# Н.П. Ильина

#### ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМИКАЦИНА, ВАНКОМИЦИ-УДК 615.2.03 614.2(751.56) НА, МЕРОПЕНЕМА В УСЛОВИЯХ РБ №1-НЦМ МЗ РС(Я)

В связи с широким распространением устойчивых к антимикробным препаратам штаммов микроорганизмов многие лекарственные средства снижают или даже теряют свою практическую значимость. Всё это требует поиска новых антимикробных средств.

Целью данной работы было выявление обоснованности применения Ванкомицина, Амикацина, Меропенема в отделениях интенсивной терапии и реанимации РБ №1 – НЦМ.

Ключевые слова: препараты Ванкомицин, Амикацин, Меропенем, антимикробная активность, госпитальные инфекции, резистентность, антибактериальная терапия.

In connection with a wide circulation of microorganisms' strains resistant to antimicrobic preparations many pharmaceuticals reduce or even lose the practical importance. All it demands search of new antimicrobic means.

The purpose of the given work was revealing validity of using of vancomicin, amikacin, meropenem in the departments of intensive therapy and reanimation of the RH №1 - NCM.

Keywords: preparations Vancomicin, Amikacin, Meropenem, antimicrobic activity, hospital infections, resistance, antibacterial therapy.

**Актуальность.** Открытие в XX в. антибиотиков дало надежду на ликвидацию тяжёлых инфекций в хирургии. Однако не только растущее число назокомиальных инфекций, но и широкое применение антибактериальной терапии часто затрудняют проведение профилактики и контроля хирургических инфекций [5].

Успехи современной реаниматологии позволяют выводить из терминального состояния значительное количество больных. Трагедия состоит в том, что иногда больные, перенёсшие критическое состояние и успешно выведенные из него, погибают [4].

Одной из причин летального исхода при использовании современных методов детоксикации и интенсивной терапии остаются гнойно-септические процессы [2,7,9,10].

Факторами, способствующими развитию гнойно-септических осложнений (ГСО) у больных, находящихся в критическом состоянии, являются, с одной стороны, иммунодепрессия, развившаяся вследствие тяжёлого характера травмы, длительного течения заболевания, массивности кровопотери, выраженности гипоксии, большого объёма инфузионной терапии, использование методов экстракорпоральной детоксикации, с другой - формирование необычных "входных ворот" инфекции, обусловленных интубацией трахеи, проведением ИВЛ, наложением трахеостомы, катетеризацией магистральных сосудов, использованием катетеров и дренажей, применением эндоскопических методов диагностики и лечения, наличием обширных раневых поверхностей. Ведущим компонентом в лечении этих процессов является антибиотикотерапия, эффективность которой существенно зависит от фактора времени [6].

**ИЛЬИНА Наталья Павловна** – врач клинический фармаколог РБ №1-НЦМ МЗ РС(Я), e-mail: npil30@mail.ru.

В последние годы наблюдается увеличение частоты выделения условно- патогенных микроорганизмов, характеризующихся природной или приобретённой устойчивостью к большинству антибактериальных препаратов (так называемые "проблемные микроорганизмы") [5].

Рациональный подход к антимикробной терапии ГСО основывается на изоляции и идентификации микроорганизма, определении его чувствительности к антимикробным препаратам [10].

Микробный фактор в развитии ГСО имеет большое значение, так как позволяет не только назначать оптимальную антибактерильную терапию, но и определить роль микробной инвазии в прогнозе, течении и исходе гнойносептического процесса.

Следует отметить ряд сложных клинических ситуаций при аэробном сепсисе (АС), когда адекватная антибактериальная терапия представляет особо трудную задачу [3]. Такие ситуации создаются при развитии перитонита в послеоперационном периоде на фоне уже проводимого лечения антибиотиками, при прогрессирующих постнекротических осложнениях, панкреатите, у больных с сопутствующей почечной недостаточностью или при широкоспектральном полимикробном инфицировании. В этих ситуациях целесообразно прибегнуть к назначению антибиотиков группы карбапенемов и как к препарату выбора - Меропенему. Широкий спектр антимикробного действия, включающий все этиологически значимые аэробные и анаэробные возбудители АС, фармаколитические характеристики, наличие выраженного постанабиотического эффекта, позволяют считать препарат значимым и нередко спасающим жизнь при лечении АС.

Однако следует учитывать, что Меропенем не действует против метициллинрезистентных штаммов стафилококка. Поэтому при выделении этих бактерий или длительной терапии Меропенемом целесообразна комбинация с Ванкомицином.

