

Антибиотикопрофилактика при хирургическом лечении опухолей головы и шеи

А. О. Гузь, Д. М. Фаткуллин, А. В. Гарев, А. С. Захаров, М. И. Соколова, А. П. Алексеева

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»;
Россия, Челябинск 454087, ул. Блюхера, 42

Контакты: Дмитрий Маратович Фаткуллин gaba-9@yandex.ru

В настоящем обзоре проанализированы данные научной литературы по проблеме антибиотикопрофилактики (АБП) раневых инфекций при различных операциях по поводу опухолей головы и шеи. АБП при наличии чистой раны должна назначаться в исключительных случаях — при наличии факторов риска; в остальных ситуациях рекомендовано отказаться от нее. При условно-чистых хирургических ранах предпочтителен короткий курс АБП, но пациентам группы риска возможно назначение пролонгированного курса. Имеются данные об эффективности АБП при неконтаминированных шейных лимфаденэктомиях. При выборе препарата для АБП следует учитывать область проведения операции и риск контаминации раны. Для операций в области головы и шеи оптимальными препаратами принято считать цефалоспорины I–II поколений, ампициллин в сочетании с сульбактамом, метронидазол, клиндамицин. Цефалоспорины I–II поколения в сочетании с метронидазолом отдается предпочтение, но при инфицировании грамположительными бактериями необходимо применение клиндамицина в монорежиме. При реконструктивных вмешательствах с использованием свободного лоскута показан короткий курс АБП следующими комбинациями препаратов: цефазолин + метронидазол, цефуросим + метронидазол, ампициллин + сульбактам, а при аллергии на бета-лактамы — клиндамицин. Несмотря на наличие стандартных режимов АБП, хирург должен индивидуально подбирать режим АБП для каждого пациента с учетом факторов риска и объема вмешательства.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, антибиотикопрофилактика, хирургическая раневая инфекция, чистые раны, условно-чистые раны, лимфаденэктомия, свободный лоскут, цефалоспорины, клиндамицин

Для цитирования: Гузь А.О., Фаткуллин Д.М., Гарев А.В. и др. Антибиотикопрофилактика при хирургическом лечении опухолей головы и шеи. Опухоли головы и шеи 2020;10(2):54–60.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-2-54-60



Antibiotic prophylaxis for head and neck cancer surgery

A.O. Guz, D.M. Fatkullin, A.V. Garev, A.S. Zakharov, M.I. Sokolova, A.P. Alekseeva

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine;
42 Blukhera St., Chelyabinsk 454087, Russia

This review analyzes the research data concerning the problem of antibiotic prophylaxis (ABP) of wound infections after various surgeries for head and neck tumors. In patients with clean wounds, ABP should be used in exceptional cases only (for example, if the patient has any risk factors), otherwise it should be avoided. A short ABP course is recommended for patients with clean-contaminated wounds; however high-risk patients may require a prolonged course. There is some evidence of ABP efficacy in patients with non-contaminated wounds after cervical lymphadenectomy. When choosing a drug for ABP, a doctor should consider the site of surgery and the risk of wound contamination. The optimal drugs after head and neck surgeries include first- and second-generation cephalosporins, ampicillin in combination with sulbactam, metronidazole, and clindamycin. First- and second-generation cephalosporins in combination with metronidazole are preferable, but if the wound is infected with gram-positive bacteria, it is necessary to use clindamycin monotherapy. Reconstructive surgeries with a free flap require a short course of ABP with one of the following combinations: cefazolin + metronidazole, cefuroxime + metronidazole, or ampicillin + sulbactam; if the patient is allergic to beta-lactams, clindamycin can be used. Despite the availability of standard ABP regimens, a surgeon must apply a tailored approach when choosing an ABP regimen for each patient, taking into account risk factors and the volume of surgery.

Key words: head and neck tumors, antibiotic prophylaxis, surgical wound infection, clean wounds, clean-contaminated wounds, lymphadenectomy, free flap, cephalosporins, clindamycin

For citation: Guz A.O., Fatkullin D.M., Garev A.V. et al. Antibiotic prophylaxis for head and neck cancer surgery. Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2020;10(2):54–60. (In Russ.).

