

УДК 618.33:616.127-007.1-053.1-084.9:616.155.194.8

Ю.В. Давыдова, А.Ю. Лиманская, Л.П. Бутенко
**Профилактика инфекционных осложнений
после кесарева сечения у женщин с оперированными
врожденными пороками сердца и анемией**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):15-19; doi 10.15574/PP.2016.67.15

Цель — изучить эффективность препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) в профилактике инфекционных осложнений после оперативного родоразрешения женщин с врожденными пороками сердца и анемией.

Пациенты и методы. Оценено применение препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) у 19 женщин с врожденными пороками сердца. Исследуемый препарат пациентки получали в течение 3–5 суток после родоразрешения путем операции кесарева сечения внутривенно капельно один раз в день (левофлоксацин — 500 мг, орнидазол — 1000 мг).

Результаты. После лечения Грандазолом патогенная микрофлора высеивалась только в одном (5,2%) случае, что потребовало назначения антибиотиков резерва. В 95% случаев наблюдалась полная эрадикация патогенных микроорганизмов.

Выводы. Препарат Грандазол (производства Юрия-Фарм) можно применять с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений у женщин группы высокого риска после оперативного родоразрешения с учетом чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибиотику. В процессе нашего исследования отсутствовали проявления аллергических и других побочных реакций, наблюдалось быстрое заживление операционной раны и эрадикация патогенного возбудителя.

Ключевые слова: беременность, пороки сердца, анемия, кесарево сечение, инфекционные осложнения, профилактика, Грандазол.

Введение

Экстрагенитальная патология на сегодняшний день является значительным фактором риска материнской заболеваемости и смертности. Частота сердечно-сосудистой патологии при беременности постоянно растет. Особое место занимают беременные с врожденными пороками сердца на фоне железодефицитной анемии. В ряде случаев при данной экстрагенитальной патологии возникает необходимость в экстренном кардиохирургическом вмешательстве во время беременности, что создает риск возникновения различных акушерских осложнений, в том числе инфекционных. Впоследствии эти женщины нуждаются в родоразрешении путем операции кесарева сечения, и это, в свою очередь, сопряжено с риском возникновения инфекционных состояний.

В настоящее время кесарево сечение является самой частой абдоминальной операцией во всем мире, выполняемой в 2 раза чаще, чем аппендектомия, и в 3–4 раза чаще, чем холецистэктомия. За два последних десятилетия успехи развития медицинских технологий привели к 3–5-кратному возрастанию частоты абдоминального родоразрешения. Несмотря на широкое распространение, абдоминальное родоразрешение относится к разряду сложных хирургических вмешательств с достаточно высокой частотой осложнений. Ведущая роль в материнской заболеваемости после кесарева сечения принадлежит инфекционным осложнениям, которые в зависимости от степени риска встречаются в 5,2–85% наблюдений. Именно кесарево сечение является наиболее частой причиной послеродовых эндометритов [1, 4].

При оперативном родоразрешении, из-за совокупности неблагоприятных факторов (ослабленный организм беременной после перенесенного кардиохирургического вмешательства, наличие сопутствующей анемии), на фоне патологической кровопотери, гипоксии и микроциркуляторных нарушений в организме, повреждаются мембраны клеток крови, эндотелия сосудов легких, почек и других жизненно важных органов, что в последствии может привести к формированию синдрома полиорганной недостаточности [4].

Вопросы профилактики и лечения смешанных инфекций в послеоперационном периоде в настоящее время

имеют особую значимость [8, 11]. Это связано с высокой частотой микстинфекций, со сложностями диагностики и отсутствием патогномичных клинических проявлений. В то же время видовой состав и спектр возбудителей инфекций чрезвычайно широк. В подавляющем большинстве (60–70%) случаев в качестве этиологического фактора послеоперационных инфекционных осложнений выступают ассоциации возбудителей. Современные методики лабораторной идентификации возбудителей не всегда достаточно эффективны для выбора оптимальной этиотропной терапии. Это связано как с используемыми технологиями, так и с особенностями самих микроорганизмов [6, 8, 11].

