# **Реферат**

**Применение антибиотиков в хирургии**

Успех хирургии последних лет стал возможен благодаря развитию науки и техники, анестезиологии и совершенствованию техники хирургических операций. В то же время большое значение для него имело внедрение в широкую клиническую практику антибиотикотерапии. Начав свое триумфальное шествие в области лечения инфекционных заболеваний, антибиотики в короткое время приобрели необычайную популярность среди врачей всех специальностей, а тем более хирургов.

Однако уже через 10-15 лет после начала широкого применения антибиотиков стало ясно, что они не оправдали возлагавшихся на них надежд. В литературе стали появляться работы, в которых сообщалось о росте числа штаммов антибиотикоустойчивых гноеродных бактерий и о появлении антибиотикозависимых форм бактерий, а также о том, что в результате беспорядочного применения антибиотиков обнаружились побочные действия этих препаратов, приводящие в отдельных случаях к гибели больного.

В данной лекции хотелось бы остановиться на вопросах о механизме действия антибиотиков, как на микробную клетку, так и на организм больного; о побочных действиях антибиотиков, возникающих при неправильном использовании антибиотикотерапии, а также дать представление о правилах, которые необходимо выполнять для того, чтобы антибиотикотерапия стала надежным помощником в лечении хирургических заболеваний.

**Механизм действия антибиотиков на микробную клетку**

В 1945 году Woksman указывал на ряд возможных механизмов действия антибиотиков на микроорганизмы. Он считал, что антибиотики нарушают процесс пролиферации микробных клеток, а также обмен веществ в них. Под действием антибиотиков повреждаются некоторые ферментные системы, и нарушается механизм дыхания микробных клеток. Антибиотики подавляют окислительные процессы в микробной клетке и т.д.

В настоящее время установлено, что по механизму действия на микробную клетку антибиотики делят на две группы:

- антибиотики, нарушающие функцию стенки микробной клетки;

- антибиотики, влияющие на синтез РНК и ДНК или белков в микробной клетке.

Антибиотики первой группы в основном воздействуют на биохимические реакции стенки микробной клетки. Антибиотики второй группы влияют на обменные процессы в самой микробной клетке.

При изучении механизма действия различных антибиотиков на микробную клетку было установлено, что хотя в основе его лежит нарушение синтеза белка в микробной клетке, тем не менее, проявления его разнообразны. Так, пенициллин не повреждает цитоплазму клетки, но блокирует биосинтез мукопептида оболочкой клетки. Таким образом, чувствительность к пенициллину обуславливается чувствительностью к нему аппарата, обеспечивающего размножение клеток. Микробные клетки, находящиеся в покое, к пенициллину не чувствительны. Эритромицин относится к бактериостатическим препаратам и так же, как и стрептомицин, подавляет синтез белка. Стрептомицин действует как на размножающие клетки, так и на клетки, находящиеся в состоянии покоя, подавляя их дыхательный процесс.

Г.И. Харченко (1963) показал, что в транспортировке антибиотиков к органам и тканям организма важную роль играют белки, которые он разделил на два типа: 1 - альбуминовый, который транспортирует кристалломицин, пенициллин, стрептомицин, мицерин, эритромицин; и 2 - глобулиновый, транспортирующий хлортетрациклин, альбомицин. Поэтому изменение в организме больного количества альбумина и глобулина следует учитывать в выборе антибиотика для лечения патологического процесса.

В последние годы возникла одна из наиболее серьезных проблем антибиотикотерапии - проблема адаптации патогенных возбудителей к антибиотикам. По мнению З.В. Ермольевой (1966) развитие устойчивости микробов к антибиотикам обусловлено теми же общебиологическим законами, что и образование самих антибиотиков - сопротивляясь вредным воздействиям, микробные клетки вырабатывают новые защитные механизмы. Особенно часто приобретение устойчивости происходит тогда, когда микроорганизмы длительно подвергаются действию низких концентраций антибиотиков. Резистентные штаммы возникают в результате селекции, адаптации и мутации. Немаловажную роль в ускорении формирования этих штаммов играет концентрация антибиотиков.

Работами отечественных и зарубежных авторов доказано, что устойчивые к антибиотикам микроорганизмы выделяют в окружающую среду трансформирующий агент, под воздействием которого ранее чувствительные к определенному антибиотику штаммы становятся устойчивыми к нему. Этим агентом являются ДНК, РНК, белки.

**Влияние антибиотиков на макроорганизм**

В литературе приводятся многочисленные и довольно разноречивые высказывания о влиянии антибиотиков на макроорганизм, что позволяет говорить о сложности и нерешенности этого вопроса.

Особенно много противоречивых данных касается влияния антибиотика на иммунологические силы организма больного, которые играют важную роль в защите его от микроорганизмов. Так, в работах инфекционистов (Jawetz, 1946, Rentz, 1946, Strom, 1955, С.Л. Красинская, 1952) указывается, что использование антибиотиков при лечении инфекционных болезней приводит к развитию рецидивов заболевания, а в крови у больных с инфекционными заболеваниями антитела не обнаруживаются. Stevens (1953), на основании экспериментов на животных, обнаружил отрицательное влияние антибиотиков на иммунитет.

