

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКЕ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Н.Ю. Епифанова, З.Ж. Мукашева

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Цель. Провести систематический анализ данных современной литературы, посвященной практическим рекомендациям по периоперационной антибиотикопрофилактике в онкогинекологии.

Материалы и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных исследований, проведенных по этой теме, опубликованных за последние 10 лет.

Результаты. Инфекции при хирургических вмешательствах связаны с повышенной заболеваемостью, смертностью, расходами на здравоохранение и встречаются у 20–30% гинекологических пациенток с онкологией, перенесших лапаротомию. Решающую роль на снижение частоты развития инфекции при хирургических вмешательствах играет соответствующая антимикробная профилактика. При проведении простой гистерэктомии препаратом выбора являются цефалоспорины первого поколения (цефазолин). Рекомендуется дополнительное анаэробное прикрытие, если в комплекс расширенной гистерэктомии вовлекается кишечник во время операции на органах малого таза по поводу рака (уровень рекомендации-1B). Введенные дозы антимикробных препаратов должны быть достаточными для достижения адекватных концентраций в сыворотке крови и тканях. Стандартная начальная доза у пациенток с нормальной функцией почек — цефазолин 2 г, у пациенток с массой тела 120 кг и более — 3 г, метронидазол — 500 мг. Путь введения внутривенный. Крайне важно соблюдение времени введения начальной дозы антибиотика (30–60 мин до разреза) и повторных доз, вводимых интраоперационно, при продолжительности операции, превышающей два периода полувыведения антибиотика, а также при острой кровопотере 1500,0 мл и более.

Заключение. Одним из компонентов оказания качественной хирургической помощи и эффективных подходов к снижению частоты инфекции при хирургических вмешательствах, наряду с совершенствованием хирургической техники и соблюдением правил асептики и антисептики, является периоперационная антибиотикопрофилактика.

Ключевые слова: антимикробная профилактика, антибиотики, инфекция области хирургического вмешательства, гистерэктомия, онкология.

GUIDELINE RECOMMENDATIONS FOR PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY

N.Yu. Epifanova, Z.Zh. Mukasheva

Federal State Budgetary Institution «Blokhin National Medical Research Center of Oncology»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Objective of the study is to carry out a systematic analysis of current literature data on the guideline recommendations for perioperative antibiotic prophylaxis in gynecologic oncology.

Materials and Methods. The review comprises the data of foreign and Russian research pursued on this subject, published over the past 10 years.

Results. Infections after surgical interventions are associated with increased morbidity, mortality, healthcare expenditures and occur in up to 20–30% of gynecologic cancer patients, undergoing laparotomy. An appropriate antimicrobial prophylaxis plays a crucial role in reducing the incidence rate of surgical site infection. The first generation cephalosporins (cefazolin) should be the first choice when performing a simple hysterectomy. Additional anaerobic coverage is recommended if extended hysterectomy procedure involves the intestine during pelvic surgery for cancer (category — 1B recommendation). The dosages of antimicrobial agents administered must be sufficient to obtain adequate drug concentrations in blood serum and tissues. Standard initial dose in patients with normal renal function is 2 g of cefazolin, in patients with a body weight

of 120 kg and more — is 3 g, metronidazole — 500 mg. The route of drug administration is intravenous. It is critically important to observe the time of an initial antibiotic dose administration (30–60 minutes before an incision) and of redosing, administered intraoperatively in cases when surgery duration exceeds two antibiotic half-lives, as well as in case of acute blood loss of 1500 ml and more.

Conclusion. Perioperative antibiotic prophylaxis is one of the component of providing high-quality surgical care and an efficient approach to reducing the incidence of infections in surgical interventions, along with the improvement of surgical technique and observation of the rules of aseptic and antiseptic surgery.

Keywords: antimicrobial prophylaxis, antibiotics, surgical site infection, hysterectomy, oncology.

Статья предназначена для выделения фундаментальных принципов, касающихся обеспечения периоперационной антимикробной профилактики с акцентом на оперативные вмешательства у пациентов со злокачественными новообразованиями в онкогинекологии. Цель состоит в том, чтобы предоставить практикующему врачу полную информацию для принятия правильного решения при проведении периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) инфекции при хирургических вмешательствах (ИОХВ).

ИОХВ связаны с повышенной заболеваемостью, смертностью и расходами на здравоохранение и встречаются у 20–30% гинекологических пациентов с онкологией, перенесших лапаротомию [1, 2, 3, 4, 5]. Присоединение инфекции в послеоперационном периоде продлевает пребывание в больнице более чем на неделю. Из-за патогенных микроорганизмов могут образовываться абсцессы, что может потребовать повторное оперативное вмешательство. Хотя хирурги-гинекологи заинтересованы в нулевом проценте инфицирования, даже с помощью антимикробной профилактики этот стандарт не всегда достижим. Тяжелая инфекция после гистерэктомии даже при условии проведения антибиотикопрофилактики развивается в 5–10% случаев [6]. Помимо увеличения риска неблагоприятных исходов лечения хирургическая инфекция существенно сказывается на стоимости лечения пациентов [7, 8, 9]. Ежегодные экономические потери от послеоперационной хирургической инфекции составляют 1,5 млрд долларов [10].

