



DOI: 0.31636/prmd.v4i1.2

Періопераційна антибіотикопрофілактика в хірургії

Дмитрієв Д. В., Назарчук О. А., Бабіна Ю. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця

Резюме. Інфекційні ускладнення в хірургії посідають значне місце серед причин летальності та підвищення вартості надання медичної допомоги при різних патологіях. Антибіотикопрофілактика займає одне з перших місць у періопераційний період, окрім хірургічного лікування та дотримання правил асептики й антисептики. Препарат Лаксерс є новим препаратом цефалоспоринової групи і складається з комбінації цефоперазону та сульбактаму. Володіє широким спектром дії на грам(-) та анаеробну флору й антистафілококовою активністю, в якій не поступається місцем цефоперазону. Завдяки сульбактаму володіє протимікробною активністю по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter spp.* У даній статті описано основні властивості й переваги препарату Лаксерс по відношенню до інших цефалоспоринів цієї групи як препарату вибору у лікуванні хірургічних патологій та альтернативної антибіотикопрофілактики у періопераційний період у важких хворих при загрозі контамінації операційного поля госпітальною флорою.

Ключові слов : антибіотикопрофілактика, цефалоспорини, цефоперазон, сульбактам, Лаксерс.

Вступ

Незважаючи на значні досягнення в області інфекційного контролю за внутрішньолікарняними інфекціями, хірургічні ранові інфекції (ХРІ) залишаються одними з основних причин післяопераційного ускладнення та летальності серед хірургічних пацієнтів. За даними Центру контролю та профілактики захворювань США (CDC), за рік виявляється близько 500 тисяч випадків хірургічної ранової інфекції [1], кожен випадок інфекції вимагає додаткових витрат та збільшує тривалість лікування в середньому на 7 днів. Пацієнти з інфекціями, що виникли після операцій, проводять на 60% більше часу у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), у 5 разів частіше вимагають повторної госпіта-

лізації та мають у 2 рази більшу летальність [2]. Дані ускладнення можна передусім пояснити важкістю оперативного втручання із залученням нових технологій та хірургічних матеріалів, появою збудників, резистентних до антимікробної терапії, збільшенням контингенту пацієнтів похилого віку та пацієнтів з коморбідними патологіями.

Основні принципи антибіотикопрофілактики

Одним з компонентів високоякісної хірургічної допомоги та ефективним підходом до зниження частоти ХРІ, поряд з удосконаленням хірургічної техніки та дотриманням правил асептики й антисептики, є періопераційна антибіотикопрофілактика (ПАП). Періопера-

ційна антибіотикопрофілактика входить до стандартів надання медичної допомоги при багатьох хірургічних втручаннях. Згідно з визначенням Комітету з антимікробних препаратів Американського товариства хірургічних інфекцій, профілактичним застосуванням антибіотиків є їх призначення хворому до мікробної контамінації операційної рани або розвитку ранової інфекції, а також при наявності ознак контамінації та інфекції, коли методом лікування є хірургічне втручання, а призначення антибіотика має на меті зниження до мінімуму ризику розвитку ХРІ [1–3]. Метою антибіотикопрофілактики є створення терапевтичних (бактерицидних) концентрацій антибіотика в тканинах, які піддаються бактеріальній контамінації під час операції – від розрізу до закриття рани.

Слід враховувати, що мікробна контамінація операційної рани є неминучою навіть при ідеальному дотриманні правил асептики й антисептики, і до кінця операції у 80–90% випадків рани засіяні різною мікрофлорою, найчастіше стафілококами. Як було показано в класичній праці J. Burke [5], якщо протягом перших трьох годин після контамінації операційної рани зменшити кількість бактерій, які в неї потрапили, то тим самим можна істотно знизити ризик розвитку післяопераційної ранової інфекції.

Це досягається введенням антибіотика за 30–60 хвилин до початку операції. Введення антибіотика в раніші терміни до операції, а також інтраопераційно або після закінчення операції є неефективним у плані зниження частоти ХРІ [1, 5].