Большинство авторов видят основную причину торможения иммуногенеза в уменьшении антигенного раздражения за счет непосредственного воздействия антибиотиков на возбудителя заболевания (Х.Х. Планельес, 1952; Г.М. Кохановская, 1956; Т.М. Кокушина, 1965 и др.). Эти же авторы показывают, что нарушение иммуногенеза возникает под непосредственным влиянием антибиотиков на защитные силы макроорганизма.

Если считать, что одним из механизмов действия антибиотиков на микробную клетку является блокирование ими синтеза белка, то вполне резонно допустить, что антибиотики могут оказывать подобное действие и на биохимические процессы, происходящие в иммунных клетках макроорганизма (Abraham, Chain, 1941).

Ряд авторов (З.В. Ермольева, С.Л. Красинская, 1952; М.П. Лебедева, С.Д. Воропаева, 1960) объясняют угнетение иммунологической реакции организма больного непосредственным токсическим воздействием на него больших доз антибиотиков или длительным воздействием средних доз.

В литературе имеются также работы, в которых указывается на положительное влияние антибиотиков на иммунитет и на то, что не все антибиотики оказывают одинаковое влияние на иммунитет. По мнению Heineberg (1955) бактерии под воздействием антибиотиков приобретают свойство вакцины и при определенных условиях могут обеспечить полноценный иммунитет.

Во многих работах указывается на отрицательное влияние антибиотиков на фагоцитоз (К.В. Бунин, 1957; Corda, 1948, Linz, 1951). В то же время ряд исследователей отмечает, что введение антибиотиков в терапевтических дозах не способно оказывать какого-либо заметного влияния на иммунные реакции организма больного. Р.И. Балаклиец (1965) обнаружил, что пенициллин и тетрациклин усиливают активность фагоцитов в отношении стафилококка.

Активизация фагоцитоза в организме больного под влиянием антибиотиков многими авторами объясняется следствием прямого воздействия последних на микробную клетку (В.Н. Деркач, 1962; Linz, Lecocq, 1951,1952). Ряд авторов отмечет усиление фагоцитоза под воздействием антибиотиков даже в случаях, когда бактериальная клетка к данному антибиотику оказывается нечувствительной. Это объясняется тем, что под воздействием антибиотика повреждается оболочка микробной клетки, и она становится более уязвима для макро и микрофагов (Lambin, 1953, Hahn, 1957, Work, 1957).

Данные литературы указывают, что антибиотики оказывают влияние и на защитную функцию ретикулоэндотелиальной системы организма больного. При этом одни усиливают ее, другие - угнетают. Большинство авторов склонно все же считать, что терапевтические дозы антибиотиков оказывают стимулирующее влияние на РЭС и не оказывают на нее отрицательного воздействия.

В организме больного кроме естественного неспецифического иммунитета в борьбе с инфекцией принимает участие и неклеточный иммунитет. К последнему относятся лизоцим, а также комплемент, пропердин и бетализин, находящиеся в сыворотке крови. Эти белковые препараты определяют антибактериальную активность сыворотки крови. Одни авторы говорят о том, что антибиотики повышают активность неклеточного иммунитета, другие - отмечают его снижение под действием антибиотиков.

Применение антибиотиков в лечении гнойно-воспалительных процессов в организме больного получило чрезвычайно широкое распространение. В то же время снижение эффективности антибиотикотерапии, увеличение хронических форм воспаления, удлинение сроков лечения больных явилось основанием для поисков средств, способных повысить реактивность организма больного. Наибольшее распространение при этом получили витамино- и гормонотерапия (АКТГ, гормоны коры надпочечников - кортизон, гидрокортизон, их синтетические производные - преднизон, преднизолон), применение пиримидиновых производных (метилурацил, метацил, пентоксил), ферментных препаратов (трипсин, химотрипсин, химопсин, стрептокиназа, стрептодорназа), а также бактериальных полисахаридов (продигиозан, ацетоксан, кандан, ауреан и др.).

По мнению Г.П. Медник глюкокортикоиды способны разрушать воспалительный вал, чем способствуют проникновению антибиотиков в зону воспаления. Однако большинство авторов эту способность гормональных препаратов рассматривает как отрицательный эффект, способствующий генерализации воспалительного процесса и рекомендуют применять гормонотерапию по специальным показаниям. Применение ее требует введения в организм больного массивных доз антибиотиков, а сроки антибиотикотерапии должны на несколько дней превышать сроки гормональной терапии.

В.И. Русанов отметил, что комплексно применение пиримидоновых производных с сульфаниламидами и антибиотиками устраняет отрицательное влияние последних на реактивные свойства тканей организма и регенеративные процессы в них. Г.Ш. Басканчиладзе и Л.П. Гамалея (1968) указывают, что метацил способствует эффективности антибиотикотерапии.

Лизируя некротические ткани, протеолитические ферменты способствуют лучшему контакту антибиотиков с микробной клеткой, чем объясняется повышение эффективности антибиотикотерапии.