Было продемонстрировано, что для снижения развития инфекции в послеоперационном периоде необходимо использовать комплекс мероприятий, которые помогают уменьшить риск развития инфекционных осложнений при

хирургических вмешательствах, действуя аддитивным образом [3, 11, 12, 13, 15, 16]. Элементы комплексных профилактических действий, препятствующих развитию ИОХВ, включают антимикробную профилактику, подготовку операционного поля, предотвращение переохлаждения, предотвращение хирургического дренирования (использование дренажей должно быть обосновано и адаптировано в соответствии с объемом хирургического вмешательства), а также контроль периоперационной гипергликемии. Целевое значение уровня глюкозы должно быть менее 11,1 ммоль/л (200 мг/дл) у пациентов с/без диабета [17].

Решающую роль на снижение частоты развития ИОХВ в послеоперационном периоде играет соответствующая антимикробная профилактика [18, 19].

Гистерэктомия является одной из самых распространенных операций при заболеваниях органов женской репродуктивной системы. В России операция занимает второе место по частоте после кесарева сечения у женщин [20]. Периоперационные осложнения чаще встречаются после операций, выполненных по поводу злокачественных новообразований, так как в этих случаях обычно выполняются циторедуктивные операции.

Гистерэктомия выполняется вагинальным или абдоминальным доступом, в последние годы увеличилась доля операций, проводимых с использованием лапароскопического или роботизированного методов. Многоцентровое ретроспективное исследование показало, что лапароскопическая гистерэктомия связана со статистически значимо более низким общим риском внутрибольничных инфекций ($p < 0,01$) и меньшим количеством повторных госпитализаций по поводу внутрибольничных инфекций ($p < 0,01$) [22, 23, 24, 25].

Однако подавляющее большинство онкологических больных оперируется из срединного лапаротомного разреза. Отказ от ранее повсеместно принятой сплошной тазовой перитонизации забрюшинных пространств резко снижает частоту образования ложных лимфатических кист, нагноение которых является грозным осложнением большинства онкогинекологических операций [26].

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями при выполнении гистерэктомии в онкогинекологии при распространенном опухолевом процессе являются ранение мочевого пузыря (<1%), мочеточников (<2%), крупных сосудов (<2%) и повреждение тонкой и толстой кишок (<1%).

Характерными отсроченными осложнениями являются образование мочеточниково-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей (1–2%), гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников (10%) с развитием восходящей инфекции (30–50%), образование ложных забрюшинных лимфатических кист (5–10%).

В структуре различных послеоперационных осложнений у онкогинекологических больных после расширенных хирургических вмешательств преобладают раневые инфекции и инфекции мочевыводящих путей, частота которых, по данным различных авторов, колеблется от 46 до 77,5%. Внедрение рациональной антибиотикопрофилактики позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений до 15,6% [26].

Частота послеоперационных инфекционных осложнений при лапароскопически-ассистированной расширенной влагалищной экстирпации матки и после абдоминальной радикальной экстирпации матки при аналогичных стадиях заболевания достоверно не отличается (9 и 5%) [26].

Экзентерация малого таза выполняется достаточно редко и имеет ограниченные показания.

Срок развития инфекции при хирургических вмешательствах не превышает 30 дней после любой операции (первым днем считается день хирургического вмешательства).

Все инфекции при хирургических вмешательствах подразделяются на следующие.

I. Инфекция хирургической раны:

1. Поверхностная ИОХВ включает только кожу и подкожную клетчатку, к которой не относятся: 1) абсцесс швов (минимальное воспаление или отделяемое, ограниченное точками проникновения нити); 2) инфекция после эпизиотомии или циркумцизии; 3) инфекция ожоговой раны; 4) инфекция, вовлекающая фасциальный и мышечный слои, либо полость или орган.

2. Глубокая ИОХВ вовлекает в гнойный процесс глубокие мягкие ткани (фасциальный и мышечный слои), при этом инфекция, вовлекающая как поверхностные, так и глубокие слои, относится к глубокой ИОХВ.

II. При ИОХВ органа (полости) в гнойный процесс вовлечены органы (полости), которые были повреждены во время операции, за исключением кожи, подкожной клетчатки и глубоких мягких тканей (фасциальный и мышечный слои) [27].

Инфекции после гистерэктомии включают абсцесс влагалищной манжеты, тазовый абсцесс, инфицированную гематому таза, инфицированную серому, острый кольпит, послеоперационную лихорадку [28, 45].