Вероятность развития послеоперационной инфекции находится в непосредственной связи с инвазивностью проводимого лечения, особенно при наличии у пациента сопутствующей патологии, предрасполагающей к развитию инфекционных осложнений. В этой связи особое внимание следует уделять женщинам с перенесенными кардиохирургическими вмешательствами во время беременности, которым планируется оперативное родоразрешение. Кроме того, длительное пребывание женщины в стационаре до кесарева сечения, недавние предшествующие госпитализации и антибиотикотерапия (женщины уже принимали антибиотики во время беременности после операции на сердце) сопровождаются замещением обычной микрофлоры госпитальными резистентными штаммами, что снижает эффективность стандартной антибиотикопрофилактики и повышает вероятность послеоперационной послеродовой инфекции. Эволюция микроорганизмов в условиях прессинга антибиотиков привела к формированию и глобальному распространению резистентных штаммов, зачастую нечувствительных к большинству доступных антимикробных препаратов.

В связи с вышеизложенным особое внимание следует уделять профилактическому назначению антибиотиков после кесарева сечения с учетом полимикробной этиологии возможных инфекционных осложнений.

При выборе антибактериального препарата для профилактики следует учитывать его эффективность в отношении потенциальных экзогенных и эндогенных возбу-

телей бактериальных осложнений, его переносимость. Основным методом введения препаратов является внутривенный. Фармакокинетика антибактериального препарата определяет длительность создания эффективной концентрации препарата в крови. Проводимая антибиотикопрофилактика должна предупреждать развитие двух типов инфекционных осложнений: во-первых, раневую инфекцию, обусловленную в основном возбудителем грамположительной флоры кожных покровов; во-вторых, инфекцию с локализацией бактериального воспаления в других органах и тканях, непосредственно связанных и не связанных с местом оперативного вмешательства (вызываемую в основном грамотрицательными бактериями и анаэробными микроорганизмами) [2, 5].

На сегодняшний день на рынке присутствует комбинированный антибактериальный препарат Грандазол (производство Юрия-Фарм), в состав которого входит левофлоксацин и орнидазол, что обеспечивает перекрытие спектра всех основных, в том числе устойчивых, возбудителей инфекций.

Учитывая частоту встречаемости инфекции, вызванной анаэробными микроорганизмами и полимикробной флорой, рекомендуется использовать комплексную терапию с применением современных антибиотиков широкого спектра действия и орнидазола.

Левофлоксацин обладает широким антимикробным спектром действия, высокой активностью против основных возбудителей, встречающихся в акушерско-гинекологической практике: грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий, микобактерий, микоплазмы, хламидий, риккетсий, боррелий. Он оказывает системное действие при генерализованных инфекциях. Оптимальная фармакокинетика препарата обеспечивает не только высокие бактерицидные, но и необходимые терапевтические концентрации препаратов в органах и различных средах организма [9, 10].

Левофлоксацин хорошо проникает в различные клетки организма (полиморфно-ядерные нейтрофилы, макрофаги, альвеолярные макрофаги), где их концентрации в 2–12 раз выше внеклеточных.

В настоящее время общепризнано, что терапия должна быть прямо направлена не только против аэробного, но и против анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у женщин.

Орнидазол (производное имидазола) является эффективным компонентом комплексной антипростагдинной и антианаэробной противовоспалительной терапии. Механизм действия орнидазола связан с нарушением структуры ДНК чувствительных к препарату микроорганизмов. Орнидазол эффективен в отношении анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides* и *Clostridium spp.*, *Fusobacterium*, и анаэробных кокков, а также *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*).

Цель исследования — изучить эффективность препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) в профилактике инфекционных осложнений после оперативного родоразрешения женщин с врожденными пороками сердца и анемией.

Материалы и методы исследования

Нами оценено применение препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) у 19 женщин с врожденными пороками сердца. Исследуемый препарат пациентки получали в течение 3–5 суток после родоразрешения путем операции кесарева сечения внутривенно капельно один раз в день (левофлоксацин — 500 мг, орнидазол — 1000 мг).

