

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.159

УДК: 616.346.2-002:615.281

Шевчук М.П., Дудченко М.О., Іващенко Д.М., Кравців М.І.

## ПОРІВНЯННЯ КОРОТКОТРИВАЛОГО ТА ДОВГОТРИВАЛОГО КУРСУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІНТРААБДОМІНАЛЬНІЙ ІНФЕКЦІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ ГОСТРИМ ГАНГРЕНОЗНИМ АПЕНДИЦИТОМ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Інтраабдомінальна інфекція та її ускладнення залишається досить поширеною та актуальною світовою проблемою. На даний час наявна велика кількість публікацій з рекомендаціями щодо лікування інфекції, викликаної певним видом збудника. Однак, відповідна тривалість антибактеріальної терапії залишається спірним питанням. Переважна більшість лікарів застосовують антибактеріальну терапію для лікування пацієнтів до тих пір, поки не зникнуть всі ознаки запалення, зазвичай близько 7-14 днів. Проте, у 1994 році Schein M, та співавторами було висловлено пропозицію, що при адекватній санації вогнища інтраабдомінальної інфекції термін антибактеріальної терапії можна зменшити до 3-4 днів, що в свою чергу дасть змогу знизити стійкість до антибактеріальних препаратів. Метою дослідження було зменшення терміну антибактеріальної терапії у хворих із інтраабдомінальною інфекцією, яка спричинена гострим гангренозним апендицитом. Для цього було проведено дослідження, в якому взяли участь 32 пацієнта віком від 18 до 65 років, які були прооперовані в день госпіталізації з приводу гострого гангренозного апендициту на базі хірургічного відділення третьої міської лікарні м. Полтава. Пацієнти були розділені на дві групи. До першої (дослідної) групи увійшли 16 пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію протягом 3 днів до нормалізації лейкоцитозу та температури тіла. До другої (контрольної) групи увійшли 16 пацієнтів, які продовжували отримувати антибактеріальну терапію протягом не менше 2-х днів після нормалізації зазначених критеріїв. Виходячи із результатів, які були отримані в процесі дослідження впливу тривалості курсу антибактеріальної терапії інтраабдомінальної інфекції у хворих з гострим гангренозним апендицитом на перебіг післяопераційного періоду, встановлено, що фіксована тривалість антибактеріальної терапії протягом  $3 \pm 0,25$  днів показала аналогічні результати із традиційною, більш тривалою, антибактеріальною терапією, що проявилось співставними термінами одужання та виписки пацієнтів, частотою виникнення ускладнень в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Отримані нами дані підтверджують концепцію, відповідно якій, після адекватної санації вогнища інфекції в черевній порожнині, антибактеріальну терапію можна скоротити до декількох днів після оперативного втручання без ризику розвитку післяопераційних ускладнень та рецидиву інфекційного процесу.*

Ключові слова: інтраабдомінальна інфекція, антибактеріальна терапія, апендицит.

Джерела фінансування: за власний рахунок.

### Вступ

Інтраабдомінальна інфекція та її ускладнення залишається досить поширеною та актуальною світовою проблемою. За даними різних світових авторів, летальність при даній проблемі залишається на рівні 20-30% та не має тенденції до зниження. В Україні летальність при гострій абдомінальній інфекції також залишається на досить високому рівні 32.5-46%.

Досить часто інтраабдомінальну інфекцію та перитоніт помилково згадують як взаємозамінні терміни, проте важливо сказати, що ці два терміни не є синонімами, тому що перитоніт буває також стерильним, наприклад, хімічний перитоніт в ранні строки при перфорації шлунку, для розвитку інтраабдомінальної інфекції необхідні і запальна реакція очеревини, і інтраперитоніальна наявність мікроорганізмів або ж їхніх токсинів.

Лікування інтраабдомінальної інфекції являє собою одне із найважчих завдань та складається із виконання комплексу заходів як на доопераційному етапі, під час операції, так і в післяопераційному періоді.

