

2. В связи с переходом на систему регистрации препаратов по правилам ЕАЭС, ОХЛП или инструкция по применению у разных препаратов могут быть выложены на разных сайтах, что создает определенные неудобства в поиске информации.

3. Существуют альтернативные способы ознакомиться с инструкцией по применению, однако у каждого из них есть свои недостатки, вследствие чего они не могут быть рекомендованы врачам.

4. В формате план-схемы разработан алгоритм поиска ОХЛП, облегчающий врачу выполнение данной задачи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Договор о Евразийском экономическом союзе (подписан в г. Астане 29.05.2014) (ред. от 25.05.2023) (с изм. и доп., вступ. в силу с 24.06.2024). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_163855/ (дата обращения: 01.03.2025).
2. Петросян, Н. К. Листок-вкладыш для пациента как новые требования к формату информационного сопровождения лекарственного препарата при его регистрации по требованиям Евразийского экономического союза / Петросян Н. К., Фотеева А. В., Ростова Н. Б. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29. – № 4. – С. 966-970.
3. Вдовиченко, В. П. Кетопрофен: в поисках НПВС первого выбора / Вдовиченко В. П. [и др.] // Медицинские новости. – 2021. – № 8 (323). – С. 51-53.
4. Максимов МЛ, Сологова СС. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов пожилого возраста: вопросы эффективности и безопасности. Медицинский Совет. 2015;(18):84-89.
5. Калюта, Т. Ю. Кардиотоксичность лекарственных препаратов: возможности профилактики и коррекции (обзор) / Калюта Т. Ю., Киселев А. Р., Базарбаева А. Х // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16. – № 3. – С. 736-743.
6. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 78 (ред. от 29.11.2024) "О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения". Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207379/?ysclid=m7pprowwaeq342811953 (дата обращения: 01.03.2025).
7. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=437996&ysclid=m7ppif2e4j89263743> (дата обращения: 01.03.2025).

Сведения об авторах

Т.О. Богаткина* – студент

Р.К. Галоян – студент

Е.А. Сафьяник – старший преподаватель

Н.В. Изможерова – доктор медицинских наук, доцент

Information of the authors

T.O. Bogatkina* – Student

R.K. Galoyan – Student

E.A. Safyanik – Senior Lecturer

N.V. Izmozherova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

tatjanabogatkina@yandex.ru

УДК: 616.366-089.888.4-085.281

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ПРИ ПЛАНОВОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Винокур Юлия Вадимовна¹, Санькпаева Жанель Курмановна¹, Тимошенко Ирина Сергеевна¹, Бахтин Виктор Михайлович^{1, 2}

¹Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Екатеринбург»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) представляет собой широко распространённое заболевание, частота которого за последнее десятилетие удвоилась. Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является золотым стандартом лечения, при этом вопрос целесообразности антибиотикопрофилактики (ПАП) остаётся дискуссионным. **Цель исследования** – анализ эффективности ПАП при плановой ЛХЭ по данным литературы. **Материал и методы.** Анализ 22 клинических исследований, посвящённых оценке различных схем антибиотикопрофилактики при плановой ЛХЭ. **Результаты.** Частота инфекционных осложнений после ЛХЭ при

использовании цефазолина (1.5-2%) и цефалексина (1.8%) различалась в сравнении с плацебо. Другие антибиотики (цефтриаксон, цефотаксим, ампициллин+сульбактам, цефуроксим) также не показали преимуществ. Экономический анализ выявил неоправданные затраты при нерациональном назначении ПАП, при этом оптимальными по соотношению стоимость/эффективность признаны цефазолин и амоксициллин+клавулановая кислота. **Выводы.** Рутинное применение ПАП при плановой ЛХЭ у пациентов без факторов риска не имеет доказанной эффективности. Необоснованное назначение антибиотиков приводит к росту резистентности микроорганизмов и неоправданным экономическим затратам.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, желчнокаменная болезнь, лапароскопическая холецистэктомия.

PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN ELECTIVE LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Vinokur Yulia Vadimovna¹, Sanykpaeva Zhanel Kurmanovna¹, Timoshenko Irina Sergeevna¹, Bakhtin Viktor Mikhaylovich^{1,2}

¹Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Ural State Medical University

²RZD-Medicine Clinical Hospital, Yekaterinburg

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Gallstone disease (GSD) is a highly prevalent condition whose incidence has doubled over the past decade. Laparoscopic cholecystectomy (LC) remains the gold standard treatment, while the appropriateness of antibiotic prophylaxis (AP) remains debatable. **The aim of the study** is to analyze AP efficacy in elective LC based on literature data. **Material and methods.** We analyzed 22 clinical studies evaluating various AP regimens for elective LC. **Results.** Postoperative infection rates with cefazolin (1.5–2%) and cephalexin (1.8%) showed no significant difference versus placebo. Other antibiotics (ceftriaxone, cefotaxime, ampicillin-sulbactam, cefuroxime) demonstrated no advantages. Cost analysis revealed unjustified expenses from irrational AP use, with cefazolin and amoxicillin-clavulanate showing optimal cost-effectiveness. **Conclusions.** Routine AP for elective LC in low-risk patients lacks proven efficacy. Inappropriate antibiotic use promotes microbial resistance and unnecessary economic burdens.