Таблица 1

Эффективность применения препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) у женщин с врожденными пороками сердца на фоне анемии I–II степени после родоразрешения путем операции кесарева сечения

Высеваемый микроорганизм	До применения препарата, (абс./%)	После применения препарата (абс./%)
<i>Streptococcus faecalis</i> , >10 ⁴	12 / 63,15	–
<i>Escherichia coli</i> , >10 ⁴	11 / 57,8	1 / 5,2
<i>Staphylococcus aureus</i> , >10 ⁴	13 / 68,4	–
<i>Proteus mirabilis</i> , >10 ⁴	9 / 47,3	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , >10 ⁴	11 / 57,8	1 / 5,2
<i>Enterobacter aerogenes</i> , >10 ⁴	10 / 52,6	–

Результаты исследования и их обсуждение

У всех женщин на протяжении беременности и перед оперативным родоразрешением проводилась бактериоскопия и посев влагалищных выделений с определением чувствительности к антибиотикам.

Следует отметить, что у 13 (68,4%) обследуемых нами женщин проводилась антибиотикотерапия препаратами группы цефалоспоринового ряда во время беременности в связи с выявленной патогенной микрофлорой влагалища в высоких титрах. Оперативное родоразрешение у женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией на фоне анемии I–II степени усугублялось течением последней и увеличивало риск инфекционных послеродовых и послеоперационных осложнений. Учитывая наличие смешанной микрофлоры влагалища, с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений, возникла необходимость применения комбинации антимикробных препаратов. В связи с вышеизложенным, для минимизации рисков различных инфекционных осложнений нами применялся Грандазол в послеоперационном периоде с учетом чувствительности микрофлоры (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что наиболее часто у женщин высевался *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Также обращало на себя внимание наличие комбинированной инфекции, что требовало назначения нескольких антимикробных препаратов, к которым отсутствует резистентность выявленных возбудителей.

На сегодняшний день снижение или отсутствие чувствительности микроорганизмов к антибиотикам является значительной проблемой современной медицины. Основными причинами тотального распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов стали разработка новых групп и модификаций антибиотиков, их чрезмерное и нерациональное (при заболеваниях небактериальной этиологии) применение, безрецептурная продажа, частое использование в сельском хозяйстве и ветеринарии, низкий инфекционный контроль, недостаточная информированность и недооценка ситуации медицинскими работниками. Как известно, антибиотикорезистентность опасна не только снижением качества лечения, увеличением количества койко-дней, но и непредсказуемыми последствиями вследствие опасной вероятности появления новых, неизвестных ныне патогенов. В свое время, резистентность к хинолонам казалась маловероятной, поскольку для ее развития необходимы мутации одновременно двух ферментов — ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, на которые направлено действие пре-

Мистецтво ефективних антибіотиків

Левофлоксацин — 500 мг
Орнідазол — 1000 мг



• Найширший спектр дії

• 1 введення на добу

• Універсальний для лікування
і профілактики

• Ефективний при мікст-інфекції
в якості монотерапії

• Вирішує «проблему вибору»
при емпіричному призначенні
АБ терапії

 ЮРІЯ-ФАРМ

Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

UA/13224/01/01 від 02.09.2013



Таблица 2

Антибиотикорезистентность к выделенным микроорганизмам (%)

Микроорганизм	Левифлоксацин	Ампициллин/ сульбактам	Цефтриаксон	Азитромицин/ кларитромицин
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,3	35	29,9	24,5
<i>Escherichia coli</i>	8	86	34	28–34
<i>Streptococcus faecalis</i>	33,3	20	75–86	78–84
<i>Proteus mirabilis</i>	9	88	43–67	

паратов данного класса. Возможность же горизонтальной передачи антибактериальной резистентности и вовсе отрицалась. Тем не менее, уже через 2–3 года применения хинолонов подтверждено и то, и другое [1, 3].