В современных условиях каждая клиника, занимающаяся ургентной хирургией, должна иметь банк антибиотиков, включающий: пенициллины (в том числе цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим); карбапенемы (меропенем); аминогликозиды (торбамицин, амикацин, нетромицин) и др. [7].

Цель работы - выявить обоснованность применения Ванкомицина, Амикацина. Меропенема в отделениях интенсивной терапии и реанимации РБ №1 – НЦМ.

# Материалы и методы

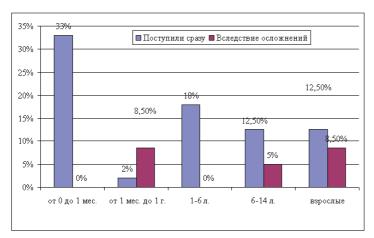
В ходе работы проведён ретроспективный анализ историй болезни детей и взрослых. получавших Амикацин. Ванкомицин и Меропенем в условиях ОРИТ за 2003 г.

Ввиду закупа Амикацина и Ванкомицина РБ №1-НЦМ только с 2003 г., количество изученных историй болезни составило всего 39, из них детей -31 (79%), в т.ч. от 0 до 1 месяца - 13 (41%), от 1 месяца до 1 года - 4 (13%), с 1 года до 6 лет - 7 (22,5%), с 6 лет до 14 лет - 7 (22,5%), взрослых в возрасте от 24 до 77 лет - 8 (21%).

Максимальная продолжительность лечения в ОРИТ у детей составила 27 суток, у взрослых - 66, минимальная продолжительность - у детей 3 суток, v взрослых 9. Поступления в ОРИТ были сразу - 31 чел., из них детей 26, вследствие осложнений - 8 чел., из них 5 детей (рисунок).

Проанализированы истории болезни детей из следующих отделений:

нейрохирургии - 2, общей хирургии – 11, детской урологии – 2, инфекции новорожденных - 5, кардиоревматологии – 2; взрослых из отделений: хирургической гастроэнтерологии - 1, эндоурологии - 3, эндоскопической и



Поступления в ОРИТ

абдоминальной хирургии – 3, гинекологии – 1.

Рассматривались следующие заболевания: пневмония - 6, сепсис - 6, перитонит - 10, менингит - 1, остеомиелит - 2, трансплантация донорской почки - 1, ожоговая болезнь - 1, сочетанная кататравма - 1, острая кишечная непроходимость - 1, поликистоз почек - 1, образование средостения - 1, пахово-мошоночная грыжа - 1, пластика (по поводу врождённых уродств) - 5, удаление свободно лежащей опухоли брюшной полости - 1, киста поджелудочной железы - 1.

Антибактериальная терапия проводилась на всём протяжении пребывания в ОРИТ. Чаще всего назначались цефалоспорины (Цефазолин) и аминогликозиды (Гентамицин). Амикацин использовался в 33 (84%) случаях, Ванкомицин в 7 (18%), Меропенем в 6 случаях (15%).

В качестве монотерапии чаще всего используется Амикацин. Сочетания Меропенем + Ванкомицин, Меропенем + Амикацин. Также, имело место одновременное назначение препаратов одной группы (Амикацина и Гентамицина) (таблица).

Способ применения: внутривенный для Ванкомицина, Меропенема, Амикацина; внутимышечный для Амикацина.

Следует отметить, что ни в одном случае не проводился контроль креа-

тинина в моче, однако общий анализ мочи и крови и биохимический анализ крови проводились в большинстве случаев ежедневно.

Бактериологические исследования на флору и чувствительность к антибиотикам проводились

лишь у 21 чел. (53% общего количества), из них 14 детей (66% от количества обследованных), 8 взрослых (34%).

Материалы для бакпосевов были взяты из: эндотрахеальной трубки - 3, раны -18 (в том числе 10 детей), мокроты - 3 (дети - 2), гематомы - 1 ребенок, брюшной полости - 8 (дети - 5), костного канала - 2 (дети), крови - 4 (дети - 3), ликвора - 3 (дети), мочи - 6 (дети - 2), зева - 5 (дети), кожи - 4 (дети), носа - 3 (дети), глаз - 2 (дети), пупочной ранки - 1, содержимого желудка - 1 (дети), кала - 2 (дети), дренажей - 3 (взрослые), малого таза - 3 (взрослые), уретры - 1 (взрослые), слюны - 2 (взрослые), холедоха - 2 (взрослые).

Из 14 детей у 8 проводился бактериологический контроль, среди взрослых - у 4 из 7. Благодаря данному контролю, можно судить о качестве проведенной эмпирической терапии и обоснованности при смене антибактериального препарата. Всего бактериологический контроль проводился у 12 чел. Лишь в 5 случаях у детей не было роста в связи с поздним забором материала после проведённой антибактериальной терапии. Отсутствуют бактериологические исследования у 12 детей и 1 взрослого.

