

Профилактика инфекционных осложнений кесарева сечения в условиях растущей антибиотикорезистентности

Л. Г. Назаренко^{1, 2}, К. М. Недорезова¹, Л. Ю. Дуброва¹

¹ КНП «Городской клинический родильный дом № 6» Харьковского городского совета

² Харьковский национальный медицинский университет

В условиях глобального роста антибиотикорезистентности приобретает актуальность оптимизация профилактики инфекционных осложнений кесарева сечения (КС) с переоценкой установок на ультракороткие схемы применения антибиотиков (АБ). С учетом современных данных об отрицательных последствиях АБ у беременных для микробиоты плода возрастает роль антисептиков, которые используются местно, не поступают к ребенку, а также реже вызывают резистентность, обладают более широким спектром антимикробной активности.

Цель исследования: клиническое обоснование предупреждения инфекционных осложнений КС путем локального применения антисептика с декаметоксином.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование двух однородных групп женщин с низким инфекционным риском, с родоразрешением путем elective КС.

В 1-й группе (55 женщин) применен антисептик с декаметоксином на всех этапах абдоминального родоразрешения: в предоперационной обработке кожи и влагалища, интраоперационном орошении внутренней поверхности матки, швов на матке, подкожной клетчатки. Во 2-й группе (55 пациенток) проведена общепринятая антибактериальная профилактика.

В ходе проведения клинико-микробиологических параллелей использованы ультразвуковой мониторинг инволюции матки, результаты осмотра на 42-й неделе после КС и информация о состоянии новорожденного ребенка.

Результаты. Выявлено отсутствие в обеих группах инфекционных осложнений пuerперия, инфицирования места оперативного вмешательства, тенденций и признаков воспалительных реакций.

Во 2-й группе у 5,5 % женщин наблюдалось частичное расхождение швов на коже на фоне образования серомы и переходной инфильтрации подкожной клетчатки. Отсутствие таких явлений в 1-й группе следует считать результатом цитопротекторного действия декаметоксина. Использование антисептика с декаметоксином обладает фармакоэкономическими преимуществами по сравнению со схемами антибиотикопрофилактики.

Выводы. Применение антисептика с декаметоксином в периоперационном обеспечении кесарева сечения сочетает в себе возможности безопасного уменьшения использования антибиотиков, эффективной противoinфекционной защиты с гарантированной безопасностью для ребенка.

Ключевые слова: кесарево сечение, инфекционные осложнения, антибиотикорезистентность, антисептик, декаметоксин.

The prevention of infectious complications of caesarean section in the context of the global rise of antibiotic resistance

L. G. Nazarenko, K. M. Nedorezova, L. Yu. Dubrova

In the context of the global rise of antibiotic resistance, optimising the prevention of infectious complications of caesarean section (CS) with a reassessment of the guidelines for ultra-short antibiotic (AB) regimens is becoming increasingly important. Given the current data on the negative consequences of the use of AB in pregnant women for the fetal microbiota, the role of antiseptics that are used locally, do not pass to the child, and are less likely to cause resistance, have a wider range of antimicrobial activity is increasing.

The objective: to provide clinical evidence for the prevention of infectious complications of CS by topical application of an antiseptic with decamethoxin.

Materials and methods. A comparative study of two homogeneous groups of women with low infectious risk delivered by elective CS was conducted.

In the 1st group (55 women) an antiseptic with decamethoxin was used at all stages of abdominal delivery: preoperative treatment of the skin and vagina, intraoperative irrigation of the inner surface of the uterus, uterine sutures, and subcutaneous tissue. The 2nd group (55 patients) received conventional antibacterial prophylaxis.

In the course of clinical and microbiological parallels, ultrasound monitoring of uterine involution, the results of the examination on the 42nd day after CS and information on the condition of the newborn child were used.

Results. The absence of infectious complications of puerperium, infection of the surgical site, trends and signs of inflammatory reactions in both groups was revealed.

In the 2nd group 5.5% of patients had partial skin suture separation due to seroma formation and transient infiltration of the subcutaneous tissue. The absence of such phenomena in the 1st group should be considered a consequence of the cytoprotective effect of decamethoxin.

The use of an antiseptic with decamethoxin has pharmacoeconomic advantages over antibiotic prophylaxis regimens.

Conclusions. The use of antiseptic with decamethoxin in the perioperative care of caesarean section combines the possibility of safe reduction of antibiotics, effective antiinfective protection with guaranteed safety for the child.

Keywords: caesarean section, infectious complications, antibiotic resistance, antiseptic, decamethoxin.