Keywords: antibiotic prophylaxis, gallstone disease, laparoscopic cholecystectomy.

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из самых распространенных заболеваний [1]. За последние десять лет число больных ЖКБ удвоилось, что связано с изменениями в характере питания и снижением двигательной активности населения, особенно в высокоразвитых странах. Предполагается, что тенденция роста заболеваемости сохранится и в дальнейшем. ЖКБ имеет не только медицинское, но и важное социально-экономическое значение [2].

«Золотым стандартом» лечения ЖКБ остается лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), используемая в 84—91% случаев при хроническом калькулезном холецистите [3]. Для предупреждения развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде пациентам с ЖКБ назначается периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП). Согласно современным клиническим рекомендациям, ПАП показана при всех «условно-чистых» и «загрязненных» операциях. Важно ее использование при наличии у больного факторов риска инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ), таких как сахарный диабет, ожирение или истощение, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, хроническая почечная недостаточность, иммуносупрессия (терапия глюкокортикоидами, цитостатиками, ВИЧ) [4].

Между тем, имеется тенденция к необоснованному назначению от 30 до 60% антибактериальных препаратов. Избыточное назначение антибиотиков приводит к учащению нежелательных реакций и селекции резистентных штаммов. Нерациональное использование антибактериальных средств повышает расходы системы здравоохранения на закупку самих препаратов и терапию вызванных ими нежелательных реакций [4, 5].

Цель исследования — проанализировать данные литературы об эффективности и целесообразности антибиотикопрофилактики при плановой холецистэктомии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы 22 исследования, в которых изучалось применение различных протоколов ПАП перед плановой ЛХЭ у пациентов без факторов риска. Проведено сравнение их эффективности, анализ частоты развития ИОХВ. Поиск информации проводился в следующих базах данных: eLibrary, PubMed, GoogleScholar, КиберЛенинка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Цефазолин

В проанализированных работах наиболее часто используемым антибиотиком явился цефазолин. Препарат применялся в различных режимах: после разреза кожи, за 60 минут до начала кожного разреза и в конце операции [6], за 30 минут до ЛХЭ [7], за 30 минут до анестезии и затем через 6 и 12 часов после анестезии [8], во время индукции анестезии [9].

В работе С.М. Абуова и др. [10] в группе цефазолина зафиксирована меньшая вероятность развития послеоперационного лейкоцитоза, гипербилирубинемии и субфебрилитета по сравнению с контролем.

В исследовании Е. Турка и соавторов был проведен сравнительный анализ частоты возникновения ИОХВ между группой лечения, однократно получившей 1 г цефазолина внутривенно и контрольной группой, которой ввели плацебо. В группе цефазолина частота ИОХВ составила 1,44% в то время как в группе плацебо ИОХВ развились у 0,74% пациентов. В результате анализа полученных данных не было обнаружено статистически значимого различия между группами ($P = 0,44$) [11].

При использовании 1 г цефазолина за 30 минут до анестезии и затем через 6 и 12 часов после анестезии не было выявлено существенных различий по частоте инфекций области хирургического вмешательства, в сравнении с плацебо. ИОХВ составили 1,7% и 2% соответственно.

Применение цефазолина в дозировке 2 г во время индукции анестезии так же не показало существенно значимой разницы инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства. ИОХВ: 2%.

Применение 1г цефазолина внутривенно, во время индукции анестезии, в сравнении с пероральным применением 1г цефалексина моногидрата, за 1 час до операции не выявило статистически значимых отличий. Частота развития ИОХВ при использовании цефазолина и цефалексина составили 1,5% и 1,8 % соответственно [12].

Цефалексин

Цефалексин может рассматриваться как альтернативный цефазолину антибиотик. Пероральный приём 0,5 г цефалексина за 2 часа до ЛХЭ показал сопоставимые результаты по сравнению со внутривенным введением 1 г цефазолина. В послеоперационном периоде не было выявлено существенной разницы в инфекциях области хирургического вмешательства.

Цефтриаксон

В исследовании Н.Шарма и др. [13] пришли к выводу, что однократная инъекция 1 г цефтриаксона не снизила вероятность возникновения ИОХВ после лапароскопической холецистэктомии. Частота возникновения ИОХВ у группы пациентов, получивших антибиотик составила 4%, а в группе получивших плацебо – 8%. Данное различие было оценено авторами как несущественное ($p = 0,4$).