В переважній більшості інтраабдомінальна інфекція є наслідком різних хірургічних захворю-

вань органів черевної порожнини, а також абдомінальної травми. Практично будь-який деструктивний процес в черевній порожнині супроводжується запальною реакцією і в залежності від ряду умов ускладнюється інтраабдомінальною інфекцією. Незважаючи на різноманіття специфічних процесів при цих інфекціях, основні принципи лікування залишаються стандартним та включають в себе: адекватну передопераційну підготовку, під час операції видалення максимальної кількості інфікованого чи некротизованого матеріалу, та в післяопераційному періоді введення антибактеріальних препаратів.

Антибактеріальна терапія для лікування інтраабдомінальної інфекції продовжує стрімко розвиватись. На даний час наявна велика кількість публікацій з рекомендаціями щодо лікування інфекції, викликаної певним видом збудника. Однак, відповідна тривалість антибактеріальної терапії залишається спірним питанням. Переважна більшість лікарів застосовують антибактеріальну терапію для лікування пацієнтів до тих пір, поки не зникнуть всі ознаки запалення, зазвичай близько 7-14 днів. Проте у 1994 році Schein M, та співавторами було висловлено пропозицію, що при адекватній санації вогнища інтраабдомі-

нальної інфекції термін антибактеріальної терапії можна зменшити до 3-4 днів, що в свою чергу дасть змогу знизити стійкість до антибактеріальних препаратів. Рекомендації, що використовуються на даний час, в тому числі опубліковані спільно із Surgical Infection Society (SIS) та the Infectious Diseases Society of America (IDSA), рекомендують курс лікування 4-6 днів в залежності від клінічної відповіді.

Незважаючи на ці рекомендації, спостереження показують, що антибактеріальна терапія призначається на 7-9 днів. Однією із причин, яка утруднювала скорочення антибактеріальної терапії була велика кількість (до 20%) клінічно значущих інфекційних ускладнень після лікування. Ці ускладнення однак часто пов'язані з прогресуванням основного захворювання або неадекватної санації вогнища інфекції і не могли бути попереджені за допомогою однієї антибактеріальної терапії.

Ми провели дослідження по оптимізації антибактеріальної терапії інтраабдомінальної інфекції, викликаній гострим гангренозним апендицитом, щоб порівняти дві стратегії, які визначають тривалість лікування. Нами запропоновано застосування антибактеріальної терапії протягом фіксованого терміну (4±1 дні) після адекватної санації вогнища інфекції, що приведе до більш короткої тривалості терапії в порівнянні із традиційною стратегією застосування антибіотиків.

#### **Мета дослідження**

Покращення лікування пацієнтів шляхом дослідження можливості зменшення терміну антибактеріальної терапії у хворих із інтраабдомінальною інфекцією, яка спричинена гострим гангренозним апендицитом.

#### **Матеріали та методи**

В дослідженні прийняли участь 32 пацієнти віком від 18 до 65 років, з них переважну більшість склали чоловіки – 20 (62,5%), жінки 12 (37,5%), які були прооперовані в день госпіталізації з приводу гострого гангренозного апендициту на базі хірургічного відділення КП 3-я МКЛ м. Полтава в період з 03.2019 по 02.2020 роки. До дослідження включалися пацієнти з наявними ознаками інтраабдомінальної інфекції: лихоманка ( $t \geq 38^{\circ}\text{C}$ ), лейкоцитоз ( $\geq 11,0 \times 10^9/\text{л}$ ), наявністю на момент надходження шлунково-кишкової дисфункції (парез кишечника, здуття живота, нудота), яка перешкоджала ентеральному харчуванню.

Критеріями виключення були: цукровий діабет, хронічні захворювання с стадії декомпенсації, хворі які були прооперовані через 24 години з моменту госпіталізації.