Акушерская операция кесарева сечения (КС) благодаря либерализации показаний к абдоминальному родоразрешению в стремлении к снижению материнской и перинатальной смертности является наиболее распространенным оперативным вмешательством в современной клинической медицине [1]. На данный момент в мире каждую минуту выполняется 50 КС. Ежегодно проводится почти 18,5 млн операций абдоминального родоразрешения, и, по прогнозам, до 2030 г. мировой уровень выполнения КС будет повышаться до 38 млн [2–4].

КС выполняется в большинстве случаев у здоровых женщин, у которых отсутствует необходимость в проведении антибактериальной терапии и достаточно мер по профилактике инфекционных осложнений.

Общепринятой составляющей стратегии безопасного КС является предупреждение инфекционных осложнений у беременной путем профилактического предоперационного введения антибиотиков (АБ) [5]. Целью антибиотикопрофилактики (АБП) при КС, как и при других хирургических вмешательствах, является не уничтожение определенного инфекционного агента и не достижение стерильности в тканях, а *снижение колонизации микроорганизмами* до такого уровня, который иммунная система пациентки сможет преодолеть в условиях операционного стресса [6].

В течение почти 30 лет остаются актуальными стандартизированные протоколы АБП, содержанием которых является введение во всех случаях КС за 60 мин до рассечения кожи цефазолина (2 г), или пенициллина/ампициллина, или клиндамицина с гентамицином. Не исключается назначение повторной дозы АБ через 3 час, однако надежные доказательства такой практики не получены [7, 8].

Польза профилактического применения АБ у женщин при КС не подлежит сомнению [9]. Клинически доказано снижение частоты инфицирования раны, эндометрита и пр. на 60–70 % при применении АБ у женщин при КС по сравнению с плацебо или отсутствием профилактики [10].

Дискуссионный вопрос по поводу оптимального срока профилактического применения АБ (за 60 мин до рассечения кожи или после клеммирования пуповины) получил надежное доказательство в пользу предоперационного. В систематическом обзоре высокого качества продемонстрировано, что именно предоперационное введение АБ обеспечивает терапевтическую концентрацию в ткани в предположительном месте инфицирования при рассечении и на протяжении всей процедуры.

У женщин, получавших АБ до операции, на 28 % ниже оказалась вероятность инфекционных осложнений по сравнению с теми, кому АБ вводились *после* пережатия пуповины: риск возникновения эндометрита и/или эндометрита у них был меньше на 43 %, риск раневой инфекции — на 38 % [11, 12]. Однако при высокой терапевтической концентрации АБ у беременной ожидаемым является аналогичный уровень АБ в тканях плода, прогнозируемые последствия чего требуют уточнения и должны стать предметом специальных исследований.

Наряду с этим следует отметить, что за почти тридцатилетний период времени, когда в клиническую практику повсеместно вошли указанные выше ультракраткие схемы АБП при КС, произошли существенные трансформации взаимоотношений макро- и микроорганизма. Реалиями последнего времени стали изменения реактивности макроорганизма популяционного масштаба, а также эволюция патогенов

с выработкой ими биохимических механизмов в ответ на действие АБ, их генетической изменчивостью, что отразилось на взаимодействии микробиоты организма с иммунной, эндокринной, нервной системами человека.

Особой проблемой, сквозь призму которой рассматривается в последнее время назначение АБ, является антибиотикорезистентность. С 2000-х годов ВОЗ характеризует антибиотикорезистентность как скрытую эпидемию и растущую угрозу человечеству [13, 14]. Принципиально важно, что *антибиотикорезистентность — это свойство микроба, а не человека*, контаминированного этим микробом, а значит, человек не может быть устойчивым к АБ.

В условиях антибиотикорезистентности бактерии, вирусы, грибы и паразиты не реагируют на АБ, и АБ становятся не только неэффективными (роль плацебо), но даже токсичными, а инфекции становятся мало- или неуправляемыми.

Истоки данного явления находятся в широком неконтролируемом применении АБ в медицине и сельском хозяйстве [12].

Рост антибиотикорезистентности как глобальной проблемы связан с распространенностью самолечения, эмпирическим подбором терапии, нарушениями протоколов лечения, использованием кратких схем, употреблением «для профилактики» более низкой дозы лекарственного препарата, чем при терапевтическом режиме.

В последнее время признана связь между влиянием АБ в перинатальный период, в том числе при КС, и иммунными состояниями у ребенка. Отдаленные последствия проявляются существенными изменениями микробиоты кишечника ребенка с развитием дисбактериоза в возрасте 3 и 12 мес, ассоциированным с повышенным риском возникновения астмы, атопических и аллергических заболеваний, пищевой аллергии, с отрицательным влиянием на качество жизни в долгосрочной перспективе [15–17].

