

---

# ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

---

**Е. В. Фомичев**

Кафедра хирургической стоматологии и ЧЛХ ВолГМУ

## **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ — НЕОБХОДИМОСТЬ ИЛИ ТРАДИЦИЯ?**

УДК 616-036.882-08:616.9

В настоящее время отмечается снижение эффективности антибиотиков при лечении гнойной инфекции. Это объясняется вторичной антибиотикорезистентностью микрофлоры и нарушением популяционной иммунорезистентности. Анализируются причины снижения эффективности антибиотикотерапии гнойной инфекции и предлагаются возможные пути их преодоления.

*Ключевые слова:* антибиотики, гнойная инфекция, вторичная антибиотикорезистентность.

---

**E. V. Fomichev**

## **ANTIBACTERIAL THERAPY OF PURULENT INFECTION: NECESSITY OR TRADITION?**

A reduced effectiveness of antibiotics in treatment of purulent infections is noted nowadays. This is due to secondary antibiotic resistance of microflora as well as disturbed population immunoresistance. The author analyses the causes of reduced effectiveness of antibiotic therapy of purulent infection and proposes possible ways of overcoming them.

*Key words:* antibiotics, purulent infection, secondary antibiotic resistance.

---

*Каждое поколение должно заново  
создавать равновесие между поддержанием  
традиции и разрывом с прошлым.*

**Конрад Лоренц**

Как известно, вся история хирургии построена на фундаменте непрестанной борьбы с инфекцией. Вероятно, поэтому в массовом хирургическом сознании довольно прочно укоренилось представление об императивном характере показаний к антибактериальной терапии гнойной инфекции.

Но так ли уж незыблемы доминирующие позиции антибиотиков в фармакотерапии гнойно-воспалительных заболеваний? Почему адекватность, «правильность» лечения любого гнойника практически всегда увязывается с назначением антибиотиков? Есть ли им альтернатива? На наш взгляд, существует несколько причин этого. Во-первых, отказаться от применения антибиотиков в рамках традиционного лечения гнойной инфекции у конкретного больного зачастую просто невозможно. При распространенных прогрессирующих флег-

монах, сепсисе, медиастените и других грозных осложнениях излечения больного можно добиться лишь с использованием в комплексной терапии массивных доз современных антибактериальных средств.

Во-вторых, хирург, не назначивший антибиотика пациенту с гнойно-воспалительным заболеванием, всегда рискует. Согласно современным стандартам лечения гнойно-воспалительных заболеваний, антибактериальная терапия является их неотъемлемой частью. В силу этого администрация лечебно-профилактического учреждения и представитель страховой компании с 100%-й неизбежностью расценят это как дефект лечения, а уж если у больного возникнут какие-то осложнения, то вполне могут заработать орудия юридического калибра.

Между тем данные литературы последних лет и собственные клинические наблюдения свидетельствуют, что антибиотики, которые применяются для лечения гнойно-воспалительных заболеваний, стали гораздо менее эффективны. Все чаще

наблюдается тяжелое клиническое течение гнойной инфекции при использовании самых современных антибактериальных препаратов.

Чем это объясняется? Прежде всего, снижением популяционной иммунорезистентности. Вследствие продолжающегося старения населения наблюдается увеличение числа иммунологически импотентных индивидуумов в результате неблагоприятных социальных условий, экономических причин, экологической ситуации и эпидемии психогенного стресса [Навашин С. М., 1997].

Второй, не менее важной причиной является вторичная антибиотикорезистентность микрофлоры. Это неизбежное биологическое явление, и врач должен быть готов к тому, что наши представления о наиболее эффективных антибактериальных препаратах меняются, так как антибиотики — это единственный класс лекарственных средств, активность которых снижается со временем.