Необходимым условием развития ИОХВ является микробная контаминация раны. Для развития инфекционного процесса в ране необходимо, чтобы общее количество условно-патогенных микроорганизмов в 1 г ткани превышало так называемый критический уровень — 10^5 – 10^6 . Заражающей дозой принято считать концентрацию микроорганизмов 10^5 на 1 г ткани. В случае наличия в ране некроза, гематом, инородного материала, а также состоянии шока этот показатель снижается до 10^2 . У иммунокомпromетированных пациентов инфекция развивается в присутствии небольшого количества возбудителей. При уровне обсемененности выше 10^5 на 1 г (1 мл) резко возрастает угроза сепсиса [27, 29].

Факторы риска инфицирования после вагинальной или абдоминальной гистерэктомии включают: увеличение продолжительности опе-

рации, молодой возраст, возраст старше 65 лет, сахарный диабет, ожирение (характерно для абдоминальной гистерэктоми), заболевание периферических сосудов, коллагеноз, хронический прием кортикостероидов, анемию, переливание крови, недостаток массы тела. Значительным фактором риска инфицирования после абдоминальной гистерэктоми является предшествующая послеоперационная инфекция подкожной клетчатки, сопутствующие инфекции другой локализации, имеющиеся к моменту операции, курение, продолжительность предоперационного периода в стационаре [19, 30–36].

Дополнительные факторы риска инфицирования после радикальной гистерэктоми по поводу рака шейки матки включают наличие злокачественного новообразования, предшествующую лучевую терапию, химиотерапию и длительное использование постоянного мочевого катетера в послеоперационном периоде, что повышает риск развития инфекции мочевыводящих путей [33, 34].

Микрофлора. Влагалище обычно колонизировано множеством бактерий, включая грамположительные и грамотрицательные аэробы и анаэробы. Нормальная флора влагалища включает стафилококки, стрептококки, энтерококки, лактобациллы, дифтероиды, кишечную палочку, анаэробные стрептококки, виды *Bacteroidesspp* и виды *Fusobacterium spp* [19, 28, 37].

Послеоперационная флора влагалища отличается от дооперационной флоры: количество энтерококков, грамотрицательных бактерий и видов *Bacteroidesspp* значительно увеличивается в послеоперационном периоде. Изменение состава флоры в послеоперационном периоде может происходить независимо от профилактического применения противомикробных препаратов и само по себе не является предиктором развития послеоперационной инфекции [19, 32].

Послеоперационные инфекции, связанные с вагинальной гистерэктомией, часто являются полимикробными, при этом наиболее часто выделяются энтерококки, аэробные грамотрицательные палочки и виды *Bacteroidesspp*. Помимо *Bacteroidesspp* в инфекционном процессе могут участвовать и другие анаэробы (*Fusobac-*

terium spp, *Prevotellaspp*, *Peptostreptococcus spp* и др.).

Послеоперационные ИОХВ после абдоминальной и радикальной гистерэктоми также являются полимикробными; преобладают грамположительные кокки и бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichiacoli*, *Klebsiellasp* и др.), часто выделяются анаэробы [19].

Основные составляющие проведения периоперационной антибиотикопрофилактики и в онкогинекологии в частности

1. Для оценки риска возникновения ИОХВ у пациентов в послеоперационном периоде Centers for Disease Control and Prevention (CDC) был разработан индекс риска NNIS-Nosocomial Infection Surveillance System (Национальная Система по Надзору за Нозокомиальными Инфекциями), включающий три показателя (табл. 1):

а) степень интраоперационной контаминации хирургической раны: чистая, условно чистая, контаминированная, «грязная» или гнойная (табл. 2);

Таблица 1

Индекс риска развития ИОХВ — шкала NNIS¹

Класс раны	
Чистые или условно чистые	0
Контаминированные или грязные	1
Оценка по ASA ²	
< 3 баллов	0
≥ 3 балла	1
Продолжительность операции	
< T ³	0
≥ T	1
0 — АБП ⁴ не показана 1–2 — АБП показана 3 — показана антибактериальная терапия	

¹ NNIS — National Nosocomial Infections Surveillance System (Национальная система по надзору за нозокомиальными инфекциями)

² ASA — American Society of Anesthesiologist s-классификация физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов

³ Величина T представляет собой 75-й перцентиль распределения продолжительности всех операций данного типа, может быть основана как на данных NNIS, так и на данных больницы после накопления достаточной информации

