

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616 - 089 - 085.33 - 08 - 039.71

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В ХИРУРГИИ

С.В. Доброквашин, Д.Е. Волков

Кафедра общей хирургии (зав.- проф. С.В. Доброквашин) Казанского государственного медицинского университета

Хирургическая инфекция по-прежнему остается актуальной проблемой в современной медицине. Данное обстоятельство связано прежде всего с усложнением оперативных пособий, внедрением новых технологий и хирургических материалов, увеличением числа пациентов старшей возрастной группы, а также появлением все более инвазивных диагностических и лечебных манипуляций [6]. Хирургическая раневая инфекция развивается в тех случаях, когда микробная обсемененность раны и вирулентность возбудителя достаточно велики. При этом риск развития инфекции зависит от свойств микроорганизма, состояния раны и уровня иммунитета пациента.

Для предотвращения раневых инфекций следует избегать микробной контаминации. В этих целях важно обеспечить оптимальную предоперационную подготовку больных с соблюдением всех норм асептики и антисептики. Интраоперационная контаминация во многом зависит от вида и техники хирургического вмешательства, организации проведения самой операции и действий членов операционной бригады.

В зависимости от риска развития послеоперационных инфекционных осложнений все хирургические вмешательства принято подразделять на 4 группы [1]. Первую группу составляют «чистые» оперативные вмешательства: нетравматичные плановые операции без признаков воспаления, которые не затрагивают органы и ткани, содержащие облигатную условно-патогенную микрофлору; ортопедические операции; мастэктомия, струмэктомия, грыжесечение, флебэктомия у больных без трофических нарушений, протезирование суставов, артропластика, операции на аорте и артериях конечностей, на сердце.

Вторая группа - это «условно чистые» операции: с незначительным риском инфекционных осложнений (плановые операции на ротоглотке, пищеварительном тракте, женских половых органах,

урологические и пульмонологические операции без признаков сопутствующей инфекции), флебэктомия у больных с трофическими нарушениями, но без трофических язв, повторное вмешательство через «чистую» рану в течение 7 дней, погружной остеосинтез при закрытых переломах, urgentные и неотложные операции по другим критериям, входящие в группу «чистых», тупые травмы без разрыва полых органов.

Третью группу составляют «загрязненные» операции: на желчных и мочеполовых путях при наличии инфекции, на желудочно-кишечном тракте, при нарушении асептики или наличии воспалительного процесса (но не гнойного), при травматических повреждениях, проникающих ранениях, обработанных в течение 4 часов.

К четвертой группе относятся «грязные» операции: вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции, раны или перфорации полого органа, прокто-гинекологические операции, проникающие ранения и травматические раны, обработанные по истечении 4 часов, флебэктомия у больных с трофическими нарушениями и язвами, операции при гнойном воспалении на инфицированных тканях (абсцесс, флегмона).

Для снижения частоты возникновения раневой хирургической инфекции многие исследователи рекомендуют антибиотикопрофилактику. В настоящее время под антибиотикопрофилактикой принято понимать системное применение антибактериальных препаратов с целью предотвращения развития послеоперационной раневой инфекции. Она показана при всех условно «чистых», «загрязненных» и «грязных» операциях. При «чистых» операциях ее проводят в тех случаях, когда потенциальная инфекция представляет серьезную угрозу жизни и здоровью больного (аортокоронарное шунтирование), при трансплантации органов и тканей, аллопро-

тезировании, наличии у больного факторов риска (ожирение, сахарный диабет, снижение иммунного статуса), ведущих к развитию послеоперационных гнойных осложнений [8].

