

ЧАСТОТА ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТРОНИДАЗОЛА И ОРНИДАЗОЛА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ*

КИМ ЕН ДИН

д. мед. н., профессор, зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Побочные эффекты используемых медицинских средств, а особенно антибиотиков, в последние годы привлекают все большее внимание в связи с увеличением частоты клинического применения антибактериальных препаратов.

В настоящее время регистрация побочных эффектов используемых антибиотиков, несмотря на предпринимаемые попытки их систематизации, не дает возможности правильно оценить проблему в полном объеме.

При проведении медикаментозной терапии всегда присутствует риск нежелательных эффектов [1]. Согласно данным статистики, в среднем побочные реакции возникают у 10–20% госпитализированных больных, а в некоторых странах этот показатель достигает 30–40% [2, 6]. В США вследствие развития побочных реакций ежегодно госпитализируется от 3,5 до 8,8 млн человек, от лекарственных осложнений ежегодно умирает до 200 тыс. человек [6, 7].

По литературным данным [3, 4, 6], чаще всего осложнения встречаются при использовании противомикробных и противопаразитарных препаратов.

Рост частоты побочных реакций при терапии антимикробными средствами, как правило, связывают с их нерациональным использованием, применением максимальных доз, неоправданным увеличением длительности курса лечения и кратности применения препаратов. В настоящее время не существует ни одного антибиотика, который не оказывал бы того или иного побочного действия. По данным Центра по изучению побочного действия лекарственных средств, на долю антибиотиков приходится 37,2% всех лекарственных осложнений [5, 6].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка побочных эффектов наиболее часто используемых в клинической практике лечения больных с инфекциями, вызванными анаэробными микроорганизмами, метронидазола и орнидазола.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 123 пациентки с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями органов малого

таза в стадии обострения: с эндометритом и метроэндометритом – 9 (39,8%), с сальпингоофоритом – 39 (31,7%), с аднекситом – 25 (20,3%), с параметритом – 7 (5,7%) и с пельвиоперитонитом – 3 (2,4%).

Возраст пациенток, вошедших в исследование, варьировал от 18 до 45 лет, средний – 31,1 ± 0,41 года. Воспалительный анамнез колебался от 0 до 22 лет, в среднем – 4,16 ± 0,28 года.

В результате проведенных микробиологических исследований в биоматериалах всех пациенток были обнаружены аэробно-анаэробные ассоциации бактерий *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, наиболее частыми анаэробами являлись штаммы группы *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, которые были чувствительны к препаратам исследования.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрастному-половому составу, типу и локализации инфекционного процесса, а также спектру его возбудителей.

В зависимости от вида антибактериальной терапии (внутривенное капельное введение) все больные были разделены на 3 группы.

Пациентки I группы (n = 41) получали цефтриаксон по 1,0 г каждые 12 часов в сочетании с метронидазолом по 500 мг каждые 8 часов.

Пациенткам II группы (n = 39) назначили цефтриаксон по 1,0 г каждые 12 часов в сочетании с орнидазолом (препарат Орнигил производства компании «Юрия-Фарм», Украина) по 500 мг каждые 12 часов.

Пациентки III группы (n = 43) получали цефтриаксон по 1,0 г каждые 12 часов в сочетании с орнидазолом 1,0 г 1 раз в сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение 5-нитроимидазолов в лечении больных с гнойно-септическими заболеваниями органов малого таза позволяет воздействовать не только на анаэробную флору, но и потенцирует эффект цефалоспоринов в отношении аэробных бактерий. Благодаря этому создаются условия воздействия на весь спектр возбудителей инфекции [4].

Лекарственные препараты различных групп не одинаково часто приводят к побочным реакциям и медикаментозным осложнениям, что связано не только с фармакологическими

* Статья опубликована в журнале «Український хіміотерапевтичний журнал», 2013, № 1 (28).