Пацієнти були розділені на дві групи. До першої (дослідної) групи увійшли 16 пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію протягом мінімального терміну 3 дні після хірургічної санації вогнища інфекції з припиненням лікування при досягненні рівня лейкоцитів  $< 11 \times 10^9/\text{л}$ , відсутності гіпертермії більше  $38^{\circ}\text{C}$  та відновлення ентерального харчування без ознак гастро та ентеростазу. До другої (контрольної) групи увійшло 16 пацієнтів, які продовжували отримувати антибактеріальну терапію протягом не менше 2-х днів після нормалізації вказаних критеріїв. Групи хворих були подібні за характером основної патології, тривалістю захворювання, віком та статтю.

Усім пацієнтам в доопераційному періоді виконували стандартний об'єм обстежень, що включав загальні аналізи крові та сечі, групу крові, біохімічний аналіз крові, електрокардіограму, коагулограму. В післяопераційному періоді виконували контрольний загальний аналіз крові для визначення рівня лейкоцитів на 3-ю добу та кожну наступну добу до отримання показників лейкоцитозу  $< 11 \times 10^9/\text{л}$ .

У всіх хворих в якості антибактеріального агента лікування розпочинали з емпіричної терапії препаратом широкого спектру дії, а саме групи цефалоспоринів IV-го покоління (цефепім). В подальшому корекція антибактеріальної терапії відбувалась при умові нечутливості збудника до емпіричної терапії за результатами посіву із черевної порожнини та наявності ознак прогресуючої інтраабдомінальної інфекції, але такі пацієнти з дослідження виключалися.

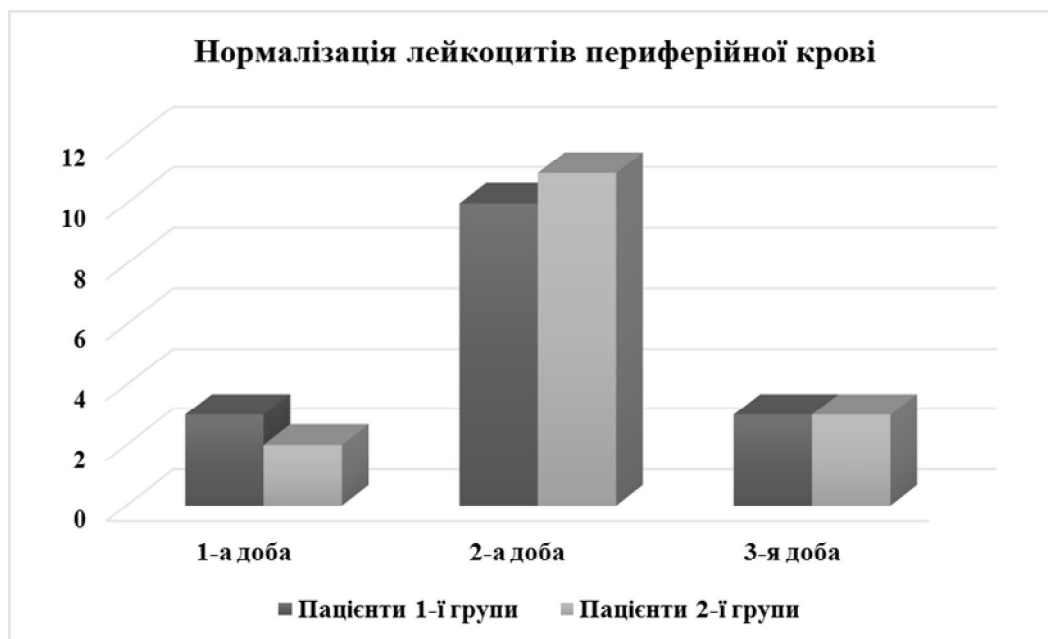
При аналізі ми оцінювали строки нормалізації досліджуваних показників у кожній із груп, порівнювали наявність локальних, генералізованих інфекційних ускладнень, перебіг раннього та віддаленого післяопераційного періоду.