Введение

Опухоли головы и шеи (ОГШ) представляют собой биологически гетерогенную группу злокачественных новообразований, имеющих общую локализацию. Принято выделять следующие локализации: верхняя и нижняя губа, язык, полость рта, миндалины, ротоглотка, полость носа, носоглотка, гортаноглотка, среднее ухо, придаточные пазухи, гортань, щитовидная железа, слюнные железы. Ежегодно во всем мире регистрируется более 650 тыс. новых случаев ОГШ и более 330 тыс. вызванных ими летальных исходов [1, 2]. В США и Европе ОГШ составляют соответственно 3 и 4 % от общего числа случаев злокачественных новообразований [3, 4]. В Российской Федерации, по данным Министерства здравоохранения, в 2017 г. доля ОГШ в структуре опухолей всех локализаций равнялась 4 % [2].

Одним из основных методов лечения пациентов с ОГШ является хирургический. Диагноз ОГШ часто ставят пациентам старше 60 лет, имеющим серьезные сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, варикозная болезнь вен нижних конечностей и др.), пристрастие к курению, алкоголю; это обуславливает высокий риск развития осложнений в послеоперационном периоде. Распространенность послеоперационных инфекционных осложнений, по некоторым данным, варьирует от 3,5 до 87,0 % [5].

Инфекционные осложнения, по мнению ряда авторов, занимают большое место в структуре послеоперационных осложнений [6–8], причем в их развитии участвует широкий спектр микроорганизмов.

Антибиотикопрофилактику (АБП) в настоящее время можно считать основным методом предотвращения хирургической раневой инфекции (ХРИ). Под АБП в хирургии понимают предоперационное введение антибиотиков с целью снижения риска развития послеоперационной раневой инфекции [9].

Развитие ХРИ ведет к увеличению срока пребывания пациента в лечебном учреждении, в результате чего растут финансовые затраты, задерживается переход к следующему этапу комплексного лечения, ухудшается качество жизни пациента. S. Lahtinen и соавт. продемонстрировали статистически значимое ухудшение качества жизни пациентов с инфекционными осложнениями, развившимися после реконструктивных вмешательств по поводу ОГШ [8].

Режимы АБП необходимо рассматривать отдельно в зависимости от вида раны.

Широко признанная классификация ран, разработанная Национальной академией наук (National Academy of Sciences) и Национальным советом по научным исследованиям (National Research Council), основана на критерии степени ожидаемого микробного загрязнения во время операции [10]. Согласно данной классификации все хирургические раны делятся на чистые, условно чистые, контаминированные и грязные.

В хирургии ОГШ все операционные раны в соответствии с этой классификацией распределяются следующим образом [11]:

- 1) чистые – при операциях на коже, тиреоидэктомии, паротидэктомии, удалении подчелюстной слюнной железы, шейной лимфаденэктомии;
- 2) условно чистые – при операциях в полости рта, ротоглотке, гортаноглотке, гортани, а также реконструктивных операциях;
- 3) контаминированные – при операциях, которым предшествовало нарушение барьера слизистой оболочки верхних отделов аэродигестивного тракта (негнойное воспаление);
- 4) грязные – при наличии гнойного воспаления.

Опубликованы данные о риске развития ХРИ в зависимости от вида раны: при чистых он варьирует от 1,3 до 2,9 %, при условно чистых – от 2,4 до 7,7 %, при контаминированных – от 6,4 до 15,2 %, при грязных – от 7,1 до 40,0 % [12–15].

Известны факторы, которые увеличивают риск развития ХРИ [16]:

- предоперационная химиотерапия, лучевая терапия;
- трахеостомия до начала основного хирургического вмешательства;
- шейная лимфаденэктомия;
- обширные хирургические вмешательства с реконструкцией;
- продолжительность операции >4 ч;
- распространенность опухолевого процесса;
- рак гортани, гортаноглотки;
- сахарный диабет.