В настоящее время наиболее эффективной считается периоперационная антибиотикопрофилактика - введение антибиотиков с целью создания эффективных концентраций в крови и тканях с момента разреза и на протяжении всей операции (до наложения швов) для предотвращения контаминации и размножения микроорганизмов в ране, а также снижения частоты возникновения послеоперационных гнойных осложнений. Периоперационная антибиотикопрофилактика гораздо более эффективна в тех случаях, когда ее начинают до операции и продолжают интраоперационно с целью поддержания терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови на протяжении всего вмешательства [3, 5]. Антибиотики вводят за 30 - 90 минут до разреза тканей, при подготовке больного к наркозу, что позволяет достигнуть к началу операции и в течение 3-4 часов после разреза кожи в крови и тканях эффективной концентрации препарата (период защитного действия антибиотика). По истечении этого времени защитное действие антибиотика снижается (кроме препаратов с пролонгированной фармакокинетикой). Выбор оптимальной дозы антибиотика (как правило, это среднетерапевтические или максимальные дозы при тяжелых процессах) осуществляется согласно инструкции по применению препарата.

Введение антибиотиков, начатое через 1-2 часа после бактериальной контаминации, значительно менее эффективно, и совершенно бессмысленно начинать антибиотикопрофилактику после ушивания раны [4, 5]. Также не оправданы введение антибиотиков ранее чем за 1,5 часа до операции и тем более их назначение уже после операции [2]. В зависимости от используемого препарата и длительности операции часто бывает достаточно введения всего одной дозы антибиотика [6].

Введение повторных доз антибиотиков определяется значением их периода полувыведения. При коротком периоде полувыведения (например, цефуроксим) антибиотик вводят интраоперационно однократно и при продолжительности операции от 2 до 4 часов -

дополнительно каждые 2-3 часа. Препараты со среднепродолжительной фармакокинетикой, т.е. с периодом полувыведения от 2 до 3 часов (цефазолин), повторно вводят с интервалом 4-6 часов, пролонгированного действия (цефтриаксон, доксициклин, метронидазол) - через 12 часов после введения первой дозы [1].

Продолжительность интервалов между введениями антибиотика во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде также определяется временем, необходимым для поддержания эффективных концентраций в крови и тканях с целью предупреждения интенсивного размножения возбудителя (фаза логарифмического роста - от 4 до 6 часов для большинства микробных видов). Для закрепления эффекта в послеоперационном периоде (особенно при большом объеме операций и травматизации тканей, значительной микробной контаминации) необходимо 2-3 дополнительных введения антибиотика с обычным для данного препарата интервалом дозирования. При этом некоторые исследователи считают, что эффективная длительность антибиотикопрофилактики в большинстве случаев не превышает 12 часов, что связано прежде всего с некоторыми побочными действиями антибиотиков, отсутствием дальнейшего профилактического эффекта [7]. Однако оптимальным следует считать однократное применение антибиотиков при «чистых» операциях, в течение 2 - 3 суток - при «условно чистых» и до ликвидации угрозы гнойно-септических осложнений - при «загрязненных» и «грязных».

Выбор эффективных доз антибиотика и интервалов между введениями при нормальной выделительной функции почек, отсутствии печеночной, сердечно-сосудистой недостаточности определяется и видом предполагаемого возбудителя, и рядом известных для каждого препарата фармакокинетических параметров: $T_{1/2}$ - период полувыведения, $C_{\text{макс}}$ - максимальная концентрация в крови, достигаемая через 30 минут после внутривенного введения, через 60 минут - после внутримышечного, $C_{\text{мин}}$ - минимальная концентрация перед повторным введением препарата при заданном интервале дозирования. При необходимости режимы профилактического введения антибиотика в пред- и послеоперационном периодах рассчиты-

Таблица 1
Ориентировочные схемы антибиотикопрофилактики послеоперационных осложнений с применением цефалоспоринов I—III поколений в абдоминальной хирургии