#### **Результати та обговорення**

В результаті аналізу порівняння ефективності короткотривалої та довготривалої антибактеріальної терапії у хворих з інтраабдомінальною інфекцією, спричиненою гострим гангренозним апендицитом, були отримані наступні результати:

Рівень лейкоцитів периферійної крові, який ми визначали на 3-тю та кожну наступну добу до нормалізації у хворих 1-ї групи досягнув цільових значень на 3-тю добу у 2-х пацієнтів (12,5%), на 4-ту добу – у 11 (68,75%), на 5-ту добу – у 3 (18,75%)

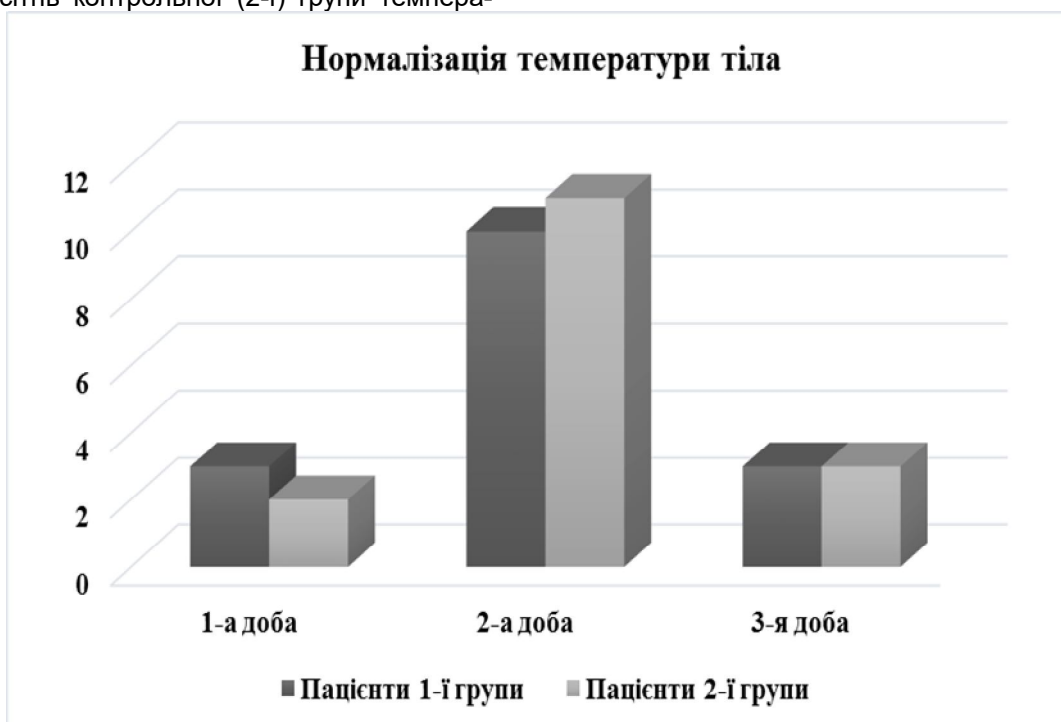
У пацієнтів контрольної групи рівень лейкоцитів досягнув цільових значень на 3-тю добу у 2-х пацієнтів (12,5%), на 4-ту добу – у 10 (62,5%), на 5-ту добу – у 4 (25%).



Температура тіла у пацієнтів 1-ї групи досягла значень менше 38<sup>0</sup>С на 1-шу добу у 3-х (18,75%) пацієнтів, на 2-гу добу – у 10 (62,5%), на 3-тю добу – у 3 (18,75%).

У пацієнтів контрольної (2-ї) групи температура тіла досягла аналогічних значень на 1-шу добу у 2-х (12,5%) пацієнтів, на 2-гу добу – у 11 (68,75%), на 3-тю добу – у 3 (18,75%).

У пацієнтів контрольної (2-ї) групи температура тіла досягла аналогічних значень на 1-шу добу у 2-х (12,5%) пацієнтів, на 2-гу добу – у 11 (68,75%), на 3-тю добу – у 3 (18,75%).