Залежно від ризику розвитку ХРІ виділяють чотири типи операцій (табл. 1) При різних типах оперативних втручань ризик розвитку ХРІ становить від <5% до >20% [2–5].

Періопераційна антибіотикопрофілактика показана при всіх умовно чистих і забруднених операціях. При чистих оперативних втручаннях вона проводиться у випадках, коли потенційна інфекція становить серйозну загрозу життю і здоров'ю хворого (протезування клапанів серця, аортокоронарне шунтування, імплантація суглобів), а також при наявності у пацієнтів коморбідних патологій: цукровий діабет, ожиріння або кахексія, цироз печінки, алкоголізм, наркоманія, хронічна ниркова недостатність (ХНН), у стані імуносупресії (терапія глюкокортикоїдами, цитостатиками, ВІЛ), спленектомія [1–2].

Сучасна концепція антибіотикопрофілактики, яку беруть за основу всі міжнародні й вітчизняні рекомендації та протоколи, базується на кількох важливих принципах:

1. Своєчасність введення антибіотика. Антибактеріальна профілактика найефективніша, коли антибіотики застосовують внутрішньовенно в період від 30 до 60 хвилин до розрізу шкіри (при використанні ванкоміцину – за 2 години до розрізу). Це дозволяє досягти бактерицидної концентрації препарату в тканинах і сироватці крові в момент розтину шкіри та знизити ризик інфекційних ускладнень [5].
2. Вибір оптимального антибіотика для періопераційної профілактики. Антибіотик повинен володіти ефективністю щодо ймовірних збудників ранової інфекції, найчастіше це грам(+) флора, у першу чергу стафілококи; повинен мати достатній період напіввиведення для підтримання бактерицидної концентрації в зоні операційного поля протягом хірургічного втручання та перших годин після нього; бути сумісним з лікарськими засобами, які ви-

Таблиця 1. Частота післяопераційних інфекційних ускладнень в залежності від типу оперативних втручань

Типи оперативних втручань	Ризик ХРІ, %	Доцільність призначення ПАП
Чисті (планові первинні операції без розкриття просвіту порожнистих органів: герніотомія з герніопластиком (без ускладнення), резекція щитоподібної чи молочної залози та ін.)	< 5	+/-
Умовно чисті (первинні операції з розкриттям порожнистих органів, у яких потенційно міститься патогенна мікрофлора: планова холецистектомія, планова екстирпація матки та інші; повторні операції з ймовірною “дрімаючою” інфекцією – видалення “підозрілих” рубців, сером тощо)	7–10	+
Брудні (контаміновані) (операції первинні чи повторні на органах, що містять патологічну мікрофлору, яка не викликала гнійне запалення: ургентна холецистектомія, ектомія де-структивно зміненого апендикса)	12–20	+
З бруднені (інфіковані) (операції в умовах гнійного запалення тканин, органів і систем: гнійний перитоніт, емпієма плеври чи жовчного міхура, видалення нирки при піогідронефрозі та інші)	>20	Антибактеріальна терапія

Примітки: ХРІ – хірургічні ранові інфекції, ПАП – періопераційна антибіотикопрофілактика

користовуються під час оперативного втручання; володіти хорошою проникністю у тканини в зоні операційного втручання; мати мінімальні побічні ефекти та добре переноситись пацієнтом [7].

3. Тривалість періопераційної антибіотикопрофілактики. Профілактичне застосування антибіотиків відіграє важливу роль у профілактиці інфекцій, проте її користь потрібно порівнювати з ризиком розвитку антибіотикорезистентності та виникненням суперінфекції [8]. Іноді під час тривалих оперативних втручань (понад 4 години) або при виникненні кровотечі з крововтратою > 1500 мл може виникнути необхідність у повторному введенні антибіотиків. Проте достовірної ефективності тривалої антибіотикопрофілактики не доведено [7]. “Золотим стандартом” є одна передопераційна доза антибіотика. Максимальна тривалість профілактики не повинна перевищувати 24 годин після закінчення операції. Продовження профілактики на 24–72 години можливе при дуже високому ризику інфекційних ускладнень або коли інфекційні ускладнення становлять безпосередню загрозу життю і здоров’ю хворого (кардіохірургічні операції, трансплантація органів тощо) [5–7].

