мощных антибактериальных препаратов, таких как сочетание имипенема с фторхинолоном. В ряде случаев при

Следует отметить, что осложненный послеоперационного периода не отметили ни у одного больного исследуемой группы. Кроме того в 12 случаях удалось ограничиться 5-дневным курсом терапии, а необходимости в назначении препаратов, восстанавливающих кишечную флору, не было.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В результате применения препарата Лефлоцин отметили его высокую эффективность в сравнении с принятыми до сих пор схемами антибиотикотерапии при комплексном лечении больных абдоминальной инфекцией (табл. 2).

У больных, которым проводили монотерапию Лефлоцином, не отметили послеоперационных осложнений и не было необходимости в переходе на другую антибиотикотерапию. Кроме того, чрезвычайно перспективным является проведение монотерапии, при которой препарат вводится 1–2 раза в сутки в сравнении с 5–6 введениями при других схемах лечения. Очень удобен внутривенный путь введения препарата, на данном этапе в большинстве развитых стран практически не используют внутримышечное введение антибиотиков. Сократились сроки выздоровления, нормализации лабораторных показателей, а, следовательно, и госпитализации больных острой хирургической патологией. Побочных реакций или явлений непереносимости препарата при монотерапии Лефлоцином у исследуемых пациентов не наблюдали.

Таблица 1

Клинический материал исследования

Заболевание	Левифлоксацин	Цефтриаксон + метронидазол
Деструктивный аппендицит	19	16
Деструктивный холецистит	10	8
Перфоративная язва	4	7

Таблица 2

Эффективность лечения больных

Заболевание	Сроки лечения, сутки		Сроки нормализации картины крови, сутки	
	Левифлоксацин	Цефтриаксон + метронидазол	Левифлоксацин	Цефтриаксон + метронидазол
Деструктивный аппендицит	6,0±2,2	6,0±3,1	4,0±1,6	5,0±1,2
Деструктивный холецистит	8,0±2,4	9,0±3,0	4,0±2,1	6,0±1,7
Перфоративная язва	9,0±3,1	11,0±2,6	5,0±2,1	7,0±2,7

прогнозируемой антибиотикотерапии более 5 суток приходилось параллельно назначать флюконазол в дозе 150–300 мг. С появлением на рынке Украины левофлоксацина при лечении больных деструктивной формой аппендицита, холециститом, перфоративной язвой стало возможным проведение монотерапии этим препаратом с учетом особенности инфекции при данных патологических состояниях. С 2005 г. в клинике применяем отечественный левофлоксацин — Лефлоцин (500 мг во флаконах для внутривенного введения) производства компании «ЮРИЯ-ФАРМ». Преимущества данного препарата очевидны — одно- или двукратное введение, возможность монотерапии, активность в отношении большинства микроорганизмов, высеваемых при перитоните. Мы провели монотерапию лефлоцином 33 больным, 16 из них — в дозе 500 мг/сутки и 18 — 1000 мг/сутки. В качестве группы сравнения использованы данные о 31 больном, оперированном по поводу аналогичных заболеваний, с применением традиционной лечебной тактики. Данные об исследуемом клиническом материале приводятся в таблице 1.

## Выводы

1. «Новый» фторхинолон левофлоксацин оказывает выраженный клинический эффект у больных с абдоминальной инфекцией при перитоните различного генеза.
2. Препарат Лефлоцин хорошо переносится больными, не вызывает негативных реакций.
3. Препарат Лефлоцин может применяться в виде монотерапии для большинства больных перитонитом.
4. Препарат Лефлоцин — 500 мг во флаконах для внутривенного введения производства компании «ЮРИЯ-ФАРМ» — рекомендуется к применению у больных с абдоминальной инфекцией и перитонитом различного генеза.

## ЛИТЕРАТУРА

Находится в редакции.