

А.Л.ТИХОМИРОВ, д.м.н., профессор,
С.И.САРСАНИЯ, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ

ПРЕВЕНТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ

Во избежание возможных осложнений и в связи с невозможностью повсеместных специальных бактериологических, иммунологических и молекулярных исследований на флору в практике врача акушера-гинеколога должна широко использоваться превентивная терапия, т.к. доказано, что отсутствие патологического агента в нижних отделах мочеполовой системы женщины, подтвержденное бактериологическими методами исследования, не исключает наличие такового в верхних отделах репродуктивного тракта женщин [2, 4, 7].

Ключевые слова: оперативная гинекология, антибиотики, инфекционные осложнения, фторхинолоны, орнидазол

Хотя экстирпация и надвлагалищная ампутация матки относятся к «условно чистым операциям», они сопровождаются развитием ятрогенной инфекции в 6–23% случаев. Значительно выше частота микробной контаминации и послеоперационных осложнений в группах риска: опухоли, пожилой возраст, сахарный диабет, ожирение, вагинальные инфекции [5]. Рациональное периоперационное применение антибиотиков в оперативной гинекологии значительно уменьшает риск послеоперационных инфекционных осложнений, в т.ч. раневой инфекции, абсцессов в малом тазу и лихорадки [5, 6].

■ Рациональное периоперационное применение антибиотиков в оперативной гинекологии значительно уменьшает риск послеоперационных инфекционных осложнений, в т.ч. раневой инфекции, абсцессов в малом тазу и лихорадки.

Однако во многих гинекологических отделениях сформировались и укоренились неверные представления, не соответствующие современному взгляду на решение проблемы антибиотикопрофилактики. Сегодня под антибиотикопрофилактикой подразумевают не профилактический курс антибиотиков после операции, а периоперационное их назначение, т.е. одно-, двух-, трехразовое назначение препаратов до операции, во время ее проведения и сразу после нее. Нами было показано, что решающими для развития послеоперационной инфекции являются первые 3 часа от момента попадания бактерий в рану. Применение антибиотиков по истечении этого времени является запоздалым. Не оправдано профилактическое введение антибиотиков задолго до операции, поскольку они не обеспечивают полную предоперационную деконтаминацию, а риск появления антибиотико-резистентных микроорганизмов существенно возрастает. Следует учитывать, что проведение курса антибактериальной терапии

в течение месяца до операции требует назначения более сильного антибактериального препарата интраоперационно (например, данный фактор иногда является определяющим при выборе цефалоспоринов третьего поколения вместо цефалоспоринов второго поколения). При проведении антибиотикопрофилактики важно достигать необходимых концентраций антибиотика в тканях до момента их возможной микробной контаминации и поддерживать этот уровень в течение всей операции и нескольких часов после оперативного вмешательства. Назначение антибиотика более чем за 2–3 часа до операции или спустя 3 часа после нее сопряжено с большим риском развития инфекции (3,8 и 3,3% соответственно), чем его периоперационное введение. При неэффективности антибиотикопрофилактики, наличии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) после операции проводят адекватную антибиотикотерапию в течение 5–7 дней [6, 7].

При выборе антибактериального препарата для профилактики следует учитывать его эффективность в отношении потенциальных экзогенных и эндогенных возбудителей бактериальных осложнений, его переносимость. Основным методом введения препаратов является внутривенный. Фармакокинетика антибактериального препарата определяет длительность создания эффективной концентрации препарата в крови. Препараты с коротким периодом полувыведения необходимо назначать повторно каждые 2–3 часа в течение оперативного вмешательства. При более длительных операциях такие препараты не применяют. Серьезным фактором, определяющим эффективность антибиотикопрофилактики, является время назначения препарата. Бактерицидная концентрация антибактериального препарата в тканях операционной раны должна сохраняться в течение всей длительности операции вплоть до момента наложения швов. Проводимая антибиотикопрофилактика должна предупреждать развитие двух типов инфекционных осложнений: во-первых, раневую инфекцию, в основном обусловленную возбудителем грамположительной флоры кожных покровов (преимущественно золотистый и эпидермальный стафилококки, которые являются причиной воспаления подкожной клетчатки у 70–90% больных); во-вторых, инфекцию с локализацией бактериального воспаления в других органах