⁴ АБП — антибиотикопрофилактика

**Классификация ран (операций) по степени микробной контаминации
National Research Council (NRC), 1964 г. [29]**

Класс раны	Характеристика операций	Риск ИОХВ, %	Целесообразность профилактики
Класс I: «чистые»	Неинфицированная послеоперационная рана при отсутствии воспаления, при этом не затрагивались дыхательный, пищеварительный, половой или неинфицированный мочевыводящий тракты. Чистые раны закрываются первичным натяжением и в случае необходимости дренируются с помощью закрытого дренажа	2–5	+/-*
Класс II: условно чистая	Послеоперационная рана, затрагивающая дыхательный, пищеварительный, половой или мочевыводящий тракты в контролируемых условиях и без необычной контаминации	7–10	+
Класс III: контаминированная («загрязненная»)	Открытые, свежие, травматические раны или сопровождающиеся утечкой содержимого желудочно-кишечного тракта, а также операции, при которых наблюдается острое негнойное воспаление; операции со значительными нарушениями асептики (например, открытый массаж сердца)	12–20	+
Класс IV: «грязная» (инфицированная)	Старые травматические раны с нежизнеспособными тканями, а также послеоперационные раны, в области которых уже имеется инфекция или произошла перфорация кишечника. Операции при наличии гнойного очага, перфорации полого органа, уро-прокто-гинекологические операции на фоне инфекции	30–40	Показана терапия в полном объеме длительностью 5–7 дней

* Антибиотикопрофилактика возможна у пациентов с факторами риска.

б) предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA (табл. 3);

в) продолжительность операции (время более T часов, где величина T зависит от типа конкретной выполняемой операции).

Операции, проводимые в плановой гинекологии/онкологии, относятся преимущественно к условно-чистым. При условно чистых и контаминированных вмешательствах существует высокий риск обсеменения операционной раны (I A). Целесообразность проведения профилактики при проведении гистерэктомии на сегодняшний день не обсуждается — ее проведение необходимо [6, 19, 38].

Точки отсечения продолжительности операции (минуты) для вагинальной гистерэктомии — 133 мин, для абдоминальной гистерэктомии — 143 мин [39].

Индекс риска NNIS при этом может составлять от 0 до 3 баллов. В таблице 4 представлены показатели ИОХВ, основанные на категории индекса риска NNIS. Так, средние показатели развития ИОХВ составили 0,76–1,26 на 100 операций вагинальной гистерэктомии и 1,12–4,37 на 100 операций абдоминальной гистерэктомии. Наиболее высокие показатели присоединения ИОХВ были отмечены после проведения абдоминальной

Таблица 3

**Классификация физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA)
[воспроизведено <https://anest-rean.ru/asa/>]**

Класс	Физический статус
I	Здоровый, некурящий, мало употребляющий алкоголь
II	Легкая системная патология
III	Тяжелая системная патология, ограничивающая активность, но не угрожающая жизни
IV	Тяжелая системная патология, угрожающая жизни
V	Высокая вероятность гибели пациента в течение 24 часов после операции или без нее
При срочных вмешательствах добавляется E к номеру класса	

**Показатели развития ИОХВ на 100 операций гистерэктомий
в зависимости от категории индекса риска NNIS
[воспроизведено из Edwards JR, Peterson KD, Mu Y et al. , 2009]**

Тип операции	Категория индекс риска NNIS	Среднее значение ИОХВ на 100 операций
Абдоминальная гистерэктомия	0	1,12
	1	2,41
	2,3	4,37
Вагинальная гистерэктомия	0	0,76
	1,2,3	1,26

гистерэктомии у пациенток с индексом риска 2 и 3 балла [39].

У пациенток с количеством баллов, равных 3 по NNIS, крайне высок риск инфекционных осложнений. Таким пациенткам показано проведение антибактериальной терапии.

2. Путь введения антимикробного препарата (АМП) — внутривенный, т.к. только этот путь введения обеспечивает 100% биодоступность препарата и позволяет быстро и предсказуемо обеспечить его необходимую тканевую концентрацию к моменту начала операции (II B) [27].

3. Антимикробные препараты для проведения антибиотикопрофилактики в онкогинекологии (табл. 5). При проведении простой гистерэктомии препаратом выбора являются цефалоспорины первого поколения (цефазолин) [19, 40]. Цефазолин имеет высокую активность против грамположительной флоры, относительно широкий спектр действия, имеет низкую стоимость и низкий аллергенный потенциал и является рекомендуемой профилактикой при проведении простой гистерэктомии [19]. Рекомендуется дополнительное анаэробное покрытие, если в комплекс расширенной гистерэктомии вовлекается кишечник во время тазовой хирургии по поводу рака [3, 11, 12, 15, 19, 41, 42], (уровень рекомендации-1B (CDC) [17]. При продолжительности операции, превышающей 7–8 часов, возможно использование цефтриаксона ($T_{1/2} = 6-9$ ч), при необходимости цефтриаксон комбинируется с метронидазолом. В настоящее время нет опубликованных доступных исследований, сравнивающих ре-

жим профилактики цефазолин + метронидазол с монотерапией цефазолином при проведении абдоминальной гистерэктомии [38]. Но полученные данные в отдельных публикациях рассматривают положительное влияние на снижение послеоперационных глубоких раневых инфекций и инфекций полости при добавлении метронидазола в схему ПАП даже при проведении простых абдоминальных гистерэктомий [43], а также при продолжительных операциях с одномоментной диссекцией лимфатических узлов или оментэктомией [44]. При расширенных гистерэктомиях с вовлечением органов малого таза, кишечника включение метронидазола обязательно [17].