**Антибиотикорезистентность и пути ее преодоления**

Снижение эффективности антибиотикотерапии при гнойной инфекции обусловлено лекарственной устойчивостью микроорганизмов. Антибиотикорезистентность микроорганизмов обусловлена: 1) длительностью курса проводимой антибиотикотерапии; 2) нерациональным, без должных показаний, применением антибиотиков; 3) применением препарата в малых дозах; 4) краткосрочным курсом антибиотикотерапии. Немалое значение в увеличении устойчивости микроорганизмов к антибиотикам имеет бесконтрольное применением антибиотиков больным, особенно таблетированных препаратов.

Одновременно с ростом антибиотикорезистентности происходит изменение микробного пейзажа. Основным возбудителем гнойной хирургической инфекции стали стафилококки, кишечная палочка, протей. Часто стали встречаться микробные ассоциации. При лечении гнойных процессов, вызванных ассоциациями микроорганизмов, применение антибиотиков представляет теперь трудную задачу, так как если один из штаммов ассоциации устойчив к применяемым антибиотикам, то при лечении будут подавляться чувствительные к ним микроорганизмы, а устойчивые штаммы будут активно размножаться.

Установлено, что скорость развития и степень выраженности антибиотикорезистентности зависят, как от вида антибиотика, так и от микроорганизмов. Поэтому перед проведением антибиотикотерапии необходимо определять чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.

В настоящее время наиболее распространенным методом определения чувствительности микробной флоры к антибиотикам является метод *бумажных дисков.* Этим методом, как наиболее простым, пользуется большинство практических лабораторий. Оценка степени чувствительности микробной флоры к антибиотикам проводится по зонам задержки роста в соответствии с инструкцией по определению чувствительности микробов к антибиотикам, утвержденной Комитетам по антибиотикам в 1955 году.

Однако данный метод имеет очень серьезный недостаток - обычно проходит 2-3 дня, а то и более дней, прежде чем станет известна чувствительность микроорганизма к антибиотику. А это значит, что время для начала применения антибиотикотерапии будет упущено. Вот почему в клинической практике настойчиво ищут способы раннего определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Однако до настоящего времени такой способ еще не разработан. Правда, А.Б. Черномырдик (1980) предложил ориентировочный метод быстрого назначения антибиотиков на основании бактериоскопии отделяемого из гнойной раны. При этом мазки, окрашенные по Грамму, просматривают под микроскопом. По специально разработанной таблице соответственно найденному в препарате микроорганизму выбирают антибактериальный препарат.

Борьба с адаптационной способностью микроорганизмов к антибиотикам, также как и с антибиотикорезистентностью штаммов микроорганизмов, достаточно трудна и проводится по трем направлениям: 1) применение больших доз антибиотиков; 2) изыскание новых антибактериальных препаратов, в том числе и антибиотиков; 3) комбинация антибактериальных препаратов и антибиотиков с различным механизмом действия на микробную клетку, а также сочетание антибиотиков с другими лекарственными препаратами, обладающими специфическим воздействием на антибиотикорезистентность.

Применение больших доз антибиотиков не всегда возможно из-за токсичности некоторых из них. К тому же применение больших доз антибиотиков допустимо лишь при условии наличия чувствительности микроорганизма к данному антибиотику. В повышенных дозах, но не более чем в 2-3 раза превышающих лечебные, можно применять препараты, имеющие минимальную токсичность на организм больного. В то же время, как свидетельствуют данные американских ученых, применение высоких доз антибиотиков не предупреждает образования антибиотикорезистентных форм микроорганизмов.

В нашей стране борьба с резистентностью микроорганизмов к антибиотикам направлена на создание новых антибактериальных препаратов, в том числе и антибиотиков. Кроме того, разрабатываются более рациональные пути введения антибиотиков, для создания высокой их концентрации в организме больного.

Антибиотикорезистентность микроорганизмов может быть преодолена путем комбинированного назначения антибиотиков. При этом необходимо учитывать характер их взаимодействия - недопустимо применять сочетание антибиотиков, которые взаимно уничтожают активность друг друга (антогонизм антибиотиков). Знание возможности взаимодействия антибиотиков позволяет повысить эффективность антибактериальной терапии, избежать осложнений и уменьшить проявление адаптивных свойств микроорганизмов.

**Побочные действия антибиотиков**

В последнее время наряду с вопросами резистентности микроорганизмов к антибиотикам возникли проблемы, связанные с побочными действиями антибиотиков на организм больного. Известны различные классификации побочных действий антибиотиков. Наиболее полной из них является классификация Х.Х. Планельеса (1967), которая разделяет побочные действия антибиотиков на две основные группы в зависимости от причин, их вызывающих.

Так, побочное действие антибиотика на организм больного может быть связано с непосредственным действием антибиотика, имеющего высокие токсические свойства. С другой стороны побочное действие антибиотика на организм больного может быть обусловлено состоянием самого организма, связанного с его сенсибилизацией к препарату, а также с развитием дисбактериоза.