Вопросы о необходимости проведения АБП в различных клинических ситуациях, критериях выбора режима АБП, ее длительности до сих пор остаются спорными. Зачастую хирург принимает решение, основываясь на опыте медицинского учреждения. Сейчас, в эпоху распространения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, наиболее актуальным становится вопрос о необходимости проведения АБП при чистых и условно чистых ранах в ходе операций по поводу ОГШ. При контаминированных и грязных ранах, безусловно, показана АБП.

Чистые раны

Изучение вопроса о необходимости назначения АБП пациентам с ОГШ при чистых ранах началось в 90-х годах прошлого века. Так, в 1987 г. J.T. Johnson и соавт. опубликовали результаты ретроспективного исследования, в которое было включено 356 пациентов. Авторы продемонстрировали низкий риск послеоперационных инфекционных осложнений (0,56 %) без использования АБП при чистых ранах после операций по поводу ОГШ [17]. Впоследствии D.A. Murdoch и соавт. [18], R.S. Weber и соавт. [19], N. Avenia и соавт. [20] получили схожие результаты.

Раны при шейной лимфаденэктомии также относятся к чистым. Однако ввиду колоссального объема вмешательств, относящихся к различным типам лимфаденэктомий, долгое время вопрос о необходимости АБП при них оставался открытым. В течение десятилетий научные данные были противоречивыми, и единое мнение об АБП при неконтаминированных ранах после лимфаденэктомий отсутствовало. Так, R.L. Carrau и соавт. ретроспективно сравнили частоту инфекционных осложнений при использовании АБП и при ее отсутствии у пациентов с неконтаминированными ранами после лимфаденэктомии [21]. При отсутствии АБП частота развития ХРИ была на 7 % выше, чем при ее проведении, но различия не были статистически значимыми. L.-X. Ma и соавт. провели ретроспективное одноцентровое исследование, в которое вошло 244 пациента, перенесших в сумме 273 неконтаминированные шейные лимфаденэктомии. У 9 пациентов в послеоперационном периоде была зарегистрирована ХРИ, хотя у всех этих пациентов проводилась АБП. Авторы также сделали вывод об отсутствии связи между частотой послеоперационных осложнений и полом, возрастом, курением, употреблением алкоголя, предыдущим лечением [22]. H. Coskun и соавт. получили данные о том, что после шейных лимфаденэктомий статистически значимо выше риск развития ХРИ, чем при остальных чистых ранах, и этим обосновали необходимость использования АБП [23]. H. Seven и соавт. в своем проспективном исследовании также отметили статистически

значимое снижение частоты ХРИ при использовании АБП при неконтаминированных ранах после шейных лимфаденэктомий [24].

Таким образом, при чистых ранах АБП должна назначаться в исключительных случаях – при наличии факторов риска; в остальных клинических ситуациях необходимо отказаться от проведения АБП перед операцией.

Условно чистые раны

Условно чистые раны составляют основную массу операционных ран при ОГШ. Эффективность использования АБП при условно чистых ранах была оценена в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях (табл. 1).

Ведутся споры и о наилучшем препарате для АБП. С точки зрения микробиологии выбор препарата должен быть основан на данных о микроорганизмах, которые населяют ту или иную область. Для операций в области головы и шеи оптимальными препаратами принято считать цефалоспорины I–II поколений (цефазолин, цуфуроксим), ампициллин в сочетании с сульбактамом, метронидазол, клиндамицин [11].

В 2016 г. A. Langerman и соавт. представили результаты многоцентрового ретроспективного исследования, в котором оценивалась эффективность различных режимов АБП. Наилучший результат был получен при использовании комбинации ампициллина и сульбактама, а применение клиндамицина дало худший результат [29].