На даний час, згідно з даними медичної літератури, таким критеріям відповідають антибіотики цефалоспоринової групи, які є основною і найефективнішою групою антибіотиків, що використовуються для профілактики гнійної інфекції у хірургії, травматології та акушерстві [9]. Цефалоспорини володіють широким спектром дії, активні по відношенню до чутливих та стійких до бензилпеніциліну штамів *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermitis*, більшості ентеробактерій (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*), клостридіальних та неклостридіальних анаеробів [9–10]. Володіють бактерицидною дією, добре переносяться пацієнтами, малотоксичні, особливо при призначенні короткими курсами. Частота виникнення алергічних реакцій нижча, ніж при призначенні пеніцилінів.

Згідно з міжнародними рекомендаціями та вітчизняними протоколами, для антибіотикопрофілактики використовують цефалоспорини I–III покоління [7, 11], враховуючи їх високу антистафілококову активність (крім метицилінрезистентних *S. aureus* та коагулазо-негативних стафілококів) і дію на ентеробактерії [10]. Перевагою цефалоспоринів II покоління над I поколінням є його висока антианаеробна активність, а III покоління володіє ефективністю при змішаній анаеробно-аеробній інфекції; показано призначення хворим з імунodefіцитами, у яких загроза розвитку інфекції, зумовлена *Pseudomonas aeruginosa*, найвища [9].

Цефалоспорини III покоління з метою антибіотикопрофілактики призначають обмежено. Враховуючи високу антибактеріальну активність, особливо проти грам(-) збудників, які здатні пригнічувати нормальну мікрофлору та селекціонувати стійкі штами грам(-) збудників. Тому згідно з рекомендаціями цефалоспорини III покоління з профілактичною метою призначають при планових операціях у важких пацієнтів, коли зростає загроза контамінації операційного поля стійкими госпітальними штамами, в умовах загрози виникнення анаеробної інфекції та коли встановлено факт циркуляції госпітальних штамів у стаціонарі [11].

Важливим обмежувальним чинником у призначенні цефалоспоринів III (цефтріаксону, цефотаксиму) є розвиток резистентності мікроорганізмів. 80 % випадків невдач профілактики та лікування антибіотиками є вироблення бактеріями спеціальних ензимів – β -лактамаз, які руйнують антибіотик, навіть найефективніший. На сьогодні практично всі бактерії виробляють β -лактамази. Вирішити цю проблему можуть сучасні інгібітори β -лактамаз: клавуланова кислота (клавуланат) і 2 сульфони пеніциланової кислоти – сульбактам і його похідний тазобактам [12]. Проте сульбактам має ряд переваг над іншими інгібіторами. Сульбактам має природну бактерицидну активність щодо *Acinetobacter spp.*, *Bacteroides fragilis* і *Neisseria gonorrhoeae*; препарат переважно інгібує хромосомальні бета-лактамази класів A, C та частково D, за винятком бета-лактамаз розширеного спектра дії та хромосомальних β -лактамаз класу C [13]. Комбінація сульбактаму з бета-лактамним антибіотиком розширює антимікробний спектр останнього та підвищує його активність щодо широкого спектра мікроорганізмів. Крім того, сульбактам володіє значно більшою, ніж клавуланат або тазобактам, стійкістю до змін pH розчину та активніше проникає в запальні тканини [12, 13].

На сьогодні комбінація цефоперазону/сульбактам є найефективнішою інгібіторзахищеною комбінацією цефалоспоринів III покоління. Комбінація цефоперазону з сульбактамом має ряд переваг перед іншими сучасними антибактеріальними препаратами: широкий спектр і висока активність антимікробної дії, мінімальна ймовірність розвитку резистентності [12]. По відношенню до цефоперазону спектр дії комбінованого препарату розширений за рахунок анаеробних мікроорганізмів. Згідно з науковими даними, цефоперазон/сульбактам інгібує 86 % штамів *B. fragilis* і 50 % інших анаеробів, резистентних до цефоперазону. Переваги цефоперазону/сульбактаму над цефалоспоринами III покоління полягають в наявності активності щодо грамнегативних мікроорганізмів, які продукують бета-лактамази широкого спектра, а також псевдомонад та

по відношенню до *Acinetobacter spp.* за рахунок антибактеріальної дії сульбактаму.