**Осложнения при антибиотикотерапии**

Осложнения при антибиотикотерапиимогут быть представлены в виде:

Аллергических реакций организма больного на введение антибиотика: 1) реакции анафилактического типа (анафилактический шок, сывороточная болезнь); 2) кожные реакции; 3) органотропное действие антибиотиков в результате аллергизации организма.

Токсического действия антибиотика на организм: 1) нейротоксическое действие (влияние на ЦНС, развитие невритов, полиневритов, нервно-мышечного блока); 2) токсическое действие на внутренние органы и систему кроветворения; 3) тератогенное действие (токсическое действие на развивающийся плод).

***Аллергическая реакция***(на введение антибиотика) *-* патологическое состояние организма больного, обусловленная сенсибилизацией его антибиотиком. Характер этой реакции бывает разным - от легких кожных проявлений до развития анафилактического шока. Аллергическая реакция может быть вызвана любым антибиотиком, но особенно часто она возникает на введение пенициллина.

*Анафилактический шок* является одним из самых тяжелых по своим проявлениям и прогнозу осложнений антибиотикотерапии. Почти в 94% случаев причиной развития анафилактического шока является сенсибилизация организма больного к пенициллину. Однако имеются данные о развитии шока после введения стрептомицина, левомицетина, тетрациклина и других антибиотиков. При этом путь введения антибиотика в организм больного не имеет значения для развития шока, однако, чаще анафилактический шок развивается при парентеральном введении антибиотиков.

*Аллергические реакции со стороны кожи*, возникающие на введение антибиотиков, могут быть разнообразными по своему характеру: крапивница; эритематозные, буллезные сыпи; эксфолиативный дерматит; розеолезные или папулезные высыпания; кореподобная или скарлатиноподобная сыпь.

Ангионевротический отек Квинке при лечении антибиотиками развивается сравнительно редко. Как правило, он сочетается с другими проявлениями кожных аллергических реакций.

Среди других аллергических реакций при антибиотикотерапии надо отметить аллергические риниты, астмоидные бронхиты, бронхиальную астму, геморрагические васкулиты, а также редко встречающееся поражение кожи - феномен Артюса-Сахарова.

*Лечебные мероприятия* при аллергических реакциях на антибиотики определяются характером их и тяжестью состояния больного. В случае развития анафилактического шока терапия должна строиться по принципу реанимационных мероприятий, включая противошоковую терапию: применение вазопрессоров (1% раствор мезатона 1 мл, 5% раствор эфедрина 1-2 мл, адреналин, норадреналин в разведении 1: 1000 0,5-1 мл внутривенно), сердечных средств, гормональных, десенсибилизирующих и антигистаминных препаратов. В случае остановки дыхания - ИВЛ, при остановке сердца - закрытый массаж сердца. Эффективным средством для выведения больного из анафилактического шока являются гормоны коры надпочечников (гидрокортизон, преднизолон в количестве 50-100 мг). Больным внутривенно вводят физиологический раствор поваренной соли, 5% раствор глюкозы, раствор Рингера, нативную или сухую плазму, цельную свежую кровь. Противошоковая терапия должна включать в себя хорошую оксигенацию организма (вдыхаемый больным воздух должен быть обогащен кислородом). При анафилактическом шоке на пенициллин, рекомендуется внутривенно вводить пенициллиназу в дозе 800000 ЕД. Ее введение производят после выведения больного из шокового состояния.

Кожные аллергические реакции в подавляющем большинстве случаев легко поддаются лечению. Для этого необходимо отменить антибиотики, применить антигистаминные препараты. Однако в некоторых случаях кожные реакции длятся довольно долго. В таких случаях рекомендуется назначить кортикостероидные препараты.

*Методы выявления сенсибилизации организма больного к антибиотику***.** Поскольку аллергические реакции, возникающие на введение в организм больного антибиотика, могут приводить к тяжелым последствиям, естественным является стремление предупредить их возникновение. Единственным способом предотвратить развитие аллергической реакции является отказ от антибиотикотерапии. Обоснованием к отказу от антибиотикотерапии может быть наличие у больного сенсибилизации к антибиотику.

Выявление у больного повышенной чувствительности к антибиотику следует начинать с изучения анамнестических данных, связанных с применением больным в прошлом антибиотиков. При этом важно выяснить, как организм больного реагировал на введение антибиотика. Очень важно обратить внимание на аллергический статус больного - наличие бронхиальной астмы, аллергического бронхита, ринита, крапивницы. Этих сведений обычно бывает достаточно, чтобы отказаться от антибиотикотерапии.

В тех случаях, когда из анамнеза больного не удается точно установить наличие непереносимости больным антибиотиков, перед проведением антибиотикотерапии надо использовать специальные методики исследования, направленные на выявление сенсибилизации организма больного к антибиотикам.

Для этого в клинической практике накожную, внутрикожную, конъюнктивальную и другие пробы. Однако к диагностической ценности этих проб надо относиться критически. Они имеют значение лишь при положительных реакциях, тогда как отрицательные реакции еще не являются основанием для исключения сенсибилизации организма. К тому же, сама проба может стать причиной развития анафилактической реакции у больного, вплоть до развития анафилактического шока.