Таблица 1. Данные научной литературы об эффективности антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при хирургическом лечении опухолей головы и шеи

Table 1. Research data on the efficacy of antibiotic prophylaxis of infectious complications after surgical treatment for head and neck tumors

Авторы, год публикации Authors, year	Дизайн исследования Study design	Частота инфекционных осложнений, % Incidence of infectious complication, %	
		в группе плацебо in the placebo arm	в группе антибиотикопрофилактики in the antibiotic prophylaxis arm
A.S. Ketcham и соавт. (1962) [25] A.S. Ketcham et al. (1962) [25]	РКИ RCT	54,4 (n = 11)	22,2 (n = 9)
P. Dor, J. Klustersky (1973) [26]	Двойное слепое РКИ Double-blind RCT	36,0 (n = 50)	17,3 (n = 52)
G.D. Becker, G.J. Parell (1979) [5]	Двойное слепое РКИ Double-blind RCT	87,0 (n = 23)	38,0 (n = 32)
R. Saginur и соавт. (1988) [27] R. Saginur et al. (1988) [27]	Слепое РКИ Single-blind RCT	55,0 (n = 9)	33,0 (n = 11)
A. Sepehr и соавт. (2009) [28] A. Sepehr et al. (2009) [28]	Ретроспективное исследование Retrospective study	–	7,0 (n = 202)* 13,0 (n = 205)**

*При проведении короткого курса. **При проведении пролонгированного курса.

Примечание. РКИ – рандомизированное контролируемое исследование. В скобках указано общее число пациентов в группе. Различия статистически значимы ($p \leq 0,05$).

*When conducting a short course. **When conducting a prolonged course.

Note. RCT – randomized controlled trial. The total number of patients in the group is shown in parentheses. The differences are statistically significant ($p \leq 0.05$).

В обзорной статье R. Simo и G. French пришли к заключению, что оптимальные препараты для АБП — цефалоспорины I–II поколений в сочетании с метронидазолом либо комбинация ампициллина и сульбактама. Как альтернативный препарат, в том числе при аллергии на цефалоспорины, они предлагают применять клиндамицин [30]. В 2017 г. был опубликован метаанализ Р.М. Vila и соавт., в котором сделан вывод о том, что идеального режима АБП не существует, но комбинации ампициллина и сульбактама, а также цефалоспоринов I–II поколений и метронидазола рассматриваются как предпочтительные режимы. Клиндамицин же опять оказался не лучшим препаратом для АБП [31].

Неоднозначность выбора препарата для АБП объясняется тем, что кожу и слизистые оболочки органов головы и шеи населяет широкий спектр микроорганизмов вследствие нарушения барьера между дыхательной системой и верхним отделом желудочно-кишечного тракта. Ампициллин в сочетании с сульбактамом может быть препаратом выбора, но в связи с распространением штаммов бактерий, резистентных к данной комбинации, эффективность ее может быть снижена, поэтому предпочтение при выборе режима АБП в настоящее время должно отдаваться цефалоспорином I–II поколений в сочетании с метронидазолом. Нельзя забывать и о вероятности расщепления цефалоспоринов бета-лактамазами, в таком случае необходимо применение клиндамицина в монорежиме.

В России не разработан единый протокол АБП при операциях по поводу ОГШ. В табл. 2 собраны имеющиеся рекомендации, которыми необходимо руководствоваться на территории нашей страны.

В 2003 г. в рамках Проекта по улучшению хирургической помощи США (Surgical Care Improvement Project) были проанализированы результаты работы нескольких медицинских центров с целью изучения распространенности ХРИ. Согласно одному из пунктов рекомендаций, разработанных в рамках данного проекта, необходимо отказаться от проведения АБП через 24 ч после операции. Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention) в 2014 г. констатировали отсутствие необходимости в продолжении АБП после окончания операции [34]. С 1980 по 2000 г. опубликована целая серия работ, в которых продемонстрирована нецелесообразность пролонгированного курса АБП [28, 35–39]. Несмотря на достаточное количество доказательств в пользу короткого курса АБП, изучение этой проблемы в настоящее время остается актуальным, что связано, вероятно, с недоверием практикующих хирургов к введению суточного режима АБП и с отсутствием четких рекомендаций. В 2012 г. J.M. Villanueva и соавт. в когортном исследовании проанализировали данные 527 пациентов, перенесших операции в полости рта. Сравнивали частоту развития ХРИ после короткого и пролонгиро-

ванного курсов АБП. Статистически значимые различия обнаружены не были: после короткого курса АБП частота ХРИ составила 5,7 %, после пролонгированного курса — 5,9 % (коэффициент вероятности 0,96; 95 % доверительный интервал 0,44–2,10 %, $p = 0,9214$) [40]. В 2017 г. Р.М. Vila и соавт. выполнили метаанализ результатов 4 рандомизированных исследований (общее число пациентов составило 340). Авторы не выявили различий в частоте развития ХРИ при АБП, длившейся 24 ч, и при АБП, длившейся 5 дней, объединительный относительный риск ХРИ составил 0,98 (95 % доверительный интервал 0,58–1,61; $p = 0,718$) [31].