Препарат здійснює антибактеріальний вплив на грампозитивні мікроорганізми аналогічно дії цефоперазону і навіть її перевищує. Згідно з результатами дослідження зарубіжних вчених, комбінація цефоперазону і сульбактаму збільшувала у 8 разів антибактеріальну активність цефоперазону щодо 33 штамів *Staphylococcus aureus*, які зазвичай резистентні до цефоперазону в концентрації 50 мг/л і вище [14]. У відношенні штамів *S. epidermidis*, які продукують пеніциліназу МІК90 (мінімальна інгібуюча концентрація) цефоперазону в поєднанні з сульбактамом знижувалася в 4 рази, а щодо штамів, які не продукують ці ферменти, – знижувалась удвічі [14].

У великому рандомізованому дослідженні в Індії було продемонстровано перевагу комбінації цефоперазон/сульбактам (у дозі 2–8 г/добу) над стандартною комбінацією цефтазидим (2–6 г/добу)/амікацин (15 мг/кг/добу)/метронідазол (500 мг 3 рази на добу), як методу профілактики й терапії інфекційних ускладнень. Дослідження проводилося в 17 центрах Індії за участю 306 пацієнтів (група контролю $n = 154$; група комбінації цефоперазон/сульбактам $n = 152$). Результати дослідження показали, що комбінація цефоперазон/сульбактам ефективніша (91,9%) по відношенню до зниження симптоматики та клінічних ознак інтраабдомінальних інфекцій, ніж поєднання цефтазидим/амікацин/метронідазол (81,8%). Мікробіологічна ефективність комбінації цефоперазон/сульбактам щодо 202 виділених патогенів також була вища. Вчені зробили висновок, що комбінація цефоперазон/сульбактам може бути рекомендована як ефективне доповнення до хірургічного лікування інтраабдомінальних інфекцій [16].

У багатоцентровому дослідженні, проведеному в 15 італійських лікарнях, оцінювали ефективність цефоперазону з сульбактамом у 60 хворих з інтраабдомінальними інфекціями (перитоніт, апендицит, інтраабдомінальний абсцес, абдомінальний сепсис, інфекція жовчних шляхів, панкреатит), що викликані грамнегативними та грампозитивними аеробними й анаеробними бактеріями. Із 41 хворого, яким дослідження було проведено повною мірою, одужання спостерігали у 85% випадків, поліпшення – у 12%, відсутність ефекту – у 3%; мікробіологічну ерадикацію відзначили у 87% хворих [19]. За зведеними даними, що охоплюють 99 хворих з інтраабдомінальними інфекціями, клінічний ефект цефоперазону/сульбактаму дорівнював у середньому 87,9% [20].

А. Engin і співавт. повідомляли про високу клінічну (91%) і мікробіологічну (74%) ефективність та безпеку застосування цефоперазону з сульбактамом у хво-

рих з хірургічними патологіями змішаної аеробно-анаеробної етіології [21].

Вивчення дії цефоперазону/сульбактаму як методу профілактики та лікування інфекційних ускладнень проводилось у травматологічних хворих. Так, у багатоцентровому рандомізованому вітчизняному дослідженні наведено аналіз 207 штамів збудників післятравматичного остеомієліту. Виявлено високу питому вагу коагулазонегативних стафілококів, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* й *Enterobacteriaceae spp.* Вивчалась чутливість даних штамів до 22 антибіотиків (пеніцилінового ряду, цефалоспоринів, фторхінолонів та аміноглікозидів). При порівнянні ефективності цефалоспоринів I і III покоління та досліджених інгібітор захищених цефалоспоринів ефективнішими були останні. Клінічна ефективність цефоперазону/сульбактаму була вищою [12].