4. При наличии в анамнезе гиперчувствительности немедленного типа (анафилаксия, крапивница, бронхоспазм, отек Квинке) на β -лактамы (пенициллины, цефалоспорины) рекомендованы альтернативные схемы ПАП:

Клиндамицин (или ванкомицин) + аминокликозиды или

Клиндамицин (или ванкомицин) + азтреонам или фторхинолоны;

Метронидазол + аминокликозиды или фторхинолоны.

Регулярное использование ванкомицина в качестве противомикробной профилактики не рекомендуется ни при каких хирургических вмешательствах, в том числе в качестве альтернативного средства при аллергии на пенициллин. Использование ванкомицина для антимикробной профилактики следует назначать пациенткам, о которых известно, что они колонизированы устойчивым к метициллину

Рекомендуемые антимикробные препараты для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики, дозы, период полувыведения и интервалы дозирования АМП у взрослых пациентов с нормальной функцией почек (воспроизведено из Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:195–283)

Антимикробный препарат (АМП)	Рекомендуемая доза (взрослые)	Период полувыведения (T _{1/2}), ч	Интервал для введения повторной дозы АМП ^{1,2} , ч
Ампициллин/сульбактам	3 г	0,8–1,3	2
Азтреонам	2 г	1,3–2,4	4
Цефазолин	2 г (при весе ≥ 120 кг — 3 г)	1,2–2,2	4
Цефуросксим	1,5 г	1–2	4
Цефтриаксон	2 г	5,4–10,9	—
Гентамицин ³	5 мг/кг (однократная доза)	2–3	—
Ципрофлоксацин ⁴	400 мг	3–7	—
Левифлоксацин ⁴	500 мг	6–8	—
Клиндамицин	900 мг	2–4	6
Эртапенем	1 г	3–5	—
Метронидазол	500 мг	6–8	—
Ванкомицин ⁵	15 мг/кг	4–8	—

¹ Интервалы повторного дозирования примерно в 2 раза превышают период полувыведения (T_{1/2}) антибиотика у пациентов с нормальной функцией почек; пациенты с нарушением функции почек нуждаются в индивидуализированных интервалах повторного дозирования.

² Повторное дозирование АМП может потребоваться для длительных операций.

³ Гентамицин следует ограничить однократной дозой перед операцией, учитывая риск нарушения нервно-мышечного проведения / нефротоксичности. Допустимо введение гентамицина 5 мг/кг в/в капельно в течение 1 часа до операции. Доза гентамицина рассчитывается на фактический вес. Если фактический вес превышает идеальную массу тела (ИМТ) на 20%, то вес для расчета дозы dosing weigh (DW) определяется по формуле: DW = идеальная масса тела + 0,4 × (фактический вес — идеальная масса тела).

⁴ Фторхинолоны связаны с повышенным риском тендинита / разрыва сухожилия; разовая доза обычно считается безопасным.

⁵ Вопрос о профилактике ванкомицином следует рассмотреть у пациентов с известной колонизацией MRSA или с высоким риском колонизации MRSA. Ванкомицин не следует вводить быстрее, чем 1 г за 1 час.

Staphylococcus aureus (MRSA) или у пациенток с высоким риском колонизации MRSA [19].

5. Доза препарата. Может потребоваться корректировка дозировки в зависимости от веса пациента. Стандартная доза цефазолина, применяемая при проведении ПАП, — 2 г. У пациенток с ожирением при массе тела 120 кг и более рекомендуется введение 3 г цефазолина [17, 19, 40].

6. Время введения первой дозы АМП.

6.1. Рекомендовано оптимальное время для введения предоперационной дозы — за 30–60 мин до начала хирургического вмешательства (I B). Учитывая, что введение Цефазолина в дозе 2–3 г требует 30-минутного периода, рекомендуемое в настоящее время 60-минутное окно

облегчит введение всей дозы и начальное распределение в тканях до разреза (окончание инфузии цефазолина должно произойти за 30 мин до начала операции). Таким образом, удастся достигнуть наивысшего уровня лекарственного препарата в сыворотке крови и оперируемых тканях во время начала операции.

6.2. Рекомендовано для фторхинолонов и ванкомицина более раннее введение для достижения оптимальных тканевых концентраций к моменту кожного разреза; их введение должно быть осуществлено за 120 мин до начала хирургического вмешательства (I B).

Большинство данных демонстрирует повышенный риск ИОХВ, когда профилактическое

введение противомикробных препаратов начинается раньше, чем за 60 мин. до разреза. Применение антибиотиков по истечении рекомендуемого времени является запоздалым.

7. Повторное интраоперационное введение АМП необходимо в следующих случаях.

7.1. Если время операции превышает два периода полувыведения ($2T_{1/2}$) антибиотика, используемого для профилактики (табл. 5) — сила рекомендации-III, уровень достоверности доказательств-В. Временной интервал рассчитывается от введения дооперационной дозы АМП, а не от начала операции.