Действительно, сейчас создалась почти типовая ситуация с глобальным распространением возбудителей гнойно-воспалительных процессов с вторичной (приобретенной) резистентностью к антибактериальным препаратам. Она, как известно, возникает после длительного и нерационального применения антибиотиков. Первоначально это ведет к гибели чувствительной части популяции, а затем к селективному размножению и широкой циркуляции нечувствительных особей, в частности мутантов. Практически в любой популяции бактерий уже предсуществуют микробы, резистентные к антибиотикам, которые еще только разрабатываются в научных лабораториях [Сидоренко С. В., 1999]. Любопытно отметить, что еще до получения очищенного пенициллина Г. Абрахам и Э. Чейн описали фермент, разрушающий его, — пеницилиназу. Имевшая место в начале антибиотического периода высокая эффективность антибактериальных препаратов к настоящему времени в возрастающих масштабах стала оборачиваться своей противоположностью. Пройдя через стадии чувствительности, нечувствительности к антибактериальным препаратам, микробы, в конечном счете, включают молекулы антибактериальных средств в свой метаболизм, демонстрируя тем самым высшую форму адаптации — зависимость от антибиотиков. Примером может явиться фурацилин, на котором некоторые возбудители растут как на питательной среде. Сейчас возникло положение, отчасти напоминающее мрачные времена доантибиотической эры, которое тормозит дальнейший технологический прогресс в хирургии.

Все это рано или поздно может завершиться новой волной тяжелейших гнойно-воспалительных заболеваний непредсказуемой этиологии, подобно стафилококковой инфекции, прокатившейся по всему миру в 50—60-х годах прошлого столетия. Следует отметить, что география распрос-

транения этой инфекции точно следовала бессистемному и неоправданно широкому применению пенициллина.

В наших исследованиях было установлено, что более чем у половины больных на 3—5-е сутки с момента операции происходило изменение видового состава возбудителей и их свойств. Колонизация гнойного очага нозокомиальной микрофлорой с высоким персистентным потенциалом и невысокой патогенностью, высокой пластичностью и способностью сравнительно быстро приобретать множественную устойчивость к новым антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам клинически выражалась увеличением продолжительности заболевания, его торпидным течением и повышением частоты возникновения гнойно-септических осложнений. Это сопровождалось также повышением уровня антибиотикорезистентности бактерий и достоверным увеличением антилизоцимной активности всех групп возбудителей [Фомичев Е. В., 1999].

Однако далеко не всегда подобные клинико-микробиологические особенности гнойно-воспалительных заболеваний связаны с инфицированием штаммами микробов, вегетирующих в данном лечебном учреждении. Нередко речь идет о транслокации бактерий, чаще из кишечника, при снижении иммунной защиты и нарушениях в системе адаптации.

К сожалению, эмпирическая антибиотикотерапия часто назначается вслепую, тогда как она должна быть ориентированной. Первичными ориентирами для эмпирической терапии могут служить бактериоскопия мазка, окрашенного по Грамму, и информация о возможных возбудителях, характерных для определенного гнойно-воспалительного заболевания, определенной клиники.

В настоящее время больные с тяжелыми формами гнойной инфекции являются пушечным мясом, которые поставляются современной медициной на фронт микробной агрессии. Выживаемость их зависит от антибактериальной терапии лишь на 20—25 %, в остальном определяется двумя факторами: адекватностью и своевременностью хирургического пособия и состоянием иммунной системы организма [Ерехин И. А., 1998, 2003]. Следует особо отметить, что неадекватная антибактериальная терапия играет весьма значимую роль, порой сводящую на нет результаты хирургического пособия.

Поэтому выбор препарата не должен опираться просто на наличие его в клинике или на пристрастия хирурга к той или иной группе антибиотиков или пристрастия администрации больницы к той или иной фармацевтической компании.

Широкое использование врачами традиционных уже малоэффективных антибиотиков объясняется как доступностью этих препаратов из-за их

низкой стоимости, так и недостаточной осведомленностью хирургов об изменяющейся со временем чувствительности возбудителей к часто применяемым антибактериальным препаратам. В частности, результаты микробиологических исследований свидетельствуют о том, что микрофлора гнойных очагов в 80—95 % не чувствительна к таким антибиотикам, как оксациллин, ампициллин и др. Клинический эффект, наблюдаемый при их применении, объясняется лишь адекватным и своевременным оперативным вмешательством, активным лечением гнойной раны и состоянием иммунной системы [Страгунский Л. С. и соавт., 2002].