В работе С.Салима и др. [14] во время продолжающейся операции оценивалась концентрация антибиотика в сыворотке и тканях. Концентрация цефтриаксона была оптимальной и составляла 4 миллиграмма/литр. Частота ИОХВ составила 2%.

Проанализировано более длительное применение цефтриаксона по схеме 2 раза в сутки в течение 2 дней после ЛХЭ. Данная схема применения не показала статистически значимых отличий ($p = 0,0006$) по частоте ИОХВ в сравнении с применением 1 г во время индукции анестезии однократно. Увеличение частоты ИОХВ связано с увеличением длительности ЛХЭ (более 60 минут) [15].

Цефотаксим

Исследование, проведенное на 84 пациентах, показало, что применение антибиотика в сравнении с изотоническим раствором хлорида натрия не привело к статистически значимым различиям в возникновении инфекционных осложнений после лапароскопической холецистэктомии [16].

Ампициллин+Сульбактам

На частоту возникновения ИОХВ так же было проанализировано действие ампициллина-сульбактама в дозировке 3 г в сравнении с плацебо. Препарат вводился после индукции анестезии однократно. Применение антибиотика не показало существенных преимуществ в сравнении с плацебо, так частота ИОХВ при применении ампициллина-сульбактама составила 7,3%, плацебо – 9,4%. Различие было оценено как статистически незначимое, так как уровень $p = 0,9$.

Ципрофлоксацин

В статье Э. Спаццани и др. [17] ципрофлоксацин вводился однократно внутривенно в дозировке 400 мг, после индукции анестезии. Частота ИОХВ составила 7,5%. В статье сравнивалась эффективность ампициллина + сульбактама и ципрофлоксацина. Оба антибиотика не показали существенных отличий ($p > 0,05$).

Цефуросим

В статье Дж. Йанга со ссылкой на работу Г. Моррана описывается исследование, в котором пациентам внутривенно однократно вводили 1,5 г цефуросима. ИОХВ возникли у 2,5% пациентов, получивших антибиотик, в то время как в группе, получавшей плацебо частота ИОХВ составила 12,3%. Данный результат был признан статистически значимым ($p < 0,05$) [18].

В работе М.А. Накви и др. [19] при исследовании цефуросима в дозе 1,5 г, введенной во время индукции анестезии однократно, в сравнении с плацебо было выявлено, что частота ИОХВ при применении цефуросима составила 4,5 %, при плацебо 4,0 %, что статистически незначимо ($p > 0,05$).

В исследовании С. Вонга и др. [20] со ссылкой на работу М. Накви оценивалась эффективность введения однократного введения 1,5 г цефуросима непосредственно перед оперативным вмешательством по сравнению с плацебо. В группе пациентов, получивших антибиотики в группе плацебо наблюдался практически одинаковый уровень частоты ИОХВ 4,5% и 4,0% соответственно, при $p > 0,05$. Авторами был сделан вывод что данная схема антибиотикопрофилактики не дает существенных преимуществ.

При сравнении цефтриаксона, ампициллина+сульбактама, цефотаксима и цефуросима с плацебо не было выявлено существенных различий. Эффективность ципрофлоксацина оценивалась как низкая. Наиболее удовлетворительные результаты показали цефазолин и цефалексин.

Экономическая целесообразность антибиотикопрофилактики

Фармакоэкономический анализ [21] 20 медицинских карт пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, показал большой разброс в стоимости антибактериальных препаратов, что показывает необходимость экономической оценки при выборе антибиотиков. Анализ минимизации затрат показал, что рационально применение цефазолина и амоксициллина+клавулановой кислоты [22].

ВЫВОДЫ

1. Отсутствуют убедительные доказательства эффективности антибиотикопрофилактики при плановой лапароскопической холецистэктомии у пациентов без факторов риска.