7.2. При массивном кровотечении (1500,0 мл и более) АМП должен вводиться повторно сразу после остановки кровотечения вне зависимости от продолжительности операции (III В);

8. Продолжительность ПАП. Рекомендовано в большинстве случаев в целях ПАП однократное введение антибиотика, в зависимости от продолжительности операции и кровопотери с повторным введением интраоперационно. При необходимости продления профилактики препарат отменяют не позднее чем через 24 часа после операции, даже при наличии дренажа (I А) [17, 19, 45]. Продолжение введения АМП с профилактической целью более чем через 24 ч после операции не приводит к повышению эффективности ПАП [29].

9. Все инфекции, находящиеся на удалении от операционного поля, такие как инфекции кожи и мочевых путей, должны быть выявлены и пролечены до плановых операций. Плановые операции у пациенток с инфекциями, находящимися на удалении от операционного поля, должны быть отложены до того, как инфекция будет вылечена [19].

10. При «грязных» ранах, т.е. при операциях у пациенток с гнойными осложнениями, профилактика не показана. Проводится антибиотикотерапия полным курсом 5–7 дней (I А);

11. Пациентки, получающие лечение антибиотиками перед операцией. Когда пациентки получают терапию антибиотиками для лечения инфекции перед операцией, введение дополнительных антибиотиков для профилактики может не потребоваться из-за аналогич-

ного спектра действия. По-прежнему важно обеспечить адекватную концентрацию антибиотиков в месте разреза во время начала операции.

Заключение

Одним из компонентов оказания качественной хирургической помощи и эффективных подходов к снижению частоты ИОХВ, наряду с совершенствованием хирургической техники и соблюдением правил асептики и антисептики, является периоперационная антибиотикопрофилактика. Периоперационная антибиотикопрофилактика должна проводиться всем онкологическим пациенткам, которым планируется выполнение абдоминальной или вагинальной гистерэктомии. Антимикробные режимы, используемые для профилактики ИОХВ, должны охватывать следующие пять характеристик:

1) иметь активность против преобладающих патогенов области хирургического вмешательства (наиболее узкий спектр достаточной активности предпочтительнее чрезмерно «широкой» активности);

2) введенные дозы должны быть достаточными для достижения адекватных концентраций в сыворотке крови и тканях;

3) крайне важно соблюдение времени введения начальной дозы антибиотика и повторных доз, вводимых интраоперационно (в случаях увеличения продолжительности операции превышающей два периода полувыведения антибиотика, а также при острой массивной кровопотере 1500,0 мл и более, сразу после остановки кровотечения);

4) антибиотики должны иметь минимальные побочные эффекты;

5) как можно более короткая продолжительность для повышения эффективности профилактики ИОХВ и минимизации риска (развития устойчивости к противомикробным препаратам).