Все вышесказанное продиктовало необходимость учитывать чувствительность и резистентность возбудителей к антибиотикам особенно тщательно в случаях присутствия в высоких титрах нескольких микроорганизмов одновременно. В нашем исследовании у женщин высевалась преимущественно полимикробная флора.

Из таблицы 2 видно, что процент антибиотикорезистентности микроорганизмов был наименьшим у левифлоксацина, что объяснило наш выбор этого препарата для лечения и профилактики инфекционных осложнений в послеродовом периоде.

После лечения Грандазолом (табл. 1) патогенная микрофлора высевалась только в одном (5,2%) случае, что потребовало назначения антибиотиков резерва. В 95% случаев наблюдалась полная эрадикация патогенных микроорганизмов.

На сегодняшний день в отношении терапии смешанных инфекций применяется критерий «необходимости и достаточности». Для выделенных в нашем исследовании патогенных возбудителей (табл. 2) этим критериям отвечает комбинация левифлоксацина и орнидазола, что соответствует чувствительности к антибиотикам.

Следует отметить, что в процессе лечения Грандазолом у женщин не возникало существенных побочных

эффектов, которые требовали отмены приема препарата. Также у всех женщин заживление операционной раны происходило первичным натяжением, а лабораторные показатели в анализах крови не показали воспалительных сдвигов. С учетом того, что все женщины получали антианемическую терапию, и в связи с отсутствием инфекционных осложнений наблюдалось постепенное повышение показателей гемоглобина и эритроцитов.

Выводы

Современные микроорганизмы признаны «ultimate pathogens» (совершенными патогенами) не потому, что завершили свое эволюционное развитие, а в связи с тем, что их приспособляемость и способность выжить безграничны.

Препарат Грандазол производства Юрия-Фарм необходимо назначать с учетом чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибиотику.

Вышеуказанный препарат можно применять с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений у женщин группы высокого риска после оперативного родоразрешения.

В процессе нашего исследования отсутствовали проявления аллергических и других побочных реакций, наблюдалось быстрое заживление операционной раны и эрадикация патогенного возбудителя.

Особое внимание следует обращать на однократность введения препарата, что является экономически выгодным и удобным для пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березняков И.Г. Новые возможности терапевтического использования левифлоксацина / И.Г. Березняков // Здоровье Украины. — 2010. — № 4. — С. 42–43.
2. Березняков И.Г. Резистентность к антимикробным препаратам; механизмы возникновения и клиническое значение: методические рекомендации / И.Г. Березняков. — Харьков, 2006. — 72 с.
3. Щербак И.Б. Резистентность микроорганизмов: эра антибиотиков уходит Лету / И.Б. Щербак // Украинский медицинский часопис. — 2012. — № 3. — С. 16–17.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 1: Safe Prevention of the Primary Cesarean Delivery // Obstetrics & Gynecology. — 2014. — Vol. 123. — P. 693–711.
5. Anderson V.R. Levofloxacin. A review of its use a high-dose, short-course treatment for bacterial infection / V.R. Anderson, C.M. Perry // Drugs. — 2008. — Vol. 68 (4). — P. 1–5.
6. Bratzler D.W. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project / D.W. Bratzler, P.M. Houck // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 38. — P. 1706–1715.
7. Cesarean Section Incision Complications and Associated Risk Factors: A Quality Assurance Project / C. Newlin, T. Kuehl, A. Pickrel [et al.] // Open Journal of Obstetrics and Gynecology. — 2015. — Vol. 5. — P. 789–794.
8. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vascular surgery / V. Morange-Saussier, B. Giraudeau, N. van der Mee [et al.] // Ann. Vasc. Surg. — 2006. — Vol. 20. — P. 767–772; 880.
9. Noel G.J. A review of Levofloxacin for the treatment of bacterial infections / G.J. Noel. // Clin. Med.: Therapeutics. — 2009. — Vol. 1. — P. 433–458.
10. Personalized therapeutics for levofloxacin: a focus on pharmacokinetic concerns / C.H. Gao, L.S. Yu, S. Zeng [et al.] // Ther. Clin. Risk. Manag. — 2014. — Mar. 27; Vol. 10. — P. 217–227.
11. Thompson M. An audit demonstrating a reduction in MRSA infection in a specialized vascular unit resulting from a change in infection control protocol / M. Thompson // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2006. — Vol. 31. — P. 609–615; 879.