Поэтому в настоящее время разработаны лабораторные пробы, позволяющие в пробирочных условиях установить наличие аллергического состояния клеток организма больного или выявить у него наличие антител. Эти пробы основаны на: а) биоанализе антител, фиксированных на клетках и содержащихся в сыворотке крови больного; б) реакции розеткообразования базофилов с эритроцитами или инертными частицами, нагруженными аллергенами; в) радиоаллергосорбентном тесте и его модификациях. Однако все эти методы достаточно трудоемки, длительны по времени исследования и нередко субъективны в оценке.

Г.Л. Феофилов с соавт. (1989) предложили для определения сенсибилизации организма больного к антибиотикам использовать биофизический метод - иммунотермистографию. Метод основан на регистрации изменения теплопроводимости биологической среды при развитии в ней иммунологической реакции антиген-антитело, что влечет за собой изменение напряжения на микротерморезисторе, которое регистрируется самопишущим устройством прибора в виде термистограмм. Он сравнительно прост, не занимает много времени, обладает высокой чувствительностью и объективностью получаемых данных, безвреден для больного. Для его выполнения у больного берут кровь, получают из нее сыворотку, в которую вводят антиген - антибиотик. Полученную смесь подвергают исследованию. Вместо крови может быть использована моча больного.

***Токсическое действие антибиотика*** на организм больного проявляется непосредственным действием препарата на тотили иной орган. Поражение ЦНС при применении антибиотиков бывает редко, а если и встречается, то только при введении антибиотика в спинномозговой канал.

В то же время, при применении некоторых антибиотиков наблюдаются случаи психических расстройств, которые П.Л. Сельцовский (1948) определяет как «явления дезориентации психики». В некоторых случаях они проявляются в виде галлюцинаций.

К нейротоксическим действиям антибиотиков следует отнести развитие у больного невритов и полиневритов и в первую очередь поражение слухового нерва, что сопровождается потерей слуха и вестибулярными расстройствами. Указанные осложнения характерны для таких антибиотиков, как стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин, ристомицин, биомицин. Среди невритов, развивающих под действием антибиотика, следует указать на неврит зрительного нерва, который возникает после применения стрептомицина, полимиксина, левомицетина, циклосерина.

В литературе имеются сообщения о токсическом действии стрептомицина, циклосерина, полимиксина на периферические нервы. Но периферические невриты встречаются редко.

Нейротоксическое действие антибиотиков может проявиться развитием нервно-мышечного блока. Это осложнение вызывается неомицином, стрептомицином, полимиксином и выражается возникновением остановки дыхания у больных, оперированных под эндотрахеальным наркозом с применением миорелаксантов, если им во время операции вводились антибиотики.

Довольно редким осложнением антибиотикотерапии является действие антибиотиков на кроветворение. Оно вызывается левомицетином, ристомицином, стрептомицином, амфотерицином В. Действие антибиотиков на кроветворные органы проявляется угнетением гемо - и лейкопоэза за счет угнетения функции одного из ростков или полной аплазии костного мозга (развивается гипопластическая и апластическая анемия).

К осложнениям антибиотикотерапии относится и развивающий после назначения антибиотиков гематологический синдром. Изменения со стороны периферической крови при нем носят самый разнообразный характер и проявляются эозинофилией, агранулоцитозом, апластической гемолитической анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией. Однако чаще всего встречается эозинофилия.

Ряд антибиотиков (тетрациклин, эритромицин, амфотерицин и др.) оказывают токсическое действие на желудочно-кишечный тракт, вызывая у больных тошноту, рвоту, понос, явления глоссита, аноректита. Чаще всего эти осложнения развиваются после применения тетрациклина.

Некоторые антибиотики (полимиксин, неомицин, амфотерицин, мономицин, стрептомицин, ристоцетин) оказывают нефротоксическое действие, а тетрациклин, новобиоцин, стрептомицин, эритромицин и др. оказывают токсическое действие на ткань печени.

Органо-токсическое действие антибиотиков может проявиться и на органы сердечно-сосудистой системы. У больного развивается приступ стенокардии, экстрасистолии, снижается АД, развивается узелковый периартериит, геморрагический васкулит.

Токсическое действие антибиотика может проявиться воздействием его на развивающийся плод. Известны случаи поражения печени, почек, органа слуха у новорожденных при лечении беременной женщины неомицином, канамицином, мономицином, стрептомицином.

Зная о токсическом действии антибиотиков на органы и системы организма больного, их не следует назначать больным, у которых данные органы поражены каким-либо патологическим процессом.

**Ошибки при антибиотикотерапии**

Рациональное применение лекарственных препаратов является непременным условием успешного лечения. Старый принцип primum non nocere (прежде всего не навреди) остается в силе и при лечении антибиотиками. Неудачи при лечении, снижение эффективности антибиотикотерапии, быстрый рост устойчивости микрофлоры к антибиотикам, побочные реакции при применении антибиотиков во многом определяются неправильным подходом к назначению их и отношением к ним как к безопасным препаратам.