Сейчас многое упирается в материальное обеспечение антибактериальной химиотерапии, скорее, в отсутствие такого обеспечения на современном этапе нашей жизни. Поэтому и лечим не тем, что знаем и чем нужно, а тем, что больной или больница может купить. Как известно, дороже здоровья может быть только лечение, и поэтому сейчас лечение превратилось в беспрестанную борьбу организма с зарплатой.

Неправильный выбор препаратов, недостаточные концентрации антибиотиков в гнойном очаге, короткие или прерывистые курсы, побочные и токсические эффекты противомикробных средств — одни из самых частых причин неэффективности антибактериальной терапии [Ефименко Н. А. и соавт., 2004]. В последние годы за рубежом получила распространение циклическая схема эмпирического применения антибиотиков, предусматривающая смену каждые несколько месяцев «базовых» для данного стационара препаратов, например, после применения «защищенных» пенициллинов (в комбинации с аминогликозидами) временный отказ от них в пользу карбапенемов, затем переход на цефалоспорины IV поколения (с метронидазолом) и «все сначала». Считают, что такой подход может снизить селекцию устойчивых нозокомиальных патогенов.

Неоправданное или избыточное применение антибиотиков очень часто отмечается как в нашей стране, так и за рубежом. Так, по данным некоторых исследований, около 50 % назначений антибиотиков в США не соответствуют разработанным рекомендациям [Рудакова А. В., 2002]. Антибиотики — это идол, поклоняясь которому, не следует разбивать лоб. Неразумная антимикробная агрессия никогда не даст ожидаемого эффекта, так как мир микробов велик и генетически намного разнообразнее, чем мир всех остальных живых существ планеты вместе взятых.

Хирургическая инфекция будет всегда, пока будет человечество. Неслучайно еще великий Луи Пастер воскликнул: «Микробы — бессмертны!» Возможно, в будущем медицинскому сообществу придется выработать этический комплекс, разумно ограничивающий антимикробную практику. По-

зволю привести полемичную не только для практических врачей, но и для профессионального истеблишмента мысль академика И. А. Ерюхина о том, что даже на патогенную флору не следует нападать без острой необходимости.

На сомнительность дальнейшего прогресса антибактериальной терапии указывал Р. В. Петров, так как окончательное излечение или хронизация болезни зависит в конечном итоге от активности и компетентности иммунной системы.

Без оголтелой категоричности следует отметить, что общее антибактериальное лечение гнойной инфекции путем создания и применения все новых и новых антибиотиков носит абсолютно экстенсивный характер. Причем на это тратятся большие средства — создание принципиально нового современного антибиотика требует от 100 до 350 млн долларов.

Мы идем вслед за микробами, не желая признать, что нельзя победить инфекцию как биологический феномен. Однако можно и нужно противостоять микробной агрессии путем создания комплексной программы, включающей организационные, противозидемические мероприятия, предупреждая ее развитие на ранних стадиях и подавляя конкретные проявления гнойно-воспалительного процесса в организме.

Диалектика инфекционного процесса заключается в том, что он возникает на базе дефекта определенного звена иммунной системы организма, и поэтому антибактериальная терапия осуществляет фармакологическую подмену функций иммунитета и формирует иммунодефицитные состояния разного плана и направленностей. По сути антибиотик, это фармакологический протез иммунитета. «Медикаментозное выздоровление» неизбежно деформирует или исключает вовсе процесс патогенеза инфекционного заболевания (физиологического по своей сути), препятствует нормальному протеканию вторичных механизмов саногенеза и, как следствие этого — исключает или извращает процесс иммуногенеза. Это демонстрируется хронизацией многих гнойно-воспалительных заболеваний и является еще одним подтверждением известного тезиса о снижении устойчивости биологической системы в результате медикаментозной агрессии.