Згідно з протоколами, всім “умовно чистим” та контамінованим хірургічним втручанням у ринохірургії повинна передувати періопераційна профілактика інфекційних ускладнень. Цефалоспорино III покоління можуть бути використані як засоби періопераційної профілактики при хірургічних втручаннях у порожнині носа і приносних пазухах [17]. Домінуючою мікрофлорою при ЛОР-патології є бактерії роду *Haemophilus* (53,3%) та *Streptococcus pyogenes* (22,2%). За результатом антибіотикограм усі збудники найчутливіші до цефалоспоринів III покоління. Враховуючи стан антибіотикорезистентності та при супутніх патологіях у хворих інгібітор захищені цефалоспорино, такі як цефоперазон/сульбактам, є значно ефективнішими та безпечнішими препаратами для профілактики та лікування інфекційних ускладнень [17, 18].

Основні відмінності цефоперазону/сульбактаму від цефалоспоринів III покоління характеризуються наступними особливостями:

1. Широкий спектр дії відносно грамнегативних збудників позалікарняної та нозокоміальних інфекцій, включаючи ентеробактерії і неферментуючі мікроорганізми, а також MSSA та пневмококи.
2. Унікальна активність щодо *Acinetobacter spp.*, пов'язана з власною антибактеріальною дією сульбактаму.
3. Висока активність стосовно як аеробних, так і анаеробних збудників.
4. Препарат долає найважливіший механізм резистентності грамнегативної флори до антибіотиків групи β -лактамів – продукцію бета-лактамаз розширеного спектра (БЛРС).
5. Сприятливі фармакокінетичні властивості (гарно проникає в тканини і рідини організму, відсутнє накопичення препарату при багаторазовому введенні).

6. Низька токсичність та хороша переносимість.
7. Оптимальне співвідношення вартість/ефективність.

Зростання резистентності мікроорганізмів, особливо госпітальних штамів, до антибіотиків впливає і на якість періопераційної профілактики. Як наслідок бактеріальної резистентності, традиційні антибіотики (цефалоспорины 1-го та 2-го поколінь, пеніцилінова група), при важких хірургічних втручаннях стають неефективними для періопераційної профілактики. Для того щоб не використовувати полімікробну терапію (цефтріаксон з метронідазолом тощо) або антибіотики групи резерву (фторхінолони, глікопептиди), розглядається можливість застосування з профілактичною метою інгібітор захищених цефалоспоринов у пацієнтів з хронічними та коморбідними патологіями, коли є загроза контамінації операційного поля стійкими госпітальними штамми та при оперативних втручаннях, де ймовірна присутність анаеробів [1, 9].

На фармакологічному ринку України представлений Лаксерс – комбінація цефоперазону (цефалоспорины III покоління) та сульбактаму (інгібітора бета-лактамаз) як препарат для лікування та профілактики хірургічних інфекційних ускладнень. Препарат діє проти чутливих мікроорганізмів у стадії активної мультиплікації шляхом пригнічення біосинтезу мукопептиду бактеріальної клітинної стінки. Сульбактам має виражену антибактеріальну активність проти *Neisseriaceae* та *Acinetobacter*. Біохімічні дослідження на безклітинних бактеріальних системах показали, що

сульбактам є необоротним інгібітором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамних антибіотиків [22]. Комбінація сульбактаму та цефоперазону є активною проти всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону. Особливістю препарату є синергічна дія на мікроорганізми, тобто зниження мінімальних концентрацій Лаксерсу приблизно в 4 рази порівняно з такими концентраціями кожного компонента препарату окремо. Лаксерс проявляє активність *in vitro* щодо широкого спектра клінічно значущих мікроорганізмів (табл. 2) [22].

Лаксерс (комбінація сульбактаму натрію/цефоперазону натрію) випускається у флаконах і застосовується лише парентерально.

Звичайна доза лікарського засобу для дорослих становить 2–4 г на добу (тобто від 1 до 2 г цефоперазону на добу) внутрішньовенно або внутрішньом'язово в рівномірно розподілених дозах кожні 12 год [22].