Как показала клиническая практика при антибиотикотерапии может быть допущен целый ряд ошибок, которые по частоте и значимости можно распределить следующим образом:

* антибиотики назначаются без обоснованных показаний;
* антибиотики назначаются без учета антибиотикорезистентности микробной флоры;
* антибиотики назначаются либо малыми, либо чрезмерно высокими дозами, короткими или слишком продолжительными курсами лечения;
* используется нерациональная комбинация антибиотиков при лечении патологического процесса;
* не учитываются противопоказания к применению антибиотиков.

К ошибкам при антибиотикотерапии в первую очередь следует отнести широкое, без должных показаний применение антибиотиков. Сейчас не вызывает никаких сомнений, что применение антибиотиков при насморке, фарингите, фурункуле, гриппе, необъяснимом субфебрилитете т.д. не только бесполезно, но часто и вредно.

Серьезной ошибкой антибиотикотерапии следует считать применение малых или неоправданно высоких доз препарата. Сюда же следует отнести слишком короткие или слишком продолжительные курсы антибиотикотерапии. Довольно часто, особенно в амбулаторных условиях, антибиотики, например пенициллин, назначаются в дозе 200-300 тыс. ед в сутки. При этом препарат вводится одно - или двукратно, что приводит к быстрой адаптации микрофлоры к антибиотику. Крайне нетерпимой является свободная (без рецептов) продажа антибиотиков в аптеках - больные сами назначают себе антибиотикотерапию.

Грубой ошибкой при антибиотикотерапии следует считать назначение антибиотиков без учета чувствительности микрофлоры, что в условиях высокой лекарственной устойчивости микроорганизмов наступает адаптация их к применяемым антибиотикам.

При наличии большого количества антибиотиков нередко приходится встречаться со случаями недостаточного знакомства врачей с применяемыми ими антибиотиками, что приводит к назначению одних и тех же по механизму действия препаратов, но имеющих разное название. Из этого следует, что настала крайняя необходимость в систематизации названий антибиотиков.

К этой же группе ошибок антибиотикотерапии следует отнести случаи, когда при назначении комбинации антибиотиков врачи не учитывают то обстоятельство, что один из применяемых антибиотиков может быть антагонистом другого. Результатом этого будет безуспешность применяемого лечения.

Одной из ошибок при проведении антибиотикотерапии следует считать отношение к антибиотику как к безвредному препарату. Недостаточный учет противопоказаний к применению того или другого антибиотика может привести к тяжелым последствиям, порой необратимым.

На заре применения антибиотиков большое значение придавали назначению их с целью предупреждения раневых инфекций и послеоперационных осложнений, в том числе и нагноению операционной раны. В настоящее время все больше и больше хирургов убеждаются в том, что такое назначение антибиотиков далеко не всегда приносит пользу больным. Наоборот, оно вызывает развитие нежелательных последствий, а в некоторых случаях и тяжелых осложнений. На сегодняшний день оказался правым W. Schmitt (1978), который в одной из своих статей заметил, что «от мечты о хирургии без нагноений мы сегодня так же далеки, как и прежде». Кроме того, следует подчеркнуть, что профилактика с помощью антибиотиков различного рода послеоперационных осложнений является не только опасной, но и очень дорогой.

**Правила при антибиотикотерапии**

Основное правило при антибиотикотерапии может быть сформулировано следующим образом: *назначение антибиотиков должно быть тщательно продуманным и целесообразным, а система их применения - строго рациональной, учитывающей возможность развития лекарственной болезни и использующей все способы профилактики ее развития.*

Большинство авторов считают, что эффективная антибиотикотерапия может быть проведена лишь при соблюдении следующих правил:

1 - перед проведением антибиотикотерапии необходимо проверить аллергическую предрасположенность организма больного к антибиотикам;

2 - использовать для лечения только те антибиотики, к которым чувствительны микроорганизмы, вызвавшие развитие патологического процесса;

3 - курс лечения антибиотиком надо начинать как можно раньше, как только это окажется возможным;

4 - дозы применяемых для лечения антибиотиков должны быть максимально высокими, но не превышать допустимую лечебную дозу;

5 - при антибиотикотерапии необходимо применять лекарственные препараты, предупреждающие отрицательное действие антибиотиков на организм больного (витамины, противогрибковые препараты, гепатопротекторы);

6 - своевременно корригировать все сдвиги, возникающие во внутренней среде организма под действием антибиотиков;

7 - по возможности избегать комбинированную антибиотикотерапию, а если ее применять, то обязательно учитывать синергизм действия антибиотиков;

8 - при назначении антибиотиков необходимо учитывать состояние внутренних органов больного, на которые может быть оказано отрицательное действие антибиотиков.