Влияние АБ при КС на микробиоту новорожденного ребенка реализуется по двойному механизму [18].

Во-первых, АБ при введении перед рассечением попадают непосредственно в кровоток плода через плаценту еще до рождения. Во-вторых, после однократного внутривенного применения АБ, вне зависимости от времени их введения, присутствуют в крови матери в высокой концентрации, и на этой ранней стадии лактации препарат попадает в молоко, а благодаря наличию в альвеолах молочных протоков больших промежутков передается новорожденному через грудное молоко в субтерапевтических концентрациях. В результате в грудном молоке уменьшается численность бифидобактерий и лактобактерий, обеспечивающих защиту от аллергии. Наряду с этим состав микробиоты молока отличается в целом меньшим разнообразием, однако в ней присутствуют бактерии, отсутствующие у матерей, которым не были введены АБ.

С учетом этих фактов в последнее время начаты наблюдательные исследования возможности проведения КС без применения АБ. Подчеркивается, что такой вариант приемлем для учреждений с низким общим уровнем инфицирования ран после КС и должен охватывать женщин из группы низкого инфекционного риска с обеспечением тщательного клинического наблюдения с акцентом на выявление ранних стадий раневой инфекции, эндометрита или инфекции мочевых путей [17, 18].

Таким образом, можно констатировать, что на данный момент оптимизация подходов к профилактике инфекционных осложнений КС является актуальным

вопросом, требует проработки компромиссных решений, периодической переоценки императивных установок прошлых времен, накопления доказательной базы других действенных мер, которые бы обеспечивали безупречную эффективность для матери при гарантированной безопасности для ребенка.

Альтернативой АБ для профилактики пуэриперальных (послеродовых) инфекций являются антисептики. Они менее специфичны, чем АБ, и обладают определенными преимуществами. Благодаря многовекторному механизму действия к ним не развивается резистентность патогенов, обеспечивается эффективность при смешанных бактериальных инфекциях

В качестве эффективных антисептических средств зарекомендовали себя поверхностно-активные вещества, механизм действия которых основывается на дифильной структуре молекулы и способности к повреждающему воздействию на оболочки прокариот. Из средств данной группы особого внимания заслуживает декаметоксин.

Декаметоксин проявляет широкий спектр противомикробного действия в отношении штаммов патогенов, являющихся причиной большинства госпитальных инфекций, с высокой адаптационной способностью и мобильностью, объединенных в группу, известную под аббревиатурой *ESKAPE* (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*), а также к дрожжеподобным грибам, дерматомицетам, вирусам.

Помимо этого, в процессе лечения препаратом Декасан (декаметоксин 0,02 %) повышается чувствительность антибиотикорезистентных микроорганизмов к АБ. Препарат Декасан (0,02%-й раствор декаметоксина) успешно применяется в лечении гнойно-септических процессов у больных хирургического профиля, в комбустиологии, стоматологии, урологии, отоларингологии и пр. [19–21].

Раствор декаметоксина (0,02%-й концентрации) обладает широким антимикробным спектром и при этом не оказывает цитотоксического и проапоптотического воздействия на эпителий даже при длительном применении [22]. Учитывая цитобезопасность, Декасан разрешен для санации брюшной полости, слизистой оболочки и открытых ран.

Как известно, важной характеристикой антисептического средства является способность проникать в системный кровоток, плаценту и грудное молоко. Поскольку декаметоксин является поверхностно-активным веществом, а значит, не попадает в системный кровоток, то обосновывает возможность безопасного его применения во время беременности и лактации.

Данное исследование посвящено поиску ответа на вопрос, реально ли безопасное снижение частоты применения АБ путем использования декаметоксина в качестве средства профилактики инфекционных осложнений КС.

Цель исследования: клиническое обоснование предупреждения инфекционных осложнений КС путем локального периоперационного применения препарата Декасан без проведения традиционной АБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводилось в КНП «Городской клинический родильный дом № 6» Харьковского городского совета.

Дизайн исследования — сравнительный клинико-микробиологический анализ результатов абдоминального родоразрешения в выборочных группах.

В исследовании приняли участие 110 женщин, которым проведено родоразрешение элективным КС. Их разделение на две клинические группы — по 55 наблюдений в каждой — основывалось на объеме мер профилактики послеоперационных инфекционных осложнений.