2. Нерациональное проведение антибиотикопрофилактики без показаний неоправданно, т. к. ассоциируется с селекцией резистентных штаммов и дополнительными экономическими затратами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Селезнева, Э.Я. Желчнокаменная болезнь, сочетающаяся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (обзор литературы) / Э. Я. Селезнева, А. А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - №5. - С. 48-55.
2. Вахрушев, Я.М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика / Я. М. Вахрушев, Н. А. Хохлачева // Архив внутренней медицины. - 2016. - №3(29). - С. 30-35.
3. Бадретдинова, А.Р. Отдаленные результаты и качество жизни больных после плановой холецистэктомии (обзор литературы) / А. Р. Бадретдинова, Р.Г.Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов // Общественное здоровье и здравоохранение. - 2012. - №3. - С. 19-22.
4. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. – М.: Издательство «Перо», 2018 – 156 с.
5. Gaur, A. Role of Prophylactic Antibiotics in Laparoscopic Cholecystectomy / A. Gaur, A. Pujahari // Med J Armed Forces India. - 2010. - Vol. 66, №3. - P. 228-30.
6. Миниинвазивные методы в лечении желчнокаменной болезни у больных старшего возраста / Р.А. Оморев, А. У. Айтикеев, М.Ж. Алиев, А.С. Токтосунов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2019. - Т. 18, №4. - С. 147-150.
7. Tsunematsu, M. / Feasibility of oral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy during periods of limited cefazolin supply / M. Tsunematsu, S. Nakashima, S. Ishiyama // Asian J Endosc Surg. - 2022. - Vol. 15, №1. - P. 51-55.
8. Darzi, A. The Effect of Prophylactic Antibiotics on Post Laparoscopic Cholecystectomy Infectious Complications: A Double-Blinded Clinical Trial / A. Darzi, A. Nikmanesh, F. Bagherian // Electron Physician. - 2016. - Vol. 8, №5. - P. 2308-2314.
9. Passos, M. Antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecistectomy: is it worth doing? / M. Passos, P. Portari-Filho // Arq Bras Cir Dig. - 2016. - Vol. 29, №3. - P. 170-172.
10. Эффективность антибиотикопрофилактики при проведении лапароскопической холецистэктомии / С.М. Абуов, А. Нурбахыт, Л. Кошербаева [и др.] // Вестник КазНМУ. - 2020. - №2. - С.307-310.
11. Effect of cefazolin prophylaxis on postoperative infectious complications in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study / E. Turk, E. Karagulle, K. Serefhanoglu [et al.] // Iran Red Crescent Med J. - 2013. - Vol. 15, №7. - P. 581-586.
12. Intravenous Versus Oral Antibiotic Prophylaxis Efficacy for Elective Laparoscopic Cholecystectomies: a Prospective Randomized Controlled Trial / A. Karaca, H. Gündoğdu, M. Özdoğan, E. Ersoy // Indian J Surg. - 2015. - Vol. 77. - P. 640-644.
13. Role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy and risk factors for surgical site infection: a randomized controlled trial / N. Sharma, P. Garg, N. Hadke, D. Choudhary // Surg Infect (Larchmt). - 2010. - Vol. 11, №4. - P. 367-370.
14. Pharmacological evaluation of prophylactic anti-microbial use in laparoscopic cholecystectomy; an open labelled study evaluating the concentrations of single dose intravenous ceftriaxone at serum and tissue level / S. Salim, M. Kumar, C. Tripathi [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. - 2021. - Vol. 42, №7. - P. 1011-1016.
15. Can post-operative antibiotic prophylaxis following elective laparoscopic cholecystectomy be completely done away with in the Indian setting? A prospective randomised study / V. Chauhan, P. Kariholu, S. Saha [et al.] // J Minim Access Surg. - 2018. - Vol. 14, № 3. - P. 192-196.
16. The need for antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study / A. Tocchi, L. Lepre, G. Costa [et al.] // Arch Surg. - 2000. - Vol. 135, №1. - P. 67-70.
17. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy is useless. A prospective multicenter study / E. Spaziani, M. Picchio, A. Filippo [et al.] // Ann Ital Chir. - 2015. - Vol. 86, №3. - P. 228-233.
18. Reduction of risk of infection during elective laparoscopic cholecystectomy using prophylactic antibiotics: a systematic review and meta-analysis / J. Yang, S. Gong, T. Lu [et al.] // Surgical Endoscopy. - 2021. - Vol. 35, №12. - P. 6397-6412.
19. Role of prophylactic antibiotics in low risk elective laparoscopic cholecystectomy: is there a need? / M. Naqvi, A. Mehraj, R. Ejaz, A. Mian // J Ayub Med Coll Abbottabad. - 2013. - №25. - P. 172-174.
20. Prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy: Reducing postoperative infection risk—A meta-analysis and trial sequential analysis / S. Wang, Q. Gao, X. Qi // Heliyon. - 2025. - Vol. 11, №4. - P. 1-12.
21. Казакова, Е.В. Фармакоэкономический анализ фактической антибиотикотерапии при лапароскопических операциях / Е.В. Казакова, А. В. Антонова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2011. - №2. - С. 71-73.
22. Поборский, А.Н. Фармакоэкономический анализ эффективности различных режимов антибиотикопрофилактики при холецистэктомии / А.Н. Поборский, Н.И.Пономарев, Ш.Д. Асутаев // Вестник хирургии. - 2016. - Т. 175, № 5. - С. 98-101.

Сведения об авторах

Ю.В. Винокур* – студент

Ж.К. Санькпаева – студент

И.С. Тимошенко – студент

В.М. Бахтин – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

Yu.V. Vinokur *– Student

Zh.K. Sanykpaeva – Student

I.S. Timoshenko – Student

V. M. Bakhtin – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

vinokuryuliya@gmail.com