**Принципы назначения антибиотиков при хирургической инфекции**

Антибиотики при хирургической инфекции применяются широко. При этом используются все пути введения их в организм больного: пероральный, внутримышечный, внутривенный, внутриартериальный, внутриполостной и др. Назначая тот или иной антибиотик и выбирая путь его введения в организм больного, необходимо:

* сделать все возможное для предупреждения развития аллергических реакций у больного на введение антибиотика;
* применять антибиотики, оказывающие минимальное токсическое действие на организм больного и максимальное действие, желательно бактериолитическое, на микробную клетку
* учитывать локализацию первичного очага воспаления и пути распространения инфекции в организме больного;
* назначать достаточно высокие дозы препарата и проводить лечение в течение непродолжительного (согласно курсовой дозе) периода времени;
* своевременно выполнять хирургические вмешательства во время проведения курса антибиотикотерапии;
* как можно скорее корригировать отклонения всех биологических констант в организме больного.

Успех антибиотикотерапии зависит от максимально раннего ее начала, так как это способствует отграничению очага инфекции, предупреждает развитие бактериемии и метастазирования инфекции. Особенно это важно при гематогенном остеомиелите, септических процессах, острых заболеваниях желчевыводящих путей, урологической инфекции, при перитоните, для профилактики анаэробной инфекции, при обширных травматических повреждениях.

От определения чувствительности микроорганизма к антибиотику можно отказаться лишь в тех случаях, когда диагноз заболевания ясен и известно, что оно вызывается определенным видом возбудителя, действие антибиотика на который известно (рожистое воспаление, ангина). Во всех остальных случаях антибиотикограмма необходима. При этом больше внимания должно уделяться ее отрицательной части (выявлять антибиотики, к которым микроорганизмы не чувствительны).

Наиболее распространенный путь введения антибиотиков при хирургической инфекции - внутримышечный. В тех случаях, когда за короткий период времени необходимо создать высокую концентрацию препарата в организме больного, или, когда в результате нарушения кровообращения отмечается замедление всасывания препарата в кровь из зоны его введения, необходимо использовать внутривенный путь введения антибиотика.

*Комбинированная антибиотикотерапия.* Комбинированное применение антибактериальных средств при лечении острой хирургической инфекции следует выполнять по строгим показаниям. При этом обязательно следует учитывать механизм действия антибактериального препарата на микробную клетку и на организм больного. Входящие в комбинацию препаратов антибиотики должны иметь бактерицидное, а не бактериостатическое действие, быть синнергичными по отношению друг к другу, т.е. один из препаратов должен дополнять действие другого.

Комбинированная антибиотикотерапия показана при полимикробной инфекции, особенно при послеоперационных и посттравматических перитонитах, вызванных аэробами грамотрицательного вида и анаэробами бактероидной группы. Угрожающая жизни больного генерализованная форма раневой инфекции требует быстрого использования антибиотиков до получения антибиотикограмм. В таких случаях назначают В-лактамные антибиотики, действующие против грамположительных бактерий, и аминогликозиды, действие которых направлено против грамотрицательной флоры.

*Профилактическое применение антибиотиков.* Применение антибиотиков для профилактики развития гнойной инфекции, несомненно, имеет большое значение в хирургии. Профилактическое применение антибиотиков с обязательным учетом свойств возможных возбудителей гнойной инфекции показано:

* при операциях по поводу острых воспалительных процессов в органах брюшной полости при перфорации полого органа, когда велика опасность массивного инфицирования раны;
* при условно чистых операциях на органах грудной и брюшной полости, когда предполагается вскрытие просвета полого органа (желудочно-кишечный тракт, бронхи);
* при операциях, связанных с имплантацией инородного материала в органы и ткани тела больного (сосудистые протезы, искусственные клапаны сердца, протезы суставов и пр.), когда развитие инфекции в послеоперационном периоде очень опасно;
* при операциях у больного с резко ослабленной сопротивляемостью организма (шоковое состояние, применение иммунодепресантов в предоперационном периоде, онкологические больные и пр.).

С профилактической целью антибиотики следует вводить только парентерально. Не следует вводить антибиотики в операционную рану. Профилактику гнойной инфекции надо начинать не менее чем за час и не более чем за сутки до операции. Максимальная концентрация антибиотика в организме должна быть достигнута уже во время операции. С целью профилактики развития гнойной инфекции при операциях на органах брюшной полости рекомендуют использовать метициллин и цефалоспорин.

*Местное применение* антибиотиков *при лечении гнойных ран.* В зоне расположения гнойной раны могут возникнуть условия, при которых антибиотик, введенный парентерально или энтерально, не сможет проникнуть в ткани, находящиеся в непосредственной близости к ране. Поэтому возникает необходимость применять антибиотики местно. К тому же, местное применение антибиотиков способствует действию их только в зоне введения и освобождает организм от опасности создания высокой концентрации препарата в плазме крови при достижении максимальной концентрации антибиотика в тканях.

Местное применение антибиотиков позволяет значительно уменьшить количество патогенных микроорганизмов и предупредить дальнейшее развитие инфекции при одновременном воздействии на воспалительный процесс.