Режим дозування при застосуванні препарату слід коригувати для пацієнтів зі значним зниженням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) з метою компенсації зниженого кліренсу сульбактаму. Пацієнтам із кліренсом креатиніну 15–30 мл/хв слід призначати сульбактам у максимальній дозі 1 г, яка вводиться кожні 12 год (максимальна добова доза сульбактаму – 2 г), а пацієнтам із кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв слід призначати сульбактам у максимальній дозі 500 мг, яка вводиться кожні 12 год (максимальна добова доза сульбактаму – 1 г) [22].

Т блиця 2. Мікроорганізми, щодо яких активний препарат Лаксерс (*in vitro*)

Гр мпозитивні мікроорг нізми:	Гр мнєг тивні мікроорг нізми	Ан еробні мікроорг нізми:
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	1. <i>Escherichia coli</i>	1. Грамнегативні бацили (включаючи <i>Bacteroides fragilis</i> , інші види <i>Bacteroides</i> та види <i>Fusobacterium</i>)
2. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	2. <i>Klebsiella</i>	2. Грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи види <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> та <i>Veillonella</i>)
3. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	3. <i>Enterobacter</i>	3. Грампозитивні бацили (включаючи види <i>Clostridium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Lactobacillus</i>)
4. <i>Streptococcus pyogenes</i> (бета-гемолітичні стрептококи групи А);	4. <i>Citrobacter</i>	
5. <i>Streptococcus agalactiae</i> (бета-гемолітичні стрептококи групи В)	5. <i>Haemophilus influenzae</i>	
6. <i>Streptococcus faecalis</i> (ентерокок)	6. <i>Proteus mirabilis</i>	
	7. <i>Proteus vulgaris</i>	
	8. <i>Morganella morganii</i>	
	9. <i>Providencia rettgeri</i>	
	10. <i>Providencia</i>	
	11. <i>Serratia</i>	
	12. <i>Salmonella</i>	
	13. <i>Shigella</i>	
	14. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	15. <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	
	16. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	

Звичайна доза препарату для дітей становить від 40 до 80 мг/кг маси тіла/добу (тобто 20–40 мг цефоперазону/кг маси тіла/добу), рівномірно розподілена на 2–4 дози [22].

Лаксерс загалом добре переноситься. Більшість побічних реакцій – легкого або помірного ступеня тяжкості і мають сприятливий перебіг при тривалому лікуванні [22].

Лаксерс рекомендують як препарат вибору для лікування госпітальних і позалікарняних інфекцій різної локалізації і ступеня тяжкості у хірургічних хворих. Відповідно до сучасних рекомендацій препарат показаний при позагоспітальних ускладнених та неускладнених інтраабдомінальних інфекціях, вторинному перитоніті внаслідок деструкції органів черевної порожнини і деструктивного панкреатиту, нозокоміальної пневмонії у хірургічних хворих (у хворих відділення реанімації без ШВЛ і на фоні ШВЛ), а також при інфекціях сечовивідних шляхів, менінгіті, інфекціях шкіри і м'яких тканин, запальних захворюваннях органів малого таза, ендометриті, гонореї та інших інфекціях сечостатевого тракту [20].

Надмірне використання цефалоспоринів III покоління та зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів до цих лікарських препаратів спонукає до розширення використання комбінованих препаратів у хірургічній практиці, в якості антибіотикотерапії та антибіотикопрофілактики у важких випадках, коли встановлено циркуляцію госпітальних штамів та присутня анаеробна флора при оперативних втручаннях.

Висновки

Сучасні принципи антибіотикопрофілактики в хірургії відображають зміни принципів підходів до призначення антибіотиків у різних сферах медицини. Багато в чому це залежить від появи нових хірургічних технік, нових матеріалів та медичного обладнання, зростання рівня антибіотикорезистентності та появи нових, більш ефективних та якісних антимікробних препаратів. Нові режими антибіотикопрофілактики засновані на відмові від довготривалого призначення препаратів та використання коротким курсом (введення інтраопераційно 1 раз, за потреби – повторне введення до 24 год), а також ґрунтуються на етіотропному, більш прикладному призначенні антибіотикопрофілактики, залежно від можливої, очікуваної флори.