Тип операции	Ориентировочные дозы и схемы введения
Аппендэктомия	цефуросим — 1,5 г за 30—40 мин до операции (+ 0,75 г через 8 и 16 ч) + 0,5 г метронидазол
Холецистэктомия, в том числе лапароскопическая	цефазолин — 2 г внутривенно за 30 мин до операции (+ 1 г через 8 и 16 ч) цефуросим — 1,5 г за 30—40 мин до операции (+ 0,75 г через 8 и 16 ч)
Операции на желудке и тонкой кишке	цефуросим — 1,5 г за 30—40 мин до операции (+ 0,75 г через 8 и 16 ч)
Операции на ободочной и прямой кишке	цефуросим — 1,5 г за 30—40 мин до операции (+ 0,75 г через 8 и 16 ч) + 0,5 г метронидазол
Грыжесечение	цефазолин — 2 г внутривенно за 30 мин до операции, цефуросим — 1,5 г за 30—40 мин до операции

вают индивидуально по данным фармакокинетического мониторинга.

В табл. 1 и 2 показаны ориентировочные схемы антибиотикопрофилактики с применением цефалоспоринов I—III поколений в зависимости от выбранного препарата и характера патологии.

Несомненно, для проведения эффективной антибиотикопрофилактики требуется назначение антимикробных препаратов соответствующего ряда требований: широкий спектр действия препарата, включающий большинство предполагаемых возбудителей раневой инфекции, высокая скорость наступления бактерицидного эффекта, эффективность и переносимость. К таким препаратам, по нашему мнению, можно отнести цефалоспорины, которые в настоящее время являются основной и наиболее эффективной группой антибиотиков, применяемых для профилактики гнойной инфекции в хирургии [1]. Эти препараты характеризуются широким спектром действия, активностью в

Таблица 2
Применение цефалоспоринов I—III поколений в схемах антибиотикопрофилактики в хирургии

Антибиотики	Рекомендуемые препараты и схемы введения
Цефазолин (I поколение)	Внутривенно 1—2 г за 30 мин до начала операции; 0,5—1,0 г во время операции и по 0,5—1,0 г каждые 6 ч в течение первых суток после операции. По показаниям антибиотикопрофилактику в послеоперационном периоде можно продолжать в течение 3—5 дней.
Цефамандол (II поколение)	Внутривенно 1—2 г препарата за 30—60 мин до операции, затем в этой же дозе в течение 1—3 сут после операции.
Цефуросим (III поколение)	Внутривенно однократно 1,5 г антибиотика за 30—40 мин до операции. В дальнейшем при длительной операции — по 0,75 г внутривенно каждые 8 ч. Во время операций на открытом сердце — внутривенно по 1,5 г во время вводного наркоза и далее каждые 12 ч до достижения суммарной дозы 6 г. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется дополнительное введение препаратов из группы 5-нитроимидазолов (метронидазол).
Цефотаксим (III поколение)	Перед операцией внутривенно однократно 1 г препарата во время вводного наркоза. При необходимости введение повторяют в течение 6—12 ч. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется дополнительное введение препаратов из группы 5-нитроимидазолов (метронидазол). При выполнении кесарева сечения 1 г антибиотика вводят внутривенно в момент наложения зажимов на пупочную вену, затем дополнительно по 1 г через 6 и 12 ч после первой дозы.
Цефтриаксон (III поколение)	Внутривенно однократно 1—2 г (в зависимости от опасности инфицирования) за 30—90 мин до начала операции (внутривенно струйно медленно). При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется дополнительное введение препаратов из группы 5-нитроимидазолов (метронидазол).
Цефтазидим (III поколение)	Рекомендуется при операциях на предстательной железе: 1 г перед индукцией анестезии, вторую дозу — при удалении катетера.
Цефоперазон (III поколение)	Внутривенно 1—2 г за 30—90 минут до начала операции (струйно медленно — не быстрее чем в течение 5 мин), затем через каждые 12 ч, но обычно не более 24 ч. В колопроктологии и сердечно-сосудистой хирургии профилактическое применение может продолжаться в течение 72 часов после завершения операции. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуется дополнительное введение препаратов из группы 5-нитроимидазолов (метронидазол).