Тяжелобольным детям в качестве эмпирической терапии использовался Амикацин, преимущественно с 1-го дня пребывания в ОРИТ, отвечавший результатам бактериологических ис-

следований и эффективности лечения. Среди средств первого выбора у взрослых были отмечены цефалоспорины I-III поколений в сочетании с аминогликозидами (Гентамицин).

Редкое применение Меропенема как средство I –го выбора объясняется тем, что последний применялся как альтернативное средство при выявлении признаков органной недостаточности (2 и более баллов по шкале SOFA), свидетельствующих о тяжелом сепсисе.

Ванкомицин у детей был назначен в среднем на 5-е сутки по результатам бакпосевов. У взрослых Ванкомицин не использовался в связи с тем, что Амикацин «перекрывает» весь спектр возбудителей (по результатам бакпосевов разных материалов у одного больного).

Кратность назначений лекарственных средств соответствует рекомендациям Яковлева В.П. и Яковлева С.В. [1].

Однократное введение Амикацина было лишь у детей в возрастной категории от 0 до 1месяца.

Известно токсическое влияние антибактериальных препаратов на различные органы и системы организма. Все больные, получавшие Амикацин, Ванкомицин, Меропенем, подвергались лабораторному контролю лишь в ОРИТ. При длительном назначении Амикацина (18 дней), Ванкомицина (16 дней), Меропенема (11 дней) имели место анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, увеличение трансаминаз. Несмотря на это, препарат не был отменен, но при этом во всех случаях проводилась симптоматическая и заместительная терапия.

В большинстве случаев, (31 – 79%) анемия и ТЗН явились следствием кровопотери (18 - 46%) и выраженной интоксикации (25 – 64%). Учитывая, что до, во время, и после назначения Амикацина, Ванкомицина и Меропенема больные получали антибактериальные препараты других групп, говорить о наличии четкого лабораторного контроля не представляется возможным.

В одном случае адекватная антибактериальная терапия не проводилась в связи с отсутствием препаратов группы карбепенемов в аптеке.

Следует отметить, что больные, получавшие аминогликозиды и гликопептиды, известные своим ототоксичным действием, не были консультированы сурдологом.

Частая смена антибактериальных препаратов происходила при неэф-

Продолжительность курса, кратность и сроки назначения препаратов

Препарат	Продолжитель- ность курса в днях			Кратность приема		Сроки назначения в ОРИТ	
	Min	Max	Средн.	дети	взрослые	дети	взрослые
Амикацин	1	18	5	1-2			среднем с 16 дня
Ванкомицин	4	16	8	3-4	2	С 1-12 дня, в среднем с 5 дня	Не назначался
Меропенем	1	11	5	3	3	С 12 –14 дня	С 3-4 дня

фективности последнего: лейкоцитоз. палочкоядерный сдвиг влево, повышенное СОЭ, эозинофилия, лейкоцитурия, цитоз, температура тела нарастала или оставалась без изменений.

#### Выводы:

- 1. Амикацин из проанализированных материалов - самый распространенный антибактериальный препарат.
- 2. У тяжело больных детей препаратом выбора являлся амикацин, отвечавший результатам бакпосевов и эффективности лечения.
- 3. Длительное назначение Амикацина приводит к анемии, лейкопении, эозинофилии, тромбоцитопении, увеличении трансаминаз. Несмотря на это, препарат не был отменен, но при этом во всех случаях проводилась симптоматическая и заместительная терапия.
- 4. В качестве монотерапии чаще всего использовался амикацин.
- 5. Ни в одном случае не проводился контроль креатинина мочи.
- 6. У 25% детей проводился бактериологический контроль, среди взрослых - у 50%.
  - 7. Благодаря данному контролю

можно судить о качестве проведенной эмпирической терапии и обоснованности при смене антибактериального препарат

- 8. Больные, получавшие аминогликозиды и гликопептиды, известные своим тотоксичным действием, не были консультированы сурдологом.
- 9. Редкое применение Меропенема, как средство первого ряда, объясняется тем, что последний применялся как альтернативное средство при выявлении признаков органной недостаточности.

### Рекомендации

- 1. Антибиотикопрофилактику послеоперационных гнойных осложнений следует проводить с учетом предполагаемого спектра возбудителя (8).
- 2. По возможности материал для бак.посевов следует брать до назначения противомикробных средств.
- 3. При выборе антибиотика, определении длительности терапии, следует учитывать наличие факторов риска у каждого больного.
- 4. Во время лечения следует контролировать функцию почек, печени, слуха и вестибулярного аппарата.