Препарат Лаксерс (комбінація сульбактаму натрію/цефоперазону натрію) належить до інгібіторзахищених цефалоспоринів III покоління. У препараті виявлена висока ефективність, широкий спектр антимікробної активності (що включає всі етіологічно значущі грамнегативні й анаеробні збудники), низький рівень

набутої резистентності, сприятливі фармакокінетичні характеристики, оптимальне співвідношення вартість/ефективність і хороший профіль безпеки. Це дозволяє розраховувати, що Лаксерс займе достойне місце серед антибактеріальних засобів для профілактики та лікування позалікарняних та нозокоміальних інфекцій у хірургічних хворих [20].

Лаксерс за антимікробною дією перевершує цефалоспоринони та захищені пеніциліни, істотно розширює можливості лікування інфекцій в хірургії, і на сьогодні комбінація сульбактам/цефоперазон є єдиною реальною клінічною альтернативою карбапенемам [20].

Враховуючи наявні дані, препарат Лаксерс потребує додаткових досліджень для вивчення його можливостей в якості профілактики у періопераційний період у хворих хірургічного профілю.

References

1. Epidemiological surveillance of infections in the field of surgery and their prevention. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0181282-08>
2. Yakovlev SV. High-tech perioperative antibiotic prophylaxis in the context of the Fast Track surgical concept [Vysokotekhnologichnaya perioperacionnaya antibiotikoprofilaktika v kontekste hirurgicheskoy koncepcii Fast Track]. Doctor RU; 2016;12-1:43-48. [In Russian]
3. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. The American Journal of Surgery [Internet]. Elsevier BV; 2005 Apr;189(4):395–404. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.01.015>
4. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. American Journal of Health-System Pharmacy [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2013 Jan 17;70(3):195–283. Available from: <https://doi.org/10.2146/ajhp.120568>
5. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery. 1961 Jul 1;50(1):161-8.
6. Briko NI, Sidorenko SV, Protsenko DN. SCAT (Antimicrobial Therapy Control Strategy) program for inpatient care. Yakovlev SV, editor. Pero Publishing House; 2018. Available from: <https://doi.org/10.17513/np.318>
7. Clinical protocol for antibacterial prophylaxis in surgery, traumatology, obstetrics and gynecology. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0502282-08>
8. Strachunsky LS, et al. A practical guide to anti-infective chemotherapy [Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfekcionnoj himioterapii]. Smolensk: MakMah; 2007; 464. [In Russian]
9. Dobrovkashin SV, Volkov DE. Perioperative antibiotic prophylaxis in surgery [Perioperacionnaya antibiotikoprofilaktika v hirurgii]. Kazan Medical Journal; 2004; 85(5). [In Russian]
10. Yakovlev SV, Yakovlev VP. Cephalosporins. Consilium medicum; 2007;9(1): 20-28. [In Russian]
11. Dale WB, Peter MH. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clinical Infectious Diseases [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2004 Jun 15;38(12):1706–15. Available from: <https://doi.org/10.1086/421095>
12. Rushay AK, et al. Some features of antibiotic sensitivity of pathogens of post-traumatic osteomyelitis [Nekotorye osobennosti chuvstvitel'nosti k antibiotikam vzbuditelej posttraumaticheskogo osteomielita]. Trauma; 2009; 10(2). [In Russian]