Таблица 2. Рекомендации российских профессиональных сообществ по антибиотикопрофилактике инфекционных осложнений при хирургическом лечении опухолей головы и шеи

Table 2. Recommendations of Russian professional organizations on antibiotic prophylaxis of infectious complications after surgical treatment for head and neck tumors

Рекомендации Recommendations	Критерии выбора Selection criteria	Антибиотики Antibiotics
СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) [32] SATC (Strategy of Antimicrobial Therapy Control) [32]	При вмешательствах на придаточных пазухах носа, носоглотке, ротоглотке Surgeries targeting the paranasal sinuses, nasopharynx, oropharynx	Амоксилав или клиндамицин Amoxiclav or clindamycin
	При высоком риске контаминации раны анаэробными бактериями In case of a high risk of surgical wound contamination with anaerobic bacteria	Цефуросим/цефазолин + метронидазол или амоксилав/амписид Cefuroxime/cefazoline + metronidazole or amoxiclav/ampisid
Профилактика инфекций области хирургического вмешательства [33] Prevention of Infections in the Area of Surgical Intervention [33]	При чистых ранах при экстренных и плановых операциях In "clean" emergency and non-emergency surgeries	Цефазолин, цефуросим Cefazoline, cefuroxime

Таким образом, в настоящий момент доказана эффективность короткого курса АБП, и он является предпочтительным при условно чистых ранах при операциях в области головы и шеи. Но следует отметить необходимость индивидуального подхода, который подразумевает возможность назначения пролонгированного курса АБП пациентам группы высокого риска развития ХРИ.

Антибиотикопрофилактика при реконструкции свободным лоскутом

Необходимость рассмотрения АБП при реконструктивных вмешательствах отдельно от всех других операций объясняется частотой их проведения у пациентов с ОГШ. Часто у них имеется местно-распространенный процесс (III, IV стадии), что обуславливает высокую инвазивность операции и образование после нее так называемого мягкотканного мертвого пространства (soft tissue dead space) в области реципиентной раны. Известна и тенденция к обширной интраоперационной кровопотере, увеличению длительности вмешательства. Все эти факторы повышают риск инфекции в области реципиентной раны, и в связи с этим совершенно понятно желание хирургов назначить пролонгированный курс АБП. В 2017 г. Y.M. Haidar и соавт. опубликовали результаты систематического обзора и метаанализа. В данной работе было проанализировано 4 исследования, из которых 2 имели модели случайных эффектов и 2 имели модели постоянных эффектов. Общий риск развития инфекции в области реципиентной раны составил 6,6–22,1 %. Риск ХРИ был статистически значимо более высоким при использовании короткого режима АБП (≤ 24 ч), чем при проведении пролонгированного (> 24 ч) (относительный риск 1,56; 95 % доверительный интервал 1,13–2,14). Однако авторы работы считают, что данная закономерность объясняется исходно более высоким общим риском развития ХРИ во всех исследованиях, и рекомендуют проведение короткого курса АБП с поправкой на возможность продолжения АБП в отдельных клинических случаях [41].

Американское общество фармацевтов системы здравоохранения (American Society of Health-System Pharmacists) предлагает применять следующие комбинации препаратов: цефазолин + метронидазол, цефуроксим + метронидазол, ампициллин + сульбактам, а при аллергии на бета-лактамы – клиндамицин. Y.M. Haidar и соавт. при анализе научной литературы пришли к выводу, что наиболее подходящим режимом АБП при реконструкции свободным лоскутом дефектов в области головы и шеи является назначение ампициллина в сочетании с сульбактамом. Использование клиндамицина показано только в случае аллергии на бета-лактамы антибиотиков.