В 1-й, основной, группе, применен периоперационный алгоритм ухода с использованием раствора Декасана (ООО «Юрия-Фарм», Украина), в 1 мл которого содержится 0,2 мг декаметоксина. Составляющими алгоритма были предоперационная обработка влагалища раствором Декасана, в операционной — операционного поля, промежности, внутренней поверхности бедер, в ходе операции после рождения ребенка и плаценты — орошение Декасаном внутренней поверхности матки перед ее зашиванием, а также швов на матке путем увлажнения висцеральной брюшины с наложением на кожу повязки, смоченной Декасаном. На одну санацию использовалось 100 мл Декасана (50 мл перед операцией, 50 мл интраоперационно).

Во 2-й, контрольной, группе, была использована стандартная АБП (ингибиторозащищенные аминопенициллины или цефалоспорины I поколения, которые вводились однократно в средней терапевтической дозе) [23].

Операции выполнялись в акушерском стационаре II уровня перинатальной помощи с низким общим уровнем инфицирования ран после КС, в условиях операционного блока, оборудованного приточно-вытяжной вентиляцией, с соблюдением требований антисептики, с использованием современных технологий стерилизации инструментов, обработки рук, одноразового белья. Оптимизация техники операции обеспечивала минимизацию продолжительности вмешательства, кровопотери, рациональное уменьшение количества шовного материала.

От всех участниц исследования было получено письменное информированное согласие. Комитет по этике учреждения признал исследование этически приемлемым.

Критерии включения в исследование были:

- отсутствие в анамнезе хронических соматических и гинекологических инфекционных заболеваний;
- отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- не осложненное вагинальным кровотечением, воспалительными процессами мочевых путей течение данной беременности.

В единичных случаях в первой половине гестации диагностировался вагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз.

Элективное КС было выполнено при доношенной беременности одним плодом: в 15 случаях в тазовом предлежании, в 5 — при поперечном или косом положении, в 32 наблюдениях — по показаниям «оперированная матка» (30 женщин с КС в анамнезе, 2 — после миомектомии), у 22 — в связи с сужением и аномалиями таза, с посттравматическими изменениями позвоночника, у 12 — при аномальном расположении плаценты, у 24 — по совокупности неблагоприятных факторов, у 12 — по перинатальным показаниям.

В 1-й группе 28 женщин в ходе предоперационного информирования сделали сознательный выбор в пользу местного применения Декасана, а 27 однозначно отказались от профилактического введения АБ.

Клиническая оценка наблюдений включала измерение температуры тела, динамику гемограммы на 1-е и 3-е сутки, определение темпов инволюции матки, которая отслеживалась общими приемами и по данным УЗИ на 3-и сутки, состояния швов на матке и передней

брюшной стенке, количества послеоперационных койко-дней, необходимости в повторной госпитализации, контроль становления лактации. Все пациентки были приглашены для осмотра на 42-е сутки после абдоминальных родов.

Для проведения клинико-микробиологических параллелей накануне КС были организованы исследования из заднебокового свода влагалища, а также интраоперационно засевы из эндометрия в нижнем сегменте матки после рождения ребенка и плаценты (выборочному контингенту, по 15 наблюдений в каждой группе). Результаты оценивались количественно и качественно.

При обработке материала применены математические методы статистической обработки данных клинических исследований: вариационный, t-критерий Стьюдента, критерии Фишера, относительный риск (ОР) при 95%-м доверительном интервале (ДИ), достоверность которых определялась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика контингента женщин, вошедших в исследование, представлена в табл. 1. Как видно из приведенных в ней данных, группы не отличались по основным исходным клиническим параметрам.

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин групп исследования

Клинические параметры	1-я группа	2-я группа
Возраст, лет	32 (28–39)	32 (30–36)
Первые роды, n (%)	33 (60)	30 (54,5)
Индекс массы тела до беременности, кг/м ³	24,9 (22,4–28,2)	25,6 (20,2–30,5)
Гестационный диабет (да), n (%)	2 (3,6)	3 (5,5)
Гестационный возраст во время родов, нед	38,1 (37,1–39,3)	39,2 (37,7–40,2)
Масса тела ребенка, г	3820 (3190–4050)	3580 (2910–3930)

Примечание. Разница между сравниваемыми показателями в группах статистически недостоверна.

В ходе бактериологического исследования влагалищных выделений установлено, что основными симбионтами были *Lactobacillus spp.*, по частоте выявления которых между группами отличия не найдены. По частоте выявления факультативных анаэробов (в целом 66 % образцов, в которых преобладали коагулазонегативные стафилококки), *E. coli* (24,5 %), *Enterococcus faecalis* (12,7 %), *Klebsiella spp.* и *Peptodtreptococcus spp.* (по 9,1 %) группы не отличались. Количественные характеристики влагалищного биотопа в обеих группах были однородными. У повторнородящих чаще, чем у первородящих, обнаруживались коагулазонегативные стафилококки (56 % против 32,5 %).