Антибиотики, используемые для местного применения, не должны оказывать токсического влияния на ткани и не обладать способностью к диффузии. К тому же они не должны инактивироваться гноем и кровью, вызывать аллергической реакции и ограничивать процесс пролиферации соединительной ткани. Очень важно, чтобы применяемые местно антибиотики обладали большой терапевтической широтой.

В клинической практике известно несколько способов местного применения антибиотиков.

Инфильтрация тканей раствором антибиотика вокруг очага воспаления (лечение фурункула, карбункула, инфицированной раны и т.д.) способствует уменьшению воспалительной реакции в них. Единственный недостаток инфильтрационной терапии антибиотиками заключается в появлении болей в зоне введения раствора антибиотика, если для растворения антибиотика используется изотонический раствор хлорида натрия. Избежать этого нежелательного эффекта инфильтрационной терапии можно, если в качестве растворителя использовать раствор новокаина.

Инстилляция раствора антибиотика в полость должна производиться только после эвакуации из нее гнойного содержимого. Для растворения антибиотика используется физиологический раствор поваренной соли или раствор новокаина. Введение раствора антибиотика в полость повторяется с промежутками в 1-2 дня до тех пор, пока в пунктате, получаемом из полости, исчезнут микробные клетки.

Промывание раствором антибиотиков гнойных ран и полостей осуществляется путем активного длительного промывания их с использованием закрытых систем. При этом необходимо сочетать антибиотикотерапию с механическими способами обработки гнойной раны.

Импрегнация антибиотиком искусственных шариков из полиметилакрилата и введение их в виде ожерелья на прочной проволоке в полость. Этот метод применяется при лечении гематогенного остеомиелита. Шарики импрегнируются гентамицином.

Наружное применение антибиотиков осуществляется с помощью внедрения в клиническую практику различных лекарственных форм: гелей, эмульсий, пудры, мазей, имеющих в своем составе антибиотик. Основными требованиями, которые предъявляются к этому способу использования антибиотиков для лечения гнойного процесса, являются: использование антибиотиков широкого спектра действия с бактерицидным эффектом, не вызывающих раздражающего действия на кожу и имеющих минимальную сенсибилизирующую способность.

В заключении хотелось бы отметить, что антибиотикотерапия в хирургии имеет большое практическое значение. Однако, для того, чтобы лечение антибиотиками оказывало только положительный эффект, следует хорошо знать основы антибиотикотерапии, а главное строго соблюдать правила ее проведения.

**Литература**

антибиотик микробный осложнение макроорганизм

1. Романов Э.И. Амбулаторная хирургия: словарь-справочник врача общей практики/ Э.И. Романов. - Нижний Новгород: НГМА, 2007. - 412 с. - ISBN 978-5-7032-0667-6

2. Зиганьшин Р.В. Хирургические осложнения описторхоза: монография/ Р.В. Зиганьшин; Тюменская гос. мед. академия, НИИ мед. материалов и имплантатов с памятью формы при Сибирском физико-техническом и Томском гос. ун-те. - Томск: [б. и.], 2003. - 120 с. - Библиогр.: с. 113-120. - ISBN 5-93629-136-7:

. Хирургические болезни у детей [Электронный ресурс]. - М.: Центр детской телемедицины и новых технологий: Рос. Гос.МЕд. Ун-т Кафедра детской хирургии, 1998. - эл. опт. диск (CD-ROM) + рук. пользователя (1 л.): зв. - Систем. требования: 486DX4/120, 16МВ RAM, 4х CD-ROM, SVGA монитор, видеоадаптер, 1 МВ свободного места на диске (800х600х65536 цв.). - Microsoft Internet Explorer 4.0

. Тимофеев А.А. Основы челюстно-лицевой хирургии: учебное пособие для студентов стоматологических факультетов медицинских институтов и университетов, врачей-интернов медицинских академий последипломного образования/ А.А. Тимофеев. - М.: МИА, 2007. - 696 с.

. Общехирургические навыки: учебное пособие/ ред. В.И. Оскретков. - Ростов н/Д: Феникс, 2007. - 256 с. - (Высшее образование).

. Избранный курс лекций по гнойной хирургии: учебное пособие/ ред. В.Д. Федоров, ред. А.М. Светухин. - М.: Миклош, 2007. - 365 с.

. Хирургические инфекции: практическое руководство/ ред. И.А. Ерюхин, ред. Б.Р. Гельфанд, ред. С.А. Шляпников. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: Литтерра, 2006. - 736 с. - (Практические руководства).

. Шурыгина Е.П. Применение различных видов лазерного излучения в лечении острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей/ Е.П. Шурыгина. - [Б. м.: б. и.], 2004. - 39 с. - Библиогр.: с. 36-38.

. Антология истории русской хирургии. Т.4 Петровский Б.В. Избранные труды/ сост. С.А. Кабанова. - М.: Весть, 2008. - 893 с.: ил. - ISBN 5-93213-033-4

. Общая врачебная практика: неотложная медицинская помощь: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей/ ред. С.С. Вялов, ред. С.А. Чорбинская. - 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 112 с. - ISBN 5-98322-297-Х