Профілактика інфекційних ускладнень після кесаревого розтину в жінок із вадами серця та анемією**Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Л.П. Бутенко**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета — вивчити ефективність препарату Грандазол (виробництва Юрія-Фарм) у профілактиці інфекційних ускладнень після оперативного розродження жінок із вродженими вадами серця та анемією.**Пацієнти та методи.** Оцінено застосування препарату Грандазол (виробництва Юрія-Фарм) у 19 жінок із вродженими вадами серця. Досліджуваний препарат пацієнтки отримували протягом 3–5 діб після розродження шляхом операції кесаревого розтину внутрішньовенно краплинно один раз на день (левофлоксацин — 500 мг, орнідазол — 1000 мг).**Результати.** Після лікування Грандазолом патогенна мікрофлора висівалась тільки в одному (5,2%) випадку, що потребувало призначення антибіотиків резерву. У 95% випадків спостерігалася повна ерадикація патогенних мікроорганізмів.**Висновки.** Препарат Грандазол (виробництва Юрія-Фарм) можна застосовувати з метою профілактики і лікування інфекційних ускладнень у жінок групи високого ризику після оперативного розродження з урахуванням чутливості і стійкості мікроорганізмів до антибіотика. У процесі нашого дослідження були відсутні прояви алергічних та інших побічних реакцій, спостерігалася швидке загоєння операційної рани та ерадикація патогенного збудника.**Ключові слова:** вагітність, вади серця, анемія, кесарів розтин, інфекційні ускладнення, профілактика, Грандазол.**Prevention of infectious complications after cesarean section in women with congenital heart disease and anemia****I. Davydova, A. Limanskaya, L. Butenko**

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to study the effectiveness of the Grandazol (Yuria-Pharm) in the prevention of after surgical delivery infection complications in women with congenital heart disease and anemia.**Materials and methods.** It was estimated the Grandazol (Yuria-Pharm) in 19 women with congenital heart defects. Grandazol patients received in 3–5 days after delivery by cesarean section intravenously once a day (500 mg of levofloxacin, Ornidazole — 1000 mg).**Results.** After treatment with Grandazol pathogenic microorganisms were sown only in one case (5.2%), which required antibiotics-reserve. In 95% of cases had complete eradication of pathogens.**Conclusions.** Grandazol (Yuria-Pharm) can be used for the prevention and treatment of infectious complications in women at high risk after operative delivery with the sensitivity and resistance of microorganisms to antibiotics. In the course of our investigation there were no manifestations of allergic and other adverse reactions, observed rapid healing of the wound and eradication of pathogen.**Key words:** pregnancy, heart disease, anemia, cesarean section, infectious complications, prevention, Grandazol.**Сведения об авторах:****Давидова Юлия Владимировна** — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.**Лиманская Алиса Юрьевна** — к.мед.н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Бутенко Л.П. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 31.08.2016 г.

НОВОСТИ**Украинке пересадили механическое сердце**

В Киевском Институте сердца провели уникальную процедуру пересадки сердца — 30-летней украинке Людмиле Филяренко трансплантировали механический протез, выполняющий функции настоящего сердца.

Операция подобного типа проводится в столице Украины второй раз за три месяца. Пациентка страдала от дилатационной кардиомиопатии, заболевания, при котором происходит увеличение размеров сердечной мышцы. Руководил операцией кардиохирург

Борис Тодуров, ассистировали — специалисты из Германии.

Продолжительность операции составила 4 часа, процедура завершилась успешно. Теперь украинку ожидают два месяца реабилитации, наблюдать за состоянием девушки будет кардиолог из родного Кропивницкого. Средства на операцию семья Людмилы собирала по всей Украине, но механического сердце немецкие коллеги предоставили украинским врачам «в долг».

Источник: med-expert.com.ua