Ни одна из участниц не жаловалась на аномальные влагалищные выделения, что свидетельствует о физиологическом типе влагалищного биотопа с преобладанием лактобациллярной флоры даже при наличии условно-патогенных микроорганизмов.

В ходе бактериологического исследования посевов эндометрия рост микроорганизмов не обнаружен только у 7 женщин из 15 в 1-й группе и у 5 из 15 во 2-й группе (соответственно 47 % и 33,3 %; ОР 0,44 при 95 % ДИ:

0,14–2,5; $p > 0,05$). В остальных посевах верифицированы *E. coli*, а из коагулазонегативных стафилококков — *St. epidermidis*, *St. aureus*, *Klebsiella spp.* Количественные характеристики микроорганизмов в слизистой оболочке матки в группах существенно не отличались и соответствовали минимальной микробной нагрузке.

Выявлена корреляция между влагалищным и эндометриальным биотопом: одновременно в обоих локусах генитального тракта присутствовали *E. coli*, *St. epidermidis*, *Klebsiella spp.*

Характеристики оперативного вмешательства суммированы в табл. 2, данные которой дополнительно свидетельствуют об однородности двух клинических групп.

Применялся внутриматочный баллон в случаях повторного КС для поддержания тонуса нижнего сегмента и дренажной функции матки исключительно в профилактических целях, не дожидаясь патологической кровопотери, на период времени не более 2 ч под эхографическим контролем в послеоперационный период.

Течение послеоперационного периода ни в одном случае не было осложнено гипотонией матки, кровотечением. Эпизоды субфебрильной температуры тела в 1-е сутки фиксировались у 21,7 % в 1-й группе и у 27,3 % во 2-й группе, что нами интерпретировано как резорбционная лихорадка и проявление дегидратации.

Параметры клинического анализа крови, в первую очередь количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, в обеих группах в 1-е сутки определены на уровне $6-8 \cdot 10^9/\text{л}$ в 25,5 % наблюдений в 1-й группе, в 30,9 % — во 2-й группе, в пределах $9-15 \cdot 10^9/\text{л}$ — соответственно в 69,1 % и 56,4 %, в диапазоне $16-20 \cdot 10^9/\text{л}$ — в 5,5 % и 12,7 % соответственно.

Удельный вес сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов до 10 % констатирован в 1-й группе в 89,1 % случаев, во 2-й группе — в 80 %. Изменения гемограммы на 3-и сутки включали уменьшение количества лейкоцитов у женщин 1-й группы до уровня ниже $10 \cdot 10^9/\text{л}$ в 96,4 % наблюдений, во 2-й группе — в 94,5 %, а также уменьшение во всех случаях пропорции сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов до нормативных значений.

Таблица 2

Характеристики оперативного вмешательства у женщин исследуемых групп, n (%)

Параметры	1-я группа	2-я группа
Продолжительность операции:		
• до 30 мин	3 (5,4)	2 (3,6)
• 30–60 мин	50 (90,9)	49 (89,1)
• > 60 мин	2 (3,6)	4 (7,3)
Анестезиологическое пособие:		
• нейроаксиальная анестезия	48 (87,3)	45 (81,8)
• внутривенная с ИВЛ	7 (12,7)	10 (18,2)
Осложнения КС:		
• спаечный процесс	4 (7,3)	6 (10,9)
• опухоль яичника, цистэктомия	1 (1,8)	-
• миомэктомия	2 (3,6)	3 (5,5)
Кровопотеря:		
• до 500 мл	40 (72,7)	43 (78,2)
• 500–1000 мл	15 (27,3)	12 (21,8)
Применение внутриматочного баллона	2 (3,6)	2 (3,6)
Закрытие кожного рассечения:		
• скобами	20 (36,4)	26 (47,2)
• внутрикожным непрерывным швом	28 (50,9)	25 (45,5)
• отдельными узловатыми швами	7 (12,7)	4 (7,3)

Примечание. Разница между сравниваемыми показателями в группах статистически недостоверна.

Обращает внимание то, что в 1-й группе (без применения АБП) динамика этих показателей свидетельствует об отсутствии тенденции сдвига в сторону воспалительной реакции как в целом по группе, так и при индивидуальном рассмотрении клинических наблюдений.

Инволюция матки по темпам была нормальной. По два случая лохиометры (задержка кровяных сгустков) зафиксированы в обеих группах по результатам УЗИ на 3-и сутки, без клинических признаков эндометрита, были устранены путем введения утеротоников. Швы на матке при УЗИ оценены как герметичные.