Учитывая повышенный риск инфекции после оперативных вмешательств, у пациентов со злокачественными новообразованиями необходимо проявлять усердие, чтобы предотвратить развитие инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *de Lissovoy G., Fraeman K., Hutchins V., Murphy D., Song D., Vaughn B.B.* Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs // *Am. J. Infect. Control.* 2009.37. P. 387–97;
2. *Nugent E.K., Hoff J.T., Gao F., Massad L.S., Case A., Zigelboim I., Mutch D.G., Thaker P.H.* Wound complications after gynecologic cancer surgery // *Gynecol. Oncol.* 2011.121. P. 347–52.
3. *Taylor J.S., Marten C.A., Munsell M.F., Sun C.C., Potts K.A., Burzawa J.K.* et al. The DISINFECT Initiative: decreasing the incidence of surgical infections in gynecologic oncology // *Ann Surg. Oncol.* 2017 Feb; 24(2).P. 362–368. doi: 10.1245/s10434-016-5517-4.
4. *Tran C.W., McGree M.E., Weaver A.L., Martin J., Lemens M., Cliby W., Dowdy S., Bakkum-Gamez J.* Surgical site infection after primary surgery for epithelial ovarian cancer: predictors and impact on survival // *Gynecol. Oncol.* 2015.136. P.278–84. DOI:10.1016/j.ygyno.2014.12.007
5. *Bakkum-Gamez J.N., Dowdy S.C., Borah B.J.* et al. Predictors and costs of surgical site infections in patients with endometrial cancer // *Obstetrical and Gynecological Survey.* 2013.68(8). P. 567–568. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31829ed6d5
6. *Herbert J.B.* ed. *Strategies in gynecologic surgery. (Clinical perspectives in obstetrics and gynecology)*, 1986 Springer-Verlag New York Inc. DOI: 10.1007/978-1-4612-4924-5
7. *Cruse P.* Wound Infection Surveillance // *Rev Infect Dis.* — 1981. V.4, N 3. P.734–737.
8. Frighetto L., Marra C., Bryce E., et al. Effect and Economic Impact of a Standardized Orders for Antimicrobial Prophylaxis (S.O.A.P.) Program: A Canadian Perspective // 37-th ICAAC, Sept 28-Oct 1. 1999. Toronto. Ontario. Canada. — Abstr. N-10. 114.
9. *Reilly J., Twaddle S., McIntosh J., Kean L.* An economic analysis of surgical wound infection // *J. Hosp. Infect.* 2001 Dec. 49(4). P. 245–249. doi: 10.1053/jhin.2001.1086.
10. *Wenzel R.P.* Preoperative antibiotic prophylaxis [Editorial] // *N.Engl.J.Med.* 1992. №326. P.337–339.
11. *Johnson M.P., Kim S.J., Langstraat C.L., Jain S., Habermann E.B., Wentink J.E.* et al. Using bundled interventions to reduce surgical site infection after major gynecologic cancer surgery // 2016 Jun.127(6).P.1135–1144. doi: 10.1097/AOG.0000000000001449
12. *Lippitt M.H., Fairbairn M.G., Matsuno R., Stone R.L., Tanner E.J. 3rd, Wick E.C.* et al. Outcomes Associated With a Five-Point Surgical Site Infection Prevention Bundle in Women Undergoing Surgery for Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol.* 2017.130(4).P.756–764. doi: 10.1097/AOG.0000000000002213.
13. *Novetsky A.P., Zigelboim I., Guntupalli S.R., Ioffe Y.J., Kizer N.T., Hagemann A.R.* et al. A phase II trial of a surgical protocol to decrease the incidence of wound complications in obese gynecologic oncology patients // *GynecolOncol.* 2014 Aug. 134(2).P.233–7. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.06.012.
14. *Lavallée J.F., Gray T.A., Dumville J., Russell W., Cullum N.* The effects of care bundles on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Implement Sci.* 2017 Nov 29. 12(1):142. doi: 10.1186/s13012-017-0670-0.
15. *Schiavone M.B., Moukarzel L., Leong K., Zhou Q.C., Afonso A.M., Iasonos A.* et al. Surgical site infection reduction bundle in patients with gynecologic cancer undergoing colon surgery. *GynecolOncol.* 2017 Oct. 147(1). P. 115–119. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.07.010.
16. *Zywot A., Lau C.S.M., Fletcher H.S., Paul S.* Bundles prevent surgical site infections after colorectal surgery: meta-analysis and systematic review // *J Gastrointest Surg.* 2017. 21(11). P.1915–1930 doi: 10.1007/s11605-017-3465-3
17. *Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E., Glaser G., Altman A., Meyer L.A.* et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations—2019 update // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2019 May. 29(4).P.651–668.doi:10.1136/ijgc-2019-000356.
18. *Bruno J.J., Tverdek F.P.* Antimicrobial Prophylaxis in High-Risk Oncology Patients // *Oncologic Critical Care*, 2019. P.1–15. DOI: 10.1007 / 978-3-319-74698-2_27-2
19. *Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., Perl T.M., Auwaerter P.G., Bolon M.K.* et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2013.70. P. 195–283. <https://doi.org/10.2146/ajhp120568>.
20. *Шумкова П.В.* 175 лет гистерэктомии в России // *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.* 2018. № 3(22). Т. 4 2018 С. 16–19.
21. *Schorge J.O., Schaffer J.I., Halvorson L.M.* et al. Surgeries for benign gynecologic conditions. Chap. 41. In: Schorge J.O., Schaffer J.I., Halvorson L.M. et al., eds. *Williams gynecology.* New York: McGraw-Hill Professional; 2008.
22. *Drahonovsky J., Haakova L., Otcenasek M., Krofta L., Kucera E., Feyerleis J.* A prospective randomized comparison of vaginal hysterectomy, laparoscopically assisted vaginal hysterectomy, and total laparoscopic hysterectomy in women with benign uterine disease // *Eur J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.* 2010 Feb. 148(2). P. 172–176. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.10.019.