В силу этого при гнойно-воспалительных заболеваниях сейчас используется сочетание антибиотиков с иммуномодуляторами. Но применение иммуномодуляторов возможно только при действенном иммунологическом мониторинге, ибо слепое назначение даст еще более однозначные результаты, как и эмпирическое назначение антибиотиков широкого спектра действия [Навашин С. М., 1997].

Клиницисты часто колеблются при переходе с внутривенного введения на пероральный прием

препарата («ступенчатая» терапия), так как обычно считается, что пероральные препараты менее эффективны, чем их парентеральная форма. Однако появление мощных пероральных агентов существенно изменило ситуацию. Возможен переход с препарата одного класса на препарат другого класса, близкий по антибактериальному спектру. Перевод пациента на пероральный прием антибактериальных препаратов позволяет существенно уменьшить срок госпитализации и обеспечить серьезный экономический эффект [Рудакова А. В., 2002].

Синтез пенициллина открыл новую эру в медицине и повел ее по широкой столбовой дороге выдающихся открытий в тупик. Этому способствовало безответственное, неконтролируемое и необоснованное использование антибиотиков, которое привело к драматическим последствиям, нарастающим с каждым новым поколением. По прошествии более полувека пришло понимание, что нами выбран не самый лучший путь борьбы с инфекционными болезнями. За эти годы применение антибиотиков не оказало существенного влияния на заболеваемость инфекциями. Сейчас мы пожинаем плоды нашей недальновидности: эндосимбионтные бактерии не только выжили в эру антибиотиков, но и приобрели настолько агрессивные свойства, что сами стали причиной развития ряда болезней.

Широкое нерациональное применение антибиотиков с профилактической целью неизбежно ведет к селекции резистентных штаммов и повышает вероятность суперинфекции у оперированных больных. Особую тревогу вызывают факты, свидетельствующие о том, что около половины от общего числа применяемых в хирургии антимикробных препаратов используют не для лечения, а для профилактики гнойных осложнений [Бадиков В. Д. и соавт., 2002]. Беспорядочное применение их, в том числе с профилактической целью, является одной из причин развития дисбактериозов. Антибиотик — это не пуля, летящая в мишень, а осколочный снаряд, бьющий по площадям (парафраз академика Тареева).

Многочратно доказано, что формулярные ограничения в области применения антибактериальных препаратов дают существенную экономию средств. Важность широкого внедрения в клиническую практику формуляров антимикробных средств, то есть рационально ограниченного списка антибиотиков, несомненна. Помимо экономической выгоды, формулярные ограничения приводят и к снижению уровня резистентности. Эффективность и «длительность жизни» антибиотика будут успешными при исключении необоснованно широкого применения его в клинической практике [Падейская Е. Н., 2004]. Сегодня рекомендации по контролю резистентности и правильному применению антибиотиков разработаны на уровне все-

мирной организации здравоохранения и национальном уровне во многих странах. Нам следует запретить безрецептурную продажу антибиотиков, как это сделано за рубежом, снизив необоснованное применение антибиотиков в амбулаторной практике, исключить назначение антибактериальных средств без крайней необходимости. В то же время при лечении тяжелых инфекций следует сразу применять наиболее эффективные препараты.

Активизации хирургической инфекции способствуют и такие факторы, как продолжающееся в большинстве клиник пренебрежение правилами асептики и антисептики в мнимой надежде на могущество антибактериальных лекарственных препаратов и дезинфектантов.

На всех этапах ведения больных с хирургическими заболеваниями необходимо соблюдать эпидемиологический режим, начиная с амбулаторной сети, где инфицируются больные. В стационаре, при ослабленности организма больного, скучности пациентов в палате, нерациональном использовании антибиотиков, несоблюдении правил дезинфекции, отсутствии должной квалификации врача в гнойно-септической хирургии, создаются условия для развития гнойно-септических осложнений, и нередко возможный лечебный эффект не достигается.