отношении чувствительных и устойчивых к бензилпенициллину штаммов *S. aureus*, *S. epidermidis*, большинства энтеробактерий (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.), клостридиальных и неклостридиальных анаэробов. Цефалоспорины бактерицидны, малотоксичны и хорошо переносятся больными, особенно при коротких курсах антибиотикопрофилактики. Частота возникновения аллергических реакций на цефалоспорины ниже, чем при назначении пенициллинов. Среди цефалоспоринов I-III поколений, применяемых с профилактической целью, предпочтение следует отдавать препаратам I-II поколений, которые характеризуются высокой антистафилококковой активностью, за исключением метициллинорезистентных *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков, и действием на многие виды энтеробактерий, за исключением неферментирующих бактерий, меньшей стоимостью по сравнению с цефалоспорины III поколения.

Преимуществами цефалоспоринов II поколения являются высокая антианаэробная активность (цефуроксим, цефамандол), III поколения (особенно, цефтазидим) - это эффективность при смешанной аэробно-анаэробной инфекции, у больных с первичным или вторичным иммунодефицитом, у которых угроза развития инфекций, обусловленных *pseudomonas aeruginosa*, наиболее высока.

В каждой группе цефалоспоринов выбор осуществляется на основе оценки спектра действия, степени антибактериальной активности, фармакокинетики (пролонгированное действие цефтриаксона, среднепродолжительная фармакокинетика цефотетана и др.), удобства применения для больного, сравнительной стоимости антибиотикопрофилактики.

Цефалоспорины III поколения с целью профилактики применяются ограниченно. К числу аргументов против их широкого назначения при «чистых» и «условно чистых» операциях относятся их очень высокая антибактериальная активность, особенно в отношении грамотрицательных бактерий, способность подавлять нормальную микрофлору даже при коротких курсах введения, селекционировать множественно-устойчивые штаммы грамотрицательных бактерий, особенно группы *Klebsiella* - *Enterobacter-Serratia* - продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра. Отчетливо

прослеживается корреляция между объемом применения цефалоспоринов III поколения и частотой обнаружения микробов - продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра. В связи с этим цефалоспорины III (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон), а также IV (цефпиром, цефепим) поколений, карбапенемы (имипенем, меропенем) с профилактической целью назначают преимущественно при плановых операциях у тяжелых больных, когда возрастает угроза контаминации операционного поля устойчивыми госпитальными штаммами возбудителей; в неблагоприятных стационарах с доказанной циркуляцией госпитальных штаммов, а также при оперативных вмешательствах в областях, где присутствие анаэробов является правилом.

Для профилактики раневой инфекции при операциях в области головы и шеи и в оперативной гинекологии целесообразно применять цефалоспорины II поколения (цефуроксим), а также комбинированные препараты ингибиторов бета-лактамаз и полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия (амоксциллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавулановая кислота). Эти препараты высокоактивны против пенициллиназообразующих стафилококков, энтеробактерий и при этом обладают выраженным антианаэробным действием.

Таким образом, современные особенности антибиотикопрофилактики в хирургии отражают изменения принципиальных подходов к применению антибиотиков в различных областях практической медицины, во многом обусловленные значительным расширением номенклатуры этих лекарственных средств, внедрением в клинику новых, более эффективных препаратов. Новые требования к тактике профилактического применения антибиотиков связаны также с прогрессом в области хирургической техники, существенно расширившим объем и сложность оперативных вмешательств, внедрением новых технологий и материалов. Новые режимы профилактического применения антибиотиков основаны на отказе от длительного их введения в пред- и послеоперационных периодах, переходе к назначению препаратов короткими курсами (единственное введение интраоперационно, повторно - в течение 1-3 дней).