Таким образом, остается нерешенным вопрос о длительности режима АБП – необходимо проведение хорошо спланированных крупных исследований.

Заключение

Антибиотикопрофилактика – важная составляющая хирургического вмешательства. В хирургии ОГШ в результате большей части вмешательств неизбежно нарушается барьер между дыхательной и пищеварительной системой, и большинство ран относится к контаминированным. Микрофлора становится смешанной и характеризуется агрессивностью, а при наличии сопутствующих факторов может вызвать ХРИ. Специалист по ОГШ должен знать спектр микроорганизмов, которые могут стать причиной инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Несмотря на наличие стандартных режимов АБП, хирург должен применить индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом факторов риска и объемов хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. В.В. Старинского, А.Д. Каприна, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2017. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, 2018. 236 p. (In Russ.)].
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69(1):7–34. DOI: 10.3322/caac.21551.
4. Gatta G., Botta L., Sánchez M.J. et al. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: the EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015;51(15):2130–43. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.07.043.
5. Becker G.D., Parell G.J. Cefazolin prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88(2 Pt 1):183–6. DOI: 10.1177/000348947908800206.
6. Herranz J., Sarandeses A., Fernández M.F. et al. Complications after total laryngectomy in nonradiated laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(6):892–8. DOI: 10.1016/S0194-59980070020-9.
7. Crippen M.M., Patel N., Filimonov A. et al. Association of smoking tobacco with complications in head and neck microvascular reconstructive surgery. *JAMA Facial Plast Surg* 2019;21(1):20–6. DOI: 10.1001/jamafacial.2018.1176.
8. Lahtinen S., Koivunen P., Ala-Kokko T. et al. Quality of life after free flap surgery for cancer of the head and neck in patients with or without postoperative complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018;275(10):2575–84. DOI: 10.1007/s00405-018-5103-4.
9. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Доступно по: <http://www.antibiotic.ru/ab/147-149.shtml>. [A practical guide to anti-infectious chemotherapy. Ed. by L.S. Strachunsky, Yu.B. Belousov, S.N. Kozlov. Available at: <http://www.antibiotic.ru/ab/147-149.shtml>. (In Russ.)].
10. Ortega G., Rhee D.S., Papandria D.J. et al. An evaluation of surgical site infections by wound classification system using the ACS-NSQIP. *J Surg Res*