ТАБЛИЦА

Побочный эффект	Группа пациенток					
	первая		вторая		третья	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Неприятный металлический привкус во рту	38	92,3				
Тошнота	33	80,5	2	5,1	4	9,3
Изменение вкусовых ощущений	21	51,2	3	3,6	3	6,9
Нарушения сна	17	41,5			1	2,3
Головная боль	14	34,1	1	2,6		
Рвота	12	29,3			1	2,3
Головокружение	9	21,9				
Тромбофлебит	6	14,6				
Кожная сыпь, крапивница	4	9,8				
Всего	38	92,3	6	15,4	9	20,9

особенностями самого препарата, но и с интенсивностью его применения в клинической практике. Препараты группы 5-нитроимидазола (метронидазол, тинидазол и орнидазол) используются при лечении практически всех больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза, особенно в практике акушерства и гинекологии. Однако их широкое применение способствует увеличению частоты резистентности микроорганизмов и побочных эффектов.

По данным В.М. Красовского (2008), побочные эффекты при использовании метронидазола возникают в 23,1% случаев, тинидазола – в 25,0% и орнидазола – в 9,1%.

Наиболее часто побочные эффекты наблюдали у пациенток I группы (в 92,3% случаев), реже – у пациенток III группы (в 20,9%) и еще реже – у пациенток II группы (в 15,4%) (таблица). Со стороны системы кроветворения характерных для 5-нитроимидазолов побочных эффектов (транзиторная лейкопения и тромбоцитопения) мы не зафиксировали.

Следует отметить, что у пациенток I группы имело место сочетание 2–3 побочных эффектов одновременно, что потребовало в 16 случаях назначения дополнительной медикаментозной терапии и в 2 случаях (кожная сыпь, перешедшая в крапивницу) – десенсибилизирующей терапии с дополнительным введением глюкокортикоидов. У пациенток II и III групп, получавших орнидазол 2 или 1 раз в сутки, побочные эффекты (тошнота, изменение вкусовых ощущений, головная боль) были

незначительно выражены, что не требовало дополнительной медикаментозной терапии.

ВЫВОДЫ

Внутривенное введение препаратов группы 5-нитроимидазолов в терапевтической концентрации сопровождается различным количеством побочных эффектов. Применение метронидазола (500 мг каждые 8 часов) вызывает побочные эффекты в 92,3% случаев, орнидазола по 500 мг каждые 12 часов – в 15,4% случаев и орнидазола по 1,0 г 1 раз в сутки – в 20,9% случаев.

ТАБЛИЦА.
ЧАСТОТА ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТРОНИДАЗОЛА И ОРНИДАЗОЛА



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З. и др. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции. – М. – 2000. – С. 144.
Gelfand BR, Gologorsky VA, Burnevich SZ
Antibiotic therapy of the abdominal surgical infection. – М. – 2000. – P. 144.
2. Ерухин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции. Руководство. Питер. – 2003.
Eryuhin IA, Gelfand BR, Shliapnikov SA
Surgical infections. Guidelines. Peter. – 2003.
3. Красовский В.М. Применение метронидазола, тинидазола, ниморазола, тенонитрозола, орнидазола в лечении больных с хроническим урогенитальным трихомонозом // Здоровье мужчины. – 2008. – № 1. – С. 26–30.
Krasovsky VM
Metronidazole, tinidazole, nimorazol, tenonitrozola, ornidazole in the treatment of patients with chronic urogenital trichomoniasis // Men's Health. – 2008. – № 1. – P. 26–30.
4. Падейская Е.Н. Метронидазол – антимикробный препарат для лечения бактериальных и протозойных инфекций // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 14. – С. 909–916.
Padeyskaya EN
Metronidazole as an antimicrobial agent to treatment bacterial and protozoal infections // Russian Journal of Medicine. – 2005. – T. 13. – № 14. – P. 909–916.
5. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей. – М. – 2003. – С. 1008.
Yakovlev VP, Yakovlev SV
Rational antimicrobial pharmacotherapy. Guidelines for clinicians. – М. – 2003. – P. 1008.
6. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – 2002.
Strachunsky LS, Kozlov SN
Contemporary antimicrobial chemotherapy. Guidance for doctors. – 2002.
7. Burke A, Cunha MD
Antibiotic essentials. Physicians' Press. – 2003. – P. 406



ЧАСТОТА ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МЕТРОНІДАЗОЛУ ТА ОРНІДАЗОЛУ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Кім Ен Дін, д. мед. н., професор, зав. відділенням анестезіології-реаніматології, Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр акушерства та гінекології МОЗ Республіки Узбекистан, Ташкент

Побічні ефекти, що виникають при використанні медичних засобів, а особливо антибіотиків, в останні роки привертають пильну увагу в зв'язку зі збільшенням частоти клінічного застосування антибактеріальних препаратів.