5. При назначении антибактериальных средств соблюдать преемственность, в случае перевода больного в профильное отделение, с целью соблюдения этапности назначения эмпирической терапии и/или альтернативного лечения, а также продолжительности антимикробной терапии.

# Литература

- 1. Антимикробная химиотерапия в хирургии / Г.В.Илюкевич. - Минск, 2003.
- 2. Ерофеев В.В. Антибактериальная терапия при гнойно – септических осложнениях в отделении реанимации/ В.В. Ерофеев, И.В. Лирцман, С.В. Поликарпова // Хирургия. – 1998. – №12. -C.48 - 52
- 3. Качественная клиническая практика. 2002. №4, C 34-36
- 4. Рациональная антимикробная фармакотерапия //Яковлев В.П., Яковлев С.В. - М., 2003.
- 5. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Вып. №1 /под ред. Л.С. Страчунского, А.В. Дехнича. – Смоленск: МА-KMAX, 2004.
- 6. Неловски В.А.. Постреанимационная болезнь/ В.А. Неловски, А.М. Гурвич, Е.С Золотокрылина – М., 1987.
- 7. Стратегия и тактика антибактериальной терапии абдоминального сепсиса / Б.Р.Гельфанд [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1998.
  - 8. CONSILIUM MEDICUM. 2003. T. 5, №1.
- 9. Sawyer R.Pruett// Crit. Care med.- 1995. Vol.2 № 3 9. P. 1554-1559
- 10. Shepherd K. Lynck K., Wain J. [et al] // ibid-№11- P. 1829-1834

В.В. Гребенюк

# СПОСОБ ОДНОЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БИЛИАРНЫМ СЕПСИСОМ ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНОМ ОБТУРАЦИОННОМ ХОЛАНГИТЕ

УДК 616.366-089.87

Представлены данные хирургического лечения 20 больных билиарным сепсисом с 2001 по 2008 г. при доброкачественных поражениях магистральных желчевыводящих протоков, осложненных острым гнойным обтурационным холангитом, с применением способа одноэтапного восстановления проходимости магистральных желчевыводящих протоков.

Ключевые слова: билиарный сепсис, острый гнойный обтурационный холангит, магистральные желчевыводящие протоки, стеноз, стриктура, большой дуоденальный сосочек.

This article presents surgical treatment data of 20 biliary sepsis patients (2001 - 2008) with nontumor main biliary duct disease, complicated with acute purulent obturational cholangeitis, by means of one stage rehabilitation method of main biliary duct permeability.

Keywords: biliary sepsis, acute purulent obturational cholangeitis, main biliary ducts, stenosis, stricture, large duodenal papilla.

В настоящее время общепризнанной тактики лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ), осложненной нарушением проходимости магистральных желчевыводящих протоков, нет [1-4]. Несмотря на множество публикаций в мировой и отечественной литературе, посвященной данной проблеме, многие вопросы окончательно не решены. В частности, существует проблема выбора оптимального метода устранения холедохолитиаза в соответствии с той или иной клинической ситуацией. Продолжаются споры относительно пока-

ГРЕБЕНЮК Вячеслав Владимирович к.м.н., хирург высшей квалиф. категории, ассистент каф. факульт. хирургии АГМА, г. Благовещенск, e-mail: vvgrebenyuk@

заний к проведению эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии при подозрении на холедохолитиаз. Окончательно не решен вопрос о том, когда лучше удалять камни общего желчного протока - до или во время проведения холецистэктомии [2].

Известны способы одноэтапного и двухэтапного восстановления проходимости магистральных желчевыводящих протоков у больных с доброкачественными поражениями магистральных желчевыводящих протоков и гнойным холангитом, основанные на дооперационной эндоскопической папиллосфинктеротомии [4].

Недостатком данных способов являются затруднения при проведении эндоскопической папиллосфинктеротомии у больных с аномалиями жел-

чных протоков, парапапиллярными дивертикулами, которые наблюдаются у 10% больных желчнокаменной болезнью.

Целью нашего исследования было разработать способ одноэтапного восстановления проходимости магистральных желчевыводящих протоков при холецистэктомии у больных с билиарным сепсисом на фоне доброкачественных поражений терминального отдела холедоха. В связи с этим перед нами были поставлены следующие задачи: 1) интраоперационная визуализация большого дуоденального сосочка в нормальных условиях и при аномальных расположениях большого дуоденального сосочка (латеральное, низкое, оперированный желудок по Бильрот II), парапапил-