Давно уже пора признать, что соматические стационары превратились в инфекционные, но с полным отсутствием противоэпидемического режима. Поэтому большинство хирургических, терапевтических и особенно реанимационных отделений стали опасными из-за риска получить внутригоспитальную инфекцию. Все это позволяет считать целесообразным включение хирургической инфекции в группу инфекционных болезней со всеми регламентирующими документами по инфекционной службе здравоохранения.

Для изменения существующего положения необходимо трансформировать структуру первичного звена здравоохранения. Давно назрела необходимость в организации специализированных гнойно-септических центров с концентрацией всех больных в едином лечебном учреждении с профильными отделениями [Казарезов М. В., Моргунов Г. А., 1995].

Как это ни парадоксально, но именно в гнойной хирургии вопрос о назначении антибиотиков не может быть поставлен однозначно.

Мы не считаем, что в настоящее время следует полностью отказаться от общепринятой схемы лечения гнойно-воспалительных заболеваний. Однако для применения антибиотиков должны быть строгие показания. Там, где исходно наблюдается тяжелое течение гнойного процесса, или прогнозируется его утяжеление (фоновая патология, иммунодефицитное состояние и т. д.), вне всяких сомнений, следует использовать весь арсенал лечебных средств, включая и антибиотики.

В тех же случаях, когда наблюдается более легкое клиническое течение, когда местные проявления и общая клиническая картина отражают ограниченный характер заболевания, мы считаем возможным ограничить лечебный арсенал только хирургическим пособием, активным местным лечением раны симптоматической терапией и назначением иммуномодулирующих, общеукрепляющих препаратов. Более того, необоснованное применение антибиотиков увеличивает сроки лечения, по нашим данным, в среднем на 1,5—2 дня. Поэтому показания к назначению антибиотиков в послеоперационном периоде должны определяться лишь лечащим врачом, хирургом — специалистом по гнойной хирургии, а не аргументироваться замшелыми инструкциями.

В настоящее время эффективность антибактериальной терапии находится на пределе возможного. При всей очевидности большого потенциального эффекта у будущих антибиотиков новых классов здоровый скептицизм требует признать, что окончательное решение проблемы этиотропной терапии гнойно-воспалительных заболеваний вряд ли возможно. Вероятно, сейчас действительно пришло время для трезвого анализа и пересмотра стратегии и тактики антибактериальной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бадиков В. Д., Цыбулян Г. Н., Миннулин И. П. // Вестник хирургии. — 2002. — Т. 161, № 4. — С. 95—101.
2. Ерюхин И. А. // Вестник хирургии. — 1998. — № 1. — С. 85—91.
3. Ерюхин И. А. // Вестник хирургии. — 1998. — № 2. — С. 87—94.
4. Ерюхин И. А., Гельфан Б. Р., Шляпников С. А. Хирургические инфекции: Руководство. — СПб.: Питер, 2003. — 864 с.
5. Ефименко Н. А., Гучев И. А., Сидоренко С. В. // Фармакотерапия и профилактика. — Смоленск, 2004. — С. 296.
6. Навашин С. М. // Антибиотики и химиотерапия. — 1997. — № 42 (5). — С. 3—9.
7. Падейская Е. Н. // Качественная клиническая практика. — 2004. — № 1. — С. 73—87.
8. Рудакова А. В. // Медицина и фармация. — 2002. — № 6. — С. 43—46.
9. Сидоренко С. В. // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — № 44 (1). — С. 3—5.
10. Страгунский Л. С., Белоусов Ю. В., Козлов С. И. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. — СПб., 2002. — С. 384.
11. Ушаков Р. В., Царев В. Н. Антимикробная терапия в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: Учебное пособие. — М., 2003. — С. 41.
12. Фомичев Е. В. Атипично-текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Диагностика, лечение и профилактика: Дис. ... д. м. наук. — Волгоград, 1999. — С. 336.