23. Sokol A.I., Green I.C. Laparoscopic hysterectomy // Clin. Obstet Gynecol. 2009; 52.P.304–312.
24. Brill A., Ghosh K., Gunnarsson C., Rizzo J., Fullum T., Maxey C., Brossette S. The effects of laparoscopic cholecystectomy, hysterectomy, and appendectomy on nosocomial infection risks // SurgEndosc. 2008 Apr. 22(4).P.1112–1118. doi: 10.1007/s00464-008-9815-1.
25. Жорданиа К.И. Циторедуктивные операции при раке яичников. Материалы IV Российской онкологической конференции, Москва, ноябрь 2000. <https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/04/31.php>
26. Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Лебедев А.И., Нечушкина В.М., Усманова Л.Ш. Радикальные операции при раке шейки матки, Материалы VIII Российского онкологического конгресса, Москва, ноябрь 2004. <https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/08/53.php>
27. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. — Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2018. — 72 с.
28. Hemsell D.L. Infections after gynecologic surgery // Obstet Gynecol. Clin. NorthAm. 1989; 16. P. 381–400.
29. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации — М., 2014. — 42 с.
30. Faro S. Antibiotic prophylaxis // Obstet Gynecol. Clin. North Am. 1989. 16. P. 279–289.
31. Hemsell D.L. (1986) Prophylactic Antibiotics for Abdominal and Vaginal Hysterectomy. In: Buchsbaum H.J., Walton L.A. (eds) Strategies in Gynecologic Surgery. Clinical Perspectives in Obstetrics and Gynecology. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-4924-5_8
32. Hemsell D., Johnson E.R., Hemsell P.G. et al. Cefazolin is inferior to cefotetan as single-dose prophylaxis for women undergoing elective total abdominal hysterectomy // Clin. Infect. Dis. 1995. 20.P.677–684.
33. Marsden D.E., Cavanagh D., Wisniewski B.J. et al. Factors affecting the incidence of infectious morbidity after radical hysterectomy // Am. J. Obstet Gynecol. 1985; 152. P.817–821.
34. Mann W., Orr J., Shingleton H. et al. Perioperative influences on infectious morbidity in radical hysterectomy // Gynecol. Oncol. 1981; 11. P. 207–212.
35. Löfgren M., Poromaa I.S., Stjern Dahl J.H., Renström B. Postoperative infections and antibiotic prophylaxis for hysterectomy in Sweden: a study by the Swedish National Register for Gynecologic Surgery // Acta Obstet Gynecol Scand. 2004 Dec. 3(12).P.1202–7. doi: 10.1111/j.0001-6349.2004.00609.x.
36. Olsen M.A., Higham-Kessler J., Yokoe D.S., Butler A.M., Vostok J., Stevenson K.B. et al. Prevention Epicenter Program, Centers for Disease Control and Prevention. Developing a risk stratification model for surgical site infection after abdominal hysterectomy // Infect Control Hosp. Epidemiol. 2009. Nov. 30. (11). P. 1077–83. doi: 10.1086/606166.
37. Soper D.E. Infections of the female pelvis. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York: Churchill Livingstone. 2009. 1514–6.
38. Ayeleke R., Mourad S., Marjoribanks J., Calis K.A., Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy // Cochrane Database Syst. Rev 2017 Jun 18. 6(6).CD004637. doi: 10.1002/14651858.CD004637.pub2
39. Edwards J.R., Peterson K.D., Mu Y., Banerjee S., Allen-Bridson K., Morrell G. et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009 // Am J. Infect. Control. 2009 Dec. 37(10). P. 783–805. doi: 10.1016/j.ajic.2009.10.001.
40. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures // Obstet Gynecol. 2018 Jun. 131. (6).P.e172-e189. doi: 10.1097/AOG.0000000000002670.
41. Alexander J.W., Solomkin J.S., Edwards M.J. Updated recommendations for control of surgical site infections // Ann Surg. 2011. 253. P. 1082–1093.
42. Berríos-Torres S.I., Umscheid C.A., Bratzler D.W. et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017 // JAMA Surg. 2017. 152. P. 784–791.
43. Kobayashi T., Jenn K.E., Bowdler N., Malloy R., Holley S., Izakovic T. et al. Reduction in abdominal hysterectomy surgical site infection rates after the addition of anaerobic antimicrobial prophylaxis // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2020 Dec; 41(12).P.1469–1471. doi: 10.1017/ice.2020.386.
44. Andiman S.E., Xu X., Boyce J.M., Ludwig E.M., Rillstone H.R.W., Desai V.B., Fan L.L. Decreased Surgical Site Infection Rate in Hysterectomy: Effect of a Gynecology-Specific Bundle // Obstet Gynecol. 2018 Jun. 131(6). P.991–999. doi: 10.1097/AOG.0000000000002594.
45. Yokoe D.S., Anderson D.J., Berenholtz S.M., Calfee D.P., Dubberke E.R., Ellingson K. et al. Introduction to «A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates» // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2014 Sep. 35 Suppl 2. S1–5. doi: 10.1086/678903.

АВТОРЫ

Епифанова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного образования врачей департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; заведующий отделением, врач клинический фармаколог. ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, Телефон: (499) 324-26-85 (1-28-14), e-mail: ne_nato2007@mail.ru

Epifanova Natalya Yu., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, head of department-doctor clinical pharmacologist of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: ne_nato2007@mail.ru

Мукашева Зарина Жанбулатовна, врач клинический фармаколог ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24 Телефон: (499) 324-26-85 (1-28-14), e-mail: zarinamukasheva94@gmail.com

Mukasheva Zarina Zh., doctor clinical pharmacologist Federal State Budgetary Institution «Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, Phone: (499) 324–26–85 (1–28–14), e-mail: zarinamukasheva94@gmail.com