13. Holovach IU. Clinical and microbiological benefits of cefoperazone / sulbactam. Hypovolemic shock in victims — pathophysiology, diagnosis, treatment [Klinichni i mikrobiologichni perevahy tsefoperazonu/sulbaktamu. Hipovolemichnyi shok u postrazhdalikh — patofiziologiya, diahnozyka, likuvannia]. 2012;1:37. [In Ukrainian]
14. Yokota T. Clinical and bacteriological studies on sul-bactam/cefoperazone. Sulbactam: An Advance in Overcoming Bacterial Resistance. 1986:9-16.
15. FU KP, NEU HC. The role of inducible β -lactamases in the antagonism seen with certain cephalosporin combinations. Journal of Antimicrobial Chemotherapy [Internet]. Oxford University Press (OUP); 1981;7(1):104–7. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/7.1.104>
16. Chandra A, Dhar P, Dharap S, Goel A, Gupta R, et al. Cefoperazone-Sulbactam for Treatment of Intra-Abdominal Infections: Results from a Randomized, Parallel Group Study in India. Surgical Infections [Internet]. Mary Ann Liebert Inc; 2008 Jun;9(3):367–76. Available from: <https://doi.org/10.1089/sur.2007.013>
17. Georgievsky IV. Perioperative prevention of infectious complications during surgery in the nasal cavity and paranasal sinuses [abstract]. Moscow. Moscow Medical Academy. IM Sechenov. 2010, 98-104. Available from: <http://medical-diss.com/>
18. Lezhenko GO; Pashkova OE. Rational choice of etiotropic therapy for inflammatory diseases of the ENT organs in children [Ratsionalnyi vybir etiotropnoi terapii pry zapalnykh zakhvoriuvanniakh lor-orhaniv u ditei]. Contemporary Pediatrics, 2016, 1: 44-48. [In Ukrainian]
19. Castillo Z, Angeli G, Téllez D, Guercione M, Linares F, Cedeño A, Gallegos B, Henao L, Pazos I, La Rosa Z, Vincent H. Estudio multicentrico, abierto, no comparativo sobre la seguridad y eficacia de sulbactam cefoperazona en infecciones bacterianas moderadas y severas. Arch. Hosp. Vargas. 1994;177-82.
20. Belotserkovsky BZ, et al. Place and efficacy of cefoperazone/sulbactam in surgery and intensive care [Mesto i effektivnost' cefoperazona/sul'baktama v hirurgii i intensivnoy terapii]. Infection in surgery. 2007; 5(2):30-44. [In Russian]
21. Engin A, Mentis B, Turet S. Clinical-experience with sulbactam cefoperazone in critical surgical infections.
22. Instructions for medical storing of drug LAXERS. Available from: <https://www.uf.ua/wp-content/uploads/2020/12/Instruktsiya-Laksers-ukr.pdf>

Perioperative antibiotic prophylaxis in surgery

Dmitriev D. V., Nazarchuk O. A., Babina Yu. M.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

Abstract. Infectious complications in surgery occupy a significant place among the causes of death and increase in the cost of medical care for various pathologies. Antibiotic prophylaxis takes one of the first places in the perioperative period, in addition to surgical treatment and compliance with the rules of asepsis and antiseptics. Laxers is a new drug in the cephalosporin group, consisting of a combination of cefoperazone and sulbactam. It has a wide range of action on gram(-) and anaerobic flora and antistaphylococcal activity, which is not inferior to cefoperazone. Due to sulbactam, it has antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. This article describes the main properties and advantages of Laxers over other cephalosporins in this group as the drug of choice in the treatment of surgical pathologies and alternative antibiotic prophylaxis in the perioperative period in severe patients at risk of contamination of the operating field with hospital flora.

Key words: antibiotic prophylaxis, cephalosporins, cefoperazone, sulbactam, Laxers

Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургии

Дмитриев Д. В., Назарчук А. А., Бабина Ю. М.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница

Резюме. Инфекционные осложнения в хирургии занимают значительное место среди причин летальности и повышения стоимости оказания медицинской помощи при различных патологиях. Антибиотикопрофилактика занимает одно из первых мест в периоперационном периоде, за исключением хирургического лечения и соблюдения правил асептики и антисептики. Препарат Лаксерс является новым препаратом цефалоспориновой группы и состоит из комбинации цефоперазона и сульбактама. Обладает широким спектром действия на грам(-) и анаэробную флору и антистафилококковой активностью, в чем не уступает цефоперазону. Благодаря сульбактаму обладает противомикробной активностью по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. В данной статье описаны основные свойства и преимущества препарата Лаксерс по отношению к другим цефалоспорином этой группы в качестве препарата выбора в лечении хирургических патологий и альтернативной антибиотикопрофилактики в периоперационный период у тяжелых больных при угрозе загрязнения операционного поля госпитальной флорой.

Ключевые слов : антибиотикопрофилактика, цефалоспорины, цефоперазон, сульбактам, Лаксерс