Відновлення ентерального харчування у всіх пацієнтів відбулося на 1-шу або 2-гу післяопераційну добу та не вплинуло на результати дослідження.

Аналізуючи ранній та віддалений післяопераційний період встановлено, що кількість інфекційних ускладнень (сероми, абсцеси післяопераційної рани) у обох групах коливалась у межах 8-12% та була співставна за локалізацією, тяжкістю, тривалістю. Ускладнень, які були спричинені неадекватною санацією джерела інфекції, не спостерігалось у жодного пацієнта. За період спостереження у 3 місяці не було виявлено рецидиву інтраабдомінальної інфекції.

Виходячи із результатів, які були отримані в процесі дослідження впливу тривалості курсу антибактеріальної терапії інтраабдомінальної інфекції у хворих з гострим гангренозним апен-

**Висновки**  
Виходячи із результатів, які були отримані в процесі дослідження впливу тривалості курсу антибактеріальної терапії інтраабдомінальної інфекції у хворих з гострим гангренозним апен-

дицитом на перебіг післяопераційного періоду, встановлено, що фіксована тривалість антибактеріальної терапії протягом  $3 \pm 0,25$  днів показала аналогічні результати із традиційною, більш тривалою, антибактеріальною терапією що проявилось співставними термінами одужання та виписки пацієнтів, частотою виникнення ускладнень в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Отримані нами дані підтверджують концепцію, відповідно якій, після адекватної санації вогнища інфекції в черевній порожнині, антибактеріальну терапію можна скоротити до декількох днів після оперативного втручання без ризику розвитку післяопераційних ускладнень та рецидиву інфекційного процесу.

## Література

1. Kravtsiv MI, Liulka OM, Liakhovskiy VI. Likuvannia infektsii dilianky khirurgichnoho vtruchannia [Management of surgical incision area infection]. *Klinichna khirurgiia*. 2017; 8: 34-5. (Ukrainian).
2. Sheiko VD, Sytnik DA, Prykhidko RA. Syndrom systemnoi zapalnoi vidpovidi v dynamitsi pislioperatsiinoho periodu u khvorykh operovanykh z pryvodu hostroi abdominalnoi patolohii [The dynamic of system inflammatory response syndrome in the postoperative period among patients with acute abdominal pathology]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii*. 2011; 3 (12):. 145-8. (Ukrainian).
3. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, et al. Complicated intra-abdominal infections
4. worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg* 2014; 9: 37.
5. Schein M, Assalia A, Bachus H. Minimal antibiotic therapy after emergency
6. abdominal surgery: a prospective study. *Br J Surg* 1994; 81: 989-91.
7. Abdullaev EH, Babyshyn VV, Novykov YuA, Husev AV, Malakhov NB. Perytonyt : ucheb.-prakt. Posobyе, VIHU, 2014. – s. 5-6
8. Mazuski JE, Solomkin JS. Intra-abdominal infections. *Surg. Clin. North. Am.* 2009; 89 (2): 421-37.

## Реферат

СРАВНЕНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОГО И ДЛИТЕЛЬНОГО КУРСА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫЗВАННОЙ ОСТРЫМ ГАНГРЕНОЗНЫМ АППЕНДИЦИТОМ

Шевчук Н.П., Дудченко М.А., Иващенко Д.Н., Кравців Н.И.

Ключевые слова: интраабдоминальная инфекция, антибактериальная терапия, аппендицит.