Мета дослідження – порівняльна оцінка побічних ефектів метронідазолу і орнідазолу при лікуванні хворих з інфекціями, що викликані анаеробними мікроорганізмами.

Матеріали і методи. У дослідження були включені 123 пацієнтки з гострими і хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу на стадії загострення. Всі хворі були розподілені на 3 групи, співставні за віково-статевим складом, типом і локалізацією інфекційного процесу, а також спектром його збудників, чутливих до препаратів дослідження. Пацієнтки I групи (n = 41) отримували цефтриаксон по 1,0 г кожні 12 год у поєднанні з метронідазолом по 500 мг кожні 8 год. Пацієнткам II групи (n = 39) призначили цефтриаксон по 1,0 г кожні 12 год в поєднанні з орнідазолом (Орнігіл, «Юрія-Фарм», Україна) по 500 мг кожні 12 год. Пацієнтки III групи (n = 43) отримували цефтриаксон по 1,0 г кожні 12 год у поєднанні з орнідазолом по 1,0 г 1 раз на добу.

Результати. Найбільш часто побічні ефекти спостерігалися у пацієнток I групи (у 92,3% випадків), рідше – у пацієнток III групи (у 20,9%) і ще рідше – у пацієнток II групи (у 15,4%). З боку системи кровотворення характерних для 5-нітроїмідазолів побічних ефектів (транзиторна лейкопенія і тромбоцитопенія) не зафіксовано. У пацієнток I групи мало місце поєднання 2–3 побічних ефектів одночасно, що вимагало в 16 випадках призначення додаткової медикаментозної терапії і в 2 випадках (шкірний висип, що перейшов в кропив'янку) – десенсибілізуючої терапії з додатковим введенням глюкокортикоїдів. У пацієнток II та III груп, які отримували орнідазол 2 або 1 раз на добу, побічні ефекти (нудота, зміна смакових відчуттів, головний біль) були незначно виражені, що не вимагало додаткової медикаментозної терапії.

Ключові слова: метронідазол, орнідазол, побічні ефекти.

THE FREQUENCY OF SIDE EFFECTS WHEN USING METRONIDAZOLE AND ORNIDAZOLE IN CLINICAL PRACTICE

Kim En Ding, MD, Professor, Head of the Anesthesiology and Intensive Care Department, the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics And Gynecology, MoH of Uzbekistan Republic, Tashken

Side effects of used medical equipment, especially antibiotics, in recent years, increasing attention due to the increased frequency of clinical use of antibacterial drugs.

Purpose. A comparative evaluation of the side effects of metronidazole and ornidazole in the treatment of patients with infections caused by anaerobic microorganisms.

Materials and methods. The study included 123 patients with acute and chronic inflammatory diseases of the pelvic organs in the acute stage. The patients were divided into 3 groups of comparable age and sex structure, type and location of the infection process, as well as its spectrum of pathogens that are susceptible to the study drugs.

Patients in group 1 (n = 41) was obtained 1,0 g of ceftriaxone every 12 hour in combination with metronidazole, 500 mg every 8 hours. Patients in group 2 (n = 39) were administered to ceftriaxone 1,0 g every 12 hour a combination ornidazole (Ornigil, Yuria-Farm, Ukraine), 500 mg every 12 hours. Patients of third group (n = 43) received ceftriaxone 1,0 g every 12 hour and ornidazole combination 1,0 g of 1 time per day.

Results. The most common side effects observed in patients of group 1 (in 92,3% of cases), less in the patients of group 3 (20,9%) and even more rarely in patients of group 2 (15,4%). Hematopoietic system specific to the 5-nitroimidazoles side effects (transient leukopenia and thrombocytopenia) are not recorded. The patients in group 1 took place 2–3 combination of side effects at the same time, requiring a additional therapy in 16 cases and in 2 cases (skin rash, passed in urticaria) desensitizing treatment with the additional administration of glucocorticoids.

Patients 2 and the 3 group received ornidazole 1 or 2 times a day, the side effects (nausea, changes in taste, headache) were mild, not requiring additional drug therapy.

Key words: metronidazole, ornidazole, side effects.