и тканях, непосредственно связанных и не связанных с местом оперативного вмешательства (вызываемую в основном грамотрицательными бактериями и анаэробными микроорганизмами). В настоящее время послеоперационные осложнения обусловлены полимикробным спектром возбудителей с преобладанием условно-патогенной флоры, определяемой и в полости гениталий здоровых женщин [1, 9]. Анаэробные микроорганизмы определяются в 65–100% случаев при гнойных заболеваниях органов малого таза у женщин. При этом анаэробы (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Prevotella bivia*, *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Fusobacterium*, *Clostridium*; факультативные бактерии: коагулазо-негативный стафилококк, *Escherichia coli*, *Streptococcus* (группы B), *Streptococcus* (негемолитический и фекальный)) встречаются в ассоциациях с *Gardnerella vaginalis*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida albicans*. При развитии эндометритов, сальпингитов, tuboовариальных абсцессов, пиоваров и других заболеваний тазовых органов разнообразность ассоциаций и ассоциантов заметно варьирует [2, 3, 10]. Доминирующую роль в развитии гнойно-деструктивных процессов в настоящее время играют неспорообразующие (неклостридиальные) анаэробы – *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* и др., в то время как удельный вес грамположительных спорообразующих палочек рода *Clostridium* не превышает 5% [6].

Требования, предъявляемые к оптимальному антибиотика для профилактики [10]:

- Активность в отношении основных возбудителей послеоперационных осложнений.
- Препарат должен хорошо проникать в ткани – зоны риска инфицирования и плохо связываться с белками плазмы.
- Период полувыведения антибиотика после однократного введения должен быть достаточным для поддержания бактерицидной концентрации в крови и тканях на протяжении всей операции.
- Антибиотик должен быть малотоксичным.
- Препарат не должен взаимодействовать со средствами, использованными при анестезии, особенно с миорелаксантами.
- Не должен вызывать быстрое развитие резистентности патогенных микроорганизмов.
- Препарат должен быть оптимальным с позиции стоимости/эффективности.

Нет сомнений, что при выборе препарата для лечения ВЗОМТ класс фторхинолонов остается по-прежнему актуальным [1, 2, 3]. Фторхинолоны характеризуются широким антимикробным спектром действия с преимущественной антибактериальной активностью, бактерицидным типом действия, фармакокинетикой, обеспечивающей высокую биодоступность, хорошее проникновение в органы, ткани, биологические жидкости и в клетки макроорганизма. Антибиотики этой группы обладают широким антимикробным спектром, высокой активностью против основных возбудителей, встречающихся в акушерско-гинекологической практике: грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных

бактерий, микобактерий, микоплазмы, хламидий, риккетсий, боррелий. Они оказывают системное действие при генерализованных инфекциях. Их оптимальная фармакокинетика обеспечивает не только высокие бактерицидные, но и необходимые терапевтические концентрации препаратов в органах и различных средах организма. Отмечается хорошее

■ Фторхинолоны характеризуются широким антимикробным спектром действия с преимущественной антибактериальной активностью, бактерицидным типом действия, фармакокинетикой, обеспечивающей высокую биодоступность, хорошее проникновение в органы, ткани, биологические жидкости и в клетки макроорганизма.

проникновение фторхинолонов в ткани желудочно-кишечного тракта, мочеполовых и дыхательных путей, почки, синовиальную жидкость, где концентрации составляют более 150% по отношению к сывороточным; показатель проникновения фторхинолонов в мокроту, кожу, мышцы, матку, воспалительную жидкость и слюну составляет 50–70%, а в спинно-мозговую жидкость, жир и ткани глаза – менее 50%. Современные фторхинолоны хорошо проникают в различные клетки людей (полиморфно-ядерные нейтрофилы, макрофаги, альвеолярные макрофаги), где их концентрации в 2–12 раз превышают внеклеточные концентрации. Хорошее проникновение фторхинолонов в клетки макроорганизма имеет важное значение при лечении инфекций с внутриклеточной локализацией микробов. Важным фактором в лечении ряда инфекционных болезней, передаваемых половым путем, является действие фторхинолонов на микроорганизмы, устойчивые к препаратам других классов, высокая активность в отношении микроорганизмов с внутриклеточной локализацией, длительный постантибиотический эффект. Хорошие фармакокинетические свойства фторхинолонов (быстрое всасывание из желудочно-кишечного тракта, длительное пребывание в организме, значительное проникновение в органы, ткани и клетки, элиминация почечным и внепочечным путем, большой объем распределения, низкое связывание с сывороточными белками) обеспечивают высокую эффективность этих препаратов и при применении внутрь.

Важной особенностью фторхинолонов является медленное развитие устойчивости по сравнению с другими классами антибиотиков. Фторхинолоны часто активны в отношении штаммов, устойчивых к другим классам антимикробных препаратов, в т. ч. и к традиционно применяющимся в урогинекологической практике.