Обследование швов на передней брюшной стенке по поводу признаков наличия инфекции в 1-й группе не обнаружило покраснения. Переходная инфильтрация подкожной клетчатки зафиксирована в единичных случаях в обеих группах. Частичное расхождение швов на коже наблюдалось в трех случаях во 2-й группе (5,5 %) за счет образования послеоперационной серомы на 5-е сутки, в том числе в двух случаях после повторной лапаротомии.

Выписка пациенток с неосложненным послеоперационным периодом обычно проводилась на 3–4-е сутки после операции, а при указанных выше осложнениях или при задержке выписки ребенка — на 6–7-и сутки. Случаев повторной госпитализации рожениц не было.

Визит женщин на 42-е сутки после операции позволил констатировать в 1-й группе усиление становления лактации, отсутствие клинически значимых проявлений дисфункции кишечника у ребенка. Во 2-й группе две матери сообщили о транзиторных расстройствах стула у детей, требовавших медицинской помощи.

По степени чистоты хирургических вмешательств КС относится к чистым. Наряду с этим именно абдоминальное родоразрешение является одним из наиболее значимых факторов риска послеродовых инфекционных осложнений по сравнению с вагинальными родами, и это обязывает использовать антимикробные средства в качестве гарантии безопасного КС.

Практика АБП перед проведением КС основывается на доказательных данных снижения риска инфекционных осложнений. Однако наряду с преимуществами для женщины, в частности существенным снижением частоты раневой инфекции, эндометрита и пр., существует вероятность отрицательного влияния АБ, введенного матери, на микробиоту ребенка. Многие современные роженицы информированы о потенциальных рисках и побочных эффектах АБ и поэтому ставят на первое место предупреждение рисков осложнений для ребенка.

Понимание опасности прогрессирующей антибиотикорезистентности в последние десятилетия вынуждает медицинские круги к противодействию производимому, с позиций потенциальной инфекционной опасности, слишком широкому использованию АБ, не игнорируя при этом инфекционную настороженность [24–26].

Это стало для нас мотивирующими факторами поиска альтернативных вариантов антимикробной профилактики инфекционных осложнений КС, которую можно обеспечить не только с помощью АБ, но и антисептиков. Рассмотрение пуэрперии у женщин с КС с точки зрения учения о ране позволило нам отдать предпочтение *местному воздействию* антисептиком на локации зоны оперативного вмешательства. Ей при абдоминальном родоразрешении являются кожа и подкожная клетчатка, а также матка, брюшная полость (брюшина).

Многолетний собственный опыт применения антисептика декаметоксина в качестве компонента

лечебно-профилактических мер в отношении клинически обозначенной инфекции пуэрперии послужил основанием для выбора препарата Декасан в качестве основы пред- и интраоперационной профилактики при КС.

Отсутствие информации о микробиоме основных локаций зоны оперативного вмешательства при КС (кожа, матка, брюшина) и наружных половых органов означает эмпирическое назначение средств профилактики инфекционных осложнений, в первую очередь АБ, но не обеспечивает таргетный подход. Однако Декасан, как известно, создает и поддерживает эффективную бактерицидную концентрацию в отношении антибиотикорезистентных патогенов, в первую очередь группы ESKAPE, в течение всей операции и первых четырех часов по ее окончании [20].

Предложенный и апробированный нами в клиническом сравнительном исследовании алгоритм применения Декасана (декаметоксин 0,02 %) предусматривает влияние на все звенья оперативного вмешательства (кожа, матка, брюшина) при предварительной профилактической обработке влажной поверхности. Локальное применение антимикробного средства Декасан привлекает отсутствием попадания в кровотоки, что исключает накопление в тканях плода и дальнейшее влияние на ребенка. В свою очередь, отсутствие АБ в организме ребенка, даже в следовой концентрации, является вкладом в борьбу с потенциальной антибиотикорезистентностью.

Эффективность препарата Декасан подтверждена в сравнительном клиническом исследовании с участием однородных групп пациенток низкого инфекционного риска. Параллельно с физиологическими темпами инволюции матки (что является важнейшим признаком эффективной профилактики эндометрита) во всех наблюдениях, нами констатированы удовлетворительные показатели общеклинического анализа крови, биохимии крови, общего анализа мочи.