Интраабдоминальная инфекция и ее осложнения остается достаточно распространенной и актуальной мировой проблемой. В настоящее время имеется большое количество публикаций с рекомендациями по лечению инфекции, вызванной определенным видом возбудителя. Однако, соответствующая длительность антибактериальной терапии остается спорным вопросом. Подавляющее большинство врачей применяют антибактериальную терапию у пациентов до тех пор, пока не исчезнут все признаки воспаления, обычно около 7-14 дней. Однако в 1994 году Schein M, и соавторами было высказано предложение, что при адекватной санации очага интраабдоминальной инфекции срок антибактериальной терапии можно уменьшить до 3-4 дней, что в свою очередь позволит снизить устойчивость к антибактериальным препаратам. Целью исследования было уменьшение срока антибактериальной терапии у больных с интраабдоминальной инфекцией, вызванной острым гангренозным аппендицитом. Для этого было проведено исследование, в котором приняли участие 32 пациента в возрасте от 18 до 65 лет, которые были прооперированы в день госпитализации по поводу острого гангренозного аппендицита на базе хирургического отделения третьей городской больницы г. Полтава. Пациенты были разделены на две группы. В первую (исследуемую) группу вошли 16 пациентов, получавших антибактериальную терапию в течение 3 дней после нормализации лейкоцитоза и температуры тела. Ко второй (контрольной) группе отнесли 16 пациентов, продолжавших получать антибактериальную терапию в течение не менее 2-х дней после нормализации указанных критериев. Исходя из результатов, полученных в процессе исследования влияния продолжительности курса антибактериальной терапии интраабдоминальной инфекции у больных с острым гангренозным аппендицитом на течение послеоперационного периода установлена фиксированная длительность антибактериальной терапии в течение  $3 \pm 0,25$  дней показала аналогичные результаты с традиционной, более длительной, антибактериальной терапией что проявилось сопоставимыми сроками выздоровления и выписки пациентов, частотой возникновения осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Полученные нами данные подтверждают концепцию, согласно которой, после адекватной санации очага инфекции в брюшной полости, антибактериальную терапию можно сократить до нескольких дней после оперативного вмешательства без риска развития послеоперационных осложнений и рецидива инфекционного процесса.

## Summary

COMPARISON OF SHORT-TERM AND LONG-TERM COURSE OF ANTIBACTERIAL THERAPY FOR INTRA-ABDOMINAL INFECTION CAUSED BY ACUTE GANGRENOUS APPENDICITIS

Shevchuk M.P., Dudchenko M.O., Ivashchenko D.M., Kravtsiv M.I.

Key words: intra-abdominal infection, antibiotic therapy, appendicitis.

Intra-abdominal infection and its complications is still remaining a fairly common and urgent global problem. Currently, there are a large number of publications providing guidelines and recommendations for the treatment of infections caused by a certain type of causative agents. However, the appropriate duration of antibiotic therapy is among the most controversial issues. Majority of clinicians tend to prescribe antibiotic therapy until all signs of inflammation disappear, usually for 7-14 days. But, in 1994, Schein M., and co-authors suggested that with adequate treatment of the focus of intra-abdominal infection, the duration of an-

tibiotic therapy can be reduced to 3-4 days that in turn will reduce the resistance to antibacterial drugs. The aim of this study was to investigate the possibility in reducing antibiotic therapy length for patients with intra-abdominal infection caused by acute gangrenous appendicitis. The study included 32 patients aged 18 - 65 years, who were operated on for acute gangrenous appendicitis at the same day when admitted to the hospital at the surgical department of the 3<sup>rd</sup> Municipal Clinical Hospital of Poltava. The patients were divided into two groups. The first (study) group included 16 patients who received antibiotic therapy within minimum 3 days until the normalization of the leukocytosis and body temperature. The second (control) group included 16 patients who continued to receive antibiotic therapy for at least 2 days following the normalization of these criteria. Based on the results obtained in studying the effect of the length of antibiotic therapy course on intra-abdominal infection in the patients with acute gangrenous appendicitis during the postoperative period, we revealed the duration of antibiotic therapy for  $3 \pm 0.25$  days showed similar results compared to the results of traditional and longer antibiotic therapy. The comparable values included periods of recovery and discharge following the surgery, the incidence of complications in the early and remote postoperative period. Our data confirm the concept that adequate surgical treatment of the infection focus in the abdominal cavity results in the reduction of antibiotic therapy length for several days after the operation without the risk of developing postoperative complications and recurrence of the infectious process.