Необходимость пересмотра традиционных подходов к антибиотикопрофилактике раневой инфекции является в настоящее время одной из актуальных проблем в хирургии и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фомина И.Р., Смирнова Л.Б., Гельфанд Е.Б.// Антибиот. и химиотер. - 1998. - № 9. - С. 35-43.
2. Bates T., Siller G. et al.// Br. J. Surg. - 1989. - Vol. 76. - P. 52-56.
3. Bergamini T.M., Polk H.C.//J. Antimicrob Chemother. - 1989. - Vol. 23. - P. 301-313.
4. Burke J.F.// Surgery. - 1961. - Vol. 50. - P. 161-168.
5. Classen D.C.// N. Engl. J. Med. -1992.-Vol. 326. - P. 281-286.
6. Dellinger E.P., Gross P.A. et al.// Infect Control Hosp. Epidemiol. - 1994. - Vol. 15. - P. 182-188.

7. Dellinger E.P.// Eur. J. Surg. Suppl. - 1996. - Vol. 576. - P. 31-32.

8. Page C.P., Bohnen J.M. et al.// Arch. Surg. - 1993. - Vol. 128. - P. 79-88.

Поступила 27.01.04.

PERIOPERATIVE ANTIBIOTICOPROPHYLAXIS IN SURGERY

S.V. Dobrokvashin, D.E. Volkov

S u m m a r y

Current veivs on the use of antibiotics in surgery for prevention of pyoseptic complications are generalized. At present perioperative antibioticoprophylaxis is the most effective. Cephalosporines are the basic and the most effective group of antibiotics used for prevention of purulent infection in surgical practice. Single use of antibiotics in "clean" operative interventions, in "conventionally clean" operations during 2—3 days, and in contaminated and "dirty" operations up to elimination of the threat of pyoseptic complications is the most effective.

УДК 616 - 053. 2 - 056. 3 : 577. 4

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Н.Х. Амиров, В.Н. Цибулькина, Р.Ф. Хакимова

Кафедра гигиены, медицины труда с курсом медэкологии (зав. - акад. РАМН, проф. Н.Х. Амиров), кафедра клинической иммунологии и аллергологии (зав. - проф. В.Н. Цибулькина) Казанского государственного медицинского университета

Экология и здоровье детей являются актуальными проблемами медицины на современном этапе: с загрязнением окружающей среды связано около 70% заболеваемости детей [1, 8], среди которой одно из ведущих мест занимают аллергические болезни [2, 3, 4, 9-11]. Их распространенность, ранняя манифестация, длительность течения и формирование тяжелых сочетанных форм аллергии, влияние на качество жизни ребенка и его семьи позволяют рассматривать эти болезни как важнейшую медико-социальную проблему.

Рост распространенности аллергических заболеваний многими исследователями объясняется увеличением содержания различных антигенов в окружающей среде, в частности в атмосферном воздухе. Качественная и количественная характеристика атмосферного воздуха зависит от многочисленных факторов - уровня развития промышленности, характера производства, близости расположения предприятий к жилым районам, автотранспорта, географических особенностей местности и метеорологических условий региона и т.д.

Цель исследования: изучение региональных особенностей распространенности, клинического течения аллергических заболеваний у детей дошкольного возраста Республики Татарстан в зависимости от характера загрязнения атмосферного воздуха.

Исследования проводили в четырех регионах РТ: в Альметьевске (первый - нефтяной регион), в Нижнекамске (второй - город с крупным нефтехимическим комплексом), п. Кукморе (третий - сельскохозяйственный район), в Казани (четвертый - промышленный центр с многочисленными предприятиями различного профиля) по комплексной программе, объединившей гигиенические, клинические, аллергологические методы. Гигиенические исследования включали анализ характера и степени загрязнения окружающей среды по данным отчетов госсанэпиднадзора, санитарных лабораторий промышленных предприятий и Министерства охраны окружающей среды и природных ресурсов РТ на протяжении 5 лет.

Динамическое наблюдение 1739 детей дошкольного возраста, проживавших в данных регионах с рождения, осуществлялось в течение 5 лет. В процессе наблюдения дети были обследованы с применением методов диагностики аллергических заболеваний. При постановке диагноза пользовались материалами «Руководства по