С позиций научной новизны и практического значения данное исследование установило, что контаминация эндометрия микроорганизмами условно-патогенной категории является реальностью, наблюдается почти у каждой третьей женщины и не ассоциируется с осложнением послеродовой лихорадкой, пуэрперальным воспалительным процессом. Не исключено, что в этом проявляется действие примененных нами мер. Тот факт, что состав микробиоты матки не является абсолютным воспроизведением вагинального биотопа, подтверждает предположение, что наряду с исходным существует также гематогенный транспорт микроорганизмов, в частности из пищеварительного тракта.

Оценку эффективности Декасана в снижении риска инфицирования места хирургического вмешательства в дальнейшем целесообразно дополнить исследованием возможной роли орошения операционного поля как способа гидрофлотации для предупреждения или уменьшения образования послеоперационных спаек.

Таким образом, считаем возможным обратить внимание на еще один важный аспект применения Декасана, касающийся его фармакоэкономического преимущества: количество препарата Декасан, использованное нами на всех этапах его применения при КС (100 мл), по себестоимости ниже, чем в случае использования 2 г цефазолина или 1,2 г амоксициллина (1 г) с клавулановой кислотой (0,2 г).

ВЫВОДЫ

В условиях роста антибиотикорезистентности и при необходимости соблюдения инфекционной настороженности применение Декасана (декамтоксин 0,02 %) в периперационном обеспечении кесарева сечения (КС) в группе низкого инфекционного риска сочетает возможности безопасного уменьшения использования антибиотиков, эффективной

противоинфекционной защиты с гарантированным профилем безопасности для здоровья ребенка.

Для минимизации инфекционного риска при КС необходимым условием является соблюдение современных требований асептики и антисептики, оптимизация техники операции и ее технологического обеспечения.

Information about the authors

Nazarenko Larysa H. – MD, PhD, DSc, Professor, Director of Communal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Maternity Hospital No. 6» of the Kharkiv City Council; tel.: (067) 570-40-05. E-mail: Kh_6_pologovy@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6064-8026

Nederezova Karina M. – MD, PhD, Acting Medical Director of Communal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Maternity Hospital No. 6» of the Kharkiv City Council

ORCID: 0000-0003-3528-2004

Dubrova Liliya Yu. – MD, PhD, Head of the Obstetrical Department, Communal Non-Commercial Enterprise «City Clinical Maternity Hospital No. 6» of the Kharkiv City Council