Фторхинолоны характеризуются способностью действовать на ферменты, ответственные за изменение пространственной конфигурации бактериальной ДНК, – ДНК-гиразу

(топоизомераза-2) и топоизомеразу-4. Ингибирование этих ферментов нарушает процессы роста и деления бактериальной клетки, что приводит к ее гибели. Основное направление в совершенствовании фторхинолоновых препаратов – разработка соединений с большим родством к топоизомеразам, т.к. главным механизмом устойчивости микроорганизмов к фторхинолонам является изменение структуры топоизомераз в результате мутаций в соответствующих генах и аминокислотных замен в молекулах ферментов микробов. Важным событием в группе фторхинолонов явилось выделение самостоятельного препарата моксифлоксацина, который зарекомендовал себя как оптимальный фторхинолон, учитывая в совокупности его степень активности, безопасность (переносимость), особенности фармакокинетики, наличие пероральной и инъекционной лекарственных форм.

В своей практике мы использовали фторхинолоны в течение более 10 лет, получая высокий клинический эффект и добиваясь высокого процента эрадикации возбудителей ВЗОМТ.

В силу того, что практически ни один антибиотик не активен против всех возбудителей ВЗОМТ, выбор антибактериальных препаратов при ВЗОМТ сегодня основан на комбинированном применении антибиотиков с целью обеспечения перекрытия спектра всех основных, в т.ч. устойчивых, возбудителей. Учитывая частоту встречаемости инфекции, вызванной анаэробными микроорганизмами и полимикробной флорой, мы рекомендуем использовать комплексную терапию с применением современных антибиотиков широкого спектра действия и орнидазола, например, в качестве превентивной терапии при плановых инвазивных гинекологических вмешательствах и операциях.

■ Орнидазол (производное имидазола) является эффективным компонентом комплексной антипростагдинной и антианаэробной противовоспалительной терапии.

Орнидазол (производное имидазола) является эффективным компонентом комплексной антипростагдинной и антианаэробной противовоспалительной терапии. Он играет важную дополнительную роль в лечении воспалительных заболеваний половых органов (ВЗОП) и ВЗОМТ, всегда, по сути, подозрительных в отношении трихомонад и анаэробов, поскольку методы их диагностики часто неадекватны [2, 4, 8]. В настоящее время общепризнано, что терапия должна быть прямо направлена против аэробного и анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у женщин с ВЗОП. Механизм действия орнидазола связан с нарушением структуры ДНК чувствительных к препарату микроорганизмов. Орнидазол эффективен в отношении анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides* и *Clostridium* spp.,

Fusobacterium, и анаэробных кокков, а также *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*).

Наиболее правильно в качестве превентивной терапии перед достаточно объемными операциями на органах малого таза орнидазол применять в дозе 0,5 г внутривенно капельно за 2–3 часа до начала операции в последовательном сочетании с антибиотиком широкого спектра действия. Это связано с тем, что если используется фторхинолон, то отдельно от инфузии орнидазола во избежание нежелательных побочных эффектов. При тяжелых случаях ВЗОМТ, обширных хирургических вмешательствах на органах малого таза, отягощенном инфекционном анамнезе орнидазол целесообразно вводить внутривенно капельно каждые 12 часов по 0,5 г в течение 3–5 дней после операции. Обычно разовая доза орнидазола для взрослых и детей старше 12 лет составляет 500 мг, скорость в/в непрерывного (струйного) или капельного введения 5 мл/мин. Интервал между введениями 12 часов. Максимальная суточная доза не более 2 г.

Такой подход позволяет более чем в два раза снизить количество воспалительных и резидуальных осложнений после аборт, введений и извлечений ВМС, крио- и диатермокоагуляций эктопий шейки матки, диагностических выскабливаний, гистеросальпингографий, гидротубаций, реканализации маточных труб, эмболизации миомы матки и особенно полостных операций, выполняемых лапаротомическим, лапароскопическим или трансвагинальным доступом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н. и соавт. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004, 6 (2): 201–203.
2. Генитальные инфекции и патология шейки матки: клинические лекции. Омск, 2004. 212 с.
3. Кисина В.И., Колиева Г.Л., Рахматулина М.Р. Клиническое значение и оптимальная терапия инфекционных заболеваний мочеполовой системы у женщин // РМЖ. 2002.
4. Копылов В.М., Бочкарев Е.Г., Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. и соавт. Урогенитальный трихомониаз. Актуальные вопросы диагностики и лечения: пособие для врачей. М., 2001. 40 с.
5. Омеляновский В.В., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Основные принципы антибиотикопрофилактики в гинекологии // Вестник РААГ. 1999. №3.
6. Серов В.Н., Тихомиров А.Л. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: методическое пособие. М., 2002. 24 с.
7. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные методы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза: материалы симпозиума VII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2000. С. 11.
8. Фадеева А.А., Ломоносов К.М. Выбор оптимального препарата для терапии трихомониаза // РМЖ. Т.12. №4. 2004.
9. Хантер Хансфилд. Заболевания, передающиеся половым путем: цветной атлас-справочник. М.: Бином, 2004. 293 с.
10. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, I. J of STD, 4–2002.