ORCID: 0000-0002-9690-6530

ССЫЛКИ

1. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. PLOS ONE. 2016;11(2):e0148343. doi: 10.1371/journal.pone.0148343.
2. Betran A, Torloni M, Zhang J, Gülmezoglu A. et al. WHO Statement on Caesarean Section Rates. BJOG. 2015;123(5):667-70. doi: 10.1111/1471-0528.13526.
3. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. BMJ Glob Health. 2021;6(6):e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671.
4. Chien P. Global rising rates of caesarean sections. BJOG. 2021;128(5):781-2. doi: 10.1111/1471-0528.16666.
5. Tulandi T. ERAS and reducing opioid use in Obstetrics and Gynecology. Best Pract Amp Res Clin Obstet Amp Gynaecol. 2022;102300. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.102300.
6. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70(3):195-283. doi: 10.2146/ajhp120568.
7. Meng X, Chen K, Yang C, Li H, Wang X. The Clinical Efficacy and Safety of Enhanced Recovery After Surgery for Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. Front Med (Lausanne). 2021;8:694385. doi: 10.3389/fmed.2021.694385.
8. Pinto-Lopes R, Sousa-Pinto B, Azevedo L. Single dose versus multiple dose of antibiotic prophylaxis in caesarean section: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2016;124(4):595-605. doi: 10.1111/1471-0528.14373.
9. Tkachenko RA, Kaminsky VV. Modern prevention, diagnosis and treatment of postoperative infections in obstetrics and gynecology. Med Aspects Women Health. 2018;1(114):5-11.
10. Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(10):CD007482. doi: 10.1002/14651858.
11. Bollig C, Nothacker M, Lehane C, Motschall E, Lang B, Meerpohl JJ, et al. Prophylactic antibiotics before cord clamping in cesarean delivery: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018;97(5):521-35. doi: 10.1111/aogs.13276.
12. Nadgir CA, Biswas DA. Antibiotic Resistance and Its Impact on Disease Management. Cureus. 2023;15(4):e38251. doi: 10.7759/cureus.38251.
13. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report [Internet]. Geneva: WHO; 2022. 82 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240062702>.
14. Azad MB, Konya T, Persaud RR, Guttman DS, Chari RS, Field CJ, et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. BJOG. 2016;123(6):983-93. doi: 10.1111/1471-0528.13601.
15. Nogačka A, Salazar N, Suárez M, Milani C, Arboleya S, Solis G, et al. Impact of intrapartum antimicrobial prophylaxis upon the intestinal microbiota and the prevalence of antibiotic resistance genes in vaginally delivered full-term neonates. Microbiome. 2017;5(1):93. doi: 10.1186/s40168-017-0313-3.
16. Huang H, Jiang J, Wang X, Jiang K, Cao H. Exposure to prescribed medication in early life and impacts on gut microbiota and disease development. Clin Med. 2024;68:102428. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102428.
17. Šumilo D, Nirantharakumar K, Willis BH, Rudge GM, Martin J, Gokhale K. et al. Long-term impact of pre-incision antibiotics on children born by caesarean section: a longitudinal study based on UK electronic health records. Health Technol Assess. 2022;26(30):1-160. doi: 10.3310/zyzc8514.
18. Hermansson H, Kumar H, Collado MC, Salminen S, Isolauri E, Rautava S. Breast Milk Microbiota Is Shaped by Mode of Delivery and Intrapartum Antibiotic Exposure. Front Nutr. 2019;6:4. doi: 10.3389/fnut.2019.00004.
19. Boyko VV, Zamyatin PN, Savvi SA, Zamyatin DP, Voskresenska NM. Clinical vicoristan decasanu pid hour window operation on the authorities of the cervenoe empty. Kharkiv Surg School. 2020;1:169-74. doi: 10.37699/2308-7005.1.2020.29.
20. Sulima VP. Administration of dekasana for intraoperative pyoinflammatory complications in abdominal surgery in proctology. Ukr J Chemother. 2012;3:225-6.
21. Paliy GK, Kovalchuk VP, Derkach NM, Paliy DV. Substantiation of the effectiveness of the antiseptic drug Decasan in the treatment of patients with purulent-inflammatory diseases. Ukr J Chemother. 2010;1-2:78-82.
22. Nazarchuk OA, Cheresniuk IL, Nazarchuk HH. The research of antimicrobial efficacy of antiseptics decamethoxin, miramistin and their effect on nuclear DNA fragmentation and epithelial cell cycle. Wiad Lek. 2019;72(3):374-80.
23. Ministry of Health of Ukraine. On approval of the Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Stable coronary heart disease of the heart» [Internet]. 2021. Order № 2857. 2021 Dec 23. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2857282-21#Text>.
24. Larsson DG, Flach CF. Antibiotic resistance in the environment. Nat Rev Microbiol. 2021;20(5):257-69. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.
25. Zaman SB, Hussain MA, Nye R, Mehta V, Mamun KT, Hossain N. A Review on Antibiotic Resistance: Alarm Bells are Ringing. Cureus. 2017;9(6):e1403. doi: 10.7759/cureus.1403.
26. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629-55. doi: 10.1016/s0140-6736(21)02724-0.



ДЕКАСАН

ЦИТОБЕЗПЕЧНИЙ АНТИСЕПТИК, ЩО
ПОТЕНЦІЮЄ ДІЮ АНТИБІОТИКІВ

- високоефективний проти госпітальних патогенів ESKAPE¹
- цитобезпечний для клітин епітелію²
- діє місцево на збудника та не всмоктується в системний кровотік³
- розщеплює бактеріальні біоплівки та посилює дію антибактеріальної терапії¹

ESKAPE* - Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecium

Літературне джерело:

1. Назарчук, О. А. (2019). Дослідження протимікробної ефективності сучасних антисептичних засобів на основі декаметоксину та повідону йоду. *Periopera- tive medicine*, 2 (1),4-10. DOI: 10.31636/prmd.v2i1.1.
2. Nazarchuk OA, Chereshniuk IL, Nazarchuk HH. The research of antimicrobial efficacy of antiseptics decamethoxin, miramistin and their effect on nuclear DNA fragmentation and epithelial cell cycle. *Wiad Lek.* 2019;72(3):374-380. PMID: 31050983.
3. Інструкція до медичного застосування препарату Декасан

Коротка інструкція для застосування Декасан.

Склад: 1 мл розчину містить 0,2 мг декаметоксину; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Фарм. група. Антисептичні та дезінфекційні засоби. Код АТХ D08A. Показання. Для лікування кандидозу слизової оболонки піхви, запальних захворювань геніталій мікробного походження, передпологової санації пологових шляхів, лікування післяпологового ендометриту. Побічні реакції. У поодиноких випадках у деяких пацієнтів можлива підвищена індивідуальна чутливість та ін. Категорія відпуску. Без рецепта. Р.П. UA/5364/01/01, термін дії р.п. необмежений з 22.12.2016.

www.uf.ua

 ЮРИЯ-ФАРМ