- 2012;174(1):33–8.
DOI: 10.1016/j.jss.2011.05.056.
11. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14(1):73–156. DOI: 10.1089/sur.2013.9999.
 12. Cruse P.J., Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60(1):27–40. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)42031-1.
 13. Haley R.W., Culver D.H., Morgan W.M. et al. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985;121(2):206–15. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113991.
 14. Olson M., O'Connor M., Schwartz M.L. Surgical wound infections. A 5-year prospective study of 20,193 wounds at the Minneapolis VA Medical Center. *Ann Surg* 1984;199(3):253–9. DOI: 10.1097/00000658-198403000-00001.
 15. Culver D.H., Horan T.C., Gaynes R.P. et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(3B):152S–7S. DOI: 10.1016/0002-9343(91)90361-z.
 16. Busch C.-J., Knecht R., Münscher A. et al. Postoperative antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery: a retrospective cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(9):2805–11. DOI: 10.1007/s00405-015-3856-6.
 17. Johnson J.T., Yu V.L., Myers E.N., Wagner R.L. An assessment of the need for gram-negative bacterial coverage in antibiotic prophylaxis for oncological head and neck surgery. *J Infect Dis* 1987;155(2):331–3. DOI: 10.1093/infdis/155.2.331.
 18. Murdoch D.A., Telfer M.R., Irvine G.H. Audit of antibiotic policy and wound infection in neck surgery. *J R Coll Surg Edinb* 1993;38(3):167–9.
 19. Weber R.S., Callender D.L. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1992;155:16–20. DOI: 10.1177/00034894921010S104.
 20. Avenia N., Sanguinetti A., Cirocchi R. et al. Antibiotic prophylaxis in thyroid surgery: a preliminary multicentric Italian experience. *Ann Surg Innov Res* 2009;3:10. DOI: 10.1186/1750-1164-3-10.
 21. Carrau R.L., Byzakis J., Wagner R.L., Johnson J.T. Role of prophylactic antibiotics in uncontaminated neck dissections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117(2):194–5. DOI: 10.1001/archotol.1991.01870140082011.
 22. Man L.-X., Beswick D.M., Johnson J.T. Antibiotic prophylaxis in uncontaminated neck dissection. *Laryngoscope* 2011;121(7):1473–7. DOI: 10.1002/lary.21815.
 23. Coskun H., Erisen L., Basut O. Factors affecting wound infection rates in head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(3):328–33. DOI: 10.1067/mhn.2000.105253.
 24. Seven H., Sayin I., Turgut S. Antibiotic prophylaxis in clean neck dissections. *J Laryngol Otol* 2004;118(3):213–6. DOI: 10.1258/002221504322927991.
 25. Ketcham A.S., Bloch J.H., Crawford D.T. et al. The role of prophylactic antibiotic therapy in control of staphylococcal infections following cancer surgery. *Surg Gynecol Obstet* 1962;114:345–52.
 26. Dor P., Klastersky J. Prophylactic antibiotics in oral, pharyngeal and laryngeal surgery for cancer: (a double-blind study). *Laryngoscope* 1973;83(12):1992–8. DOI: 10.1288/00005537-197312000-00009.
 27. Saginur R., Odell P.F., Poliquin J.F. Antibiotic Prophylaxis in head and neck cancer surgery. *J Otolaryngol* 1988;17(2):78–80.
 28. Sepehr A., Gutierrez Santos B.-J., Chou C. et al. Antibiotics in head and neck surgery in the setting of malnutrition, tracheotomy, and diabetes. *Laryngoscope* 2009;119(3):549–53. DOI: 10.1002/lary.20078.
 29. Langerman A., Thisted R., Hohmann S., Howell M. Antibiotic and duration of perioperative prophylaxis predicts surgical site infection in head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(6):1054–63. DOI: 10.1177/0194599816634303.
 30. Simo R., French G. The use of prophylactic antibiotics in head and neck oncological surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14(2):55–61. DOI: 10.1097/01.moo.0000193183.30687.d5.
 31. Vila P.M., Zenga J., Jackson R.S. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck surgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;157(4):580–8. DOI: 10.1177/0194599817712215.
 32. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. М., 2018. Доступно по: <http://nasci.ru/?id=2880>. [SATC (Strategy of Antimicrobial Therapy Control). Moscow, 2018. Available at: <http://nasci.ru/?id=2880>. (In Russ.)].
 33. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2018. Доступно по: <http://nasci.ru/?id=2260>. [Prevention of Infections in the Area of Surgical Intervention. Nizhny Novgorod: Remedium Povolzh'e, 2018. Available at: <http://nasci.ru/?id=2260>. (In Russ.)].
 34. Berrios-Torres S.I., Umscheid C.A., Bratzler D.W. et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg* 2017;152(8):784–91. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904.
 35. Fee W.E. Jr, Glenn M., Handen C., Hopp M.L. One day vs. two days of prophylactic antibiotics in patients undergoing major head and neck surgery. *Laryngoscope* 1984;94(5 Pt 1):612–4.
 36. Johnson J.T., Schuller D.E., Silver F. et al. Antibiotic prophylaxis in high-risk head and neck surgery: one-day vs. five-day therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;95(5):554–7. DOI: 10.1177/019459988609500506.
 37. Bhatena H.M., Kavarana N.M. Prophylactic antibiotics administration head and neck cancer surgery with major flap reconstruction: 1-day cefoperazone versus 5-day cefotaxime. *Acta Chir Plast* 1998;40(2):36–40.
 38. Liu S.A., Tung K.-C., Shiao J.-Y., Chiu Y.-T. Preliminary report of associated factors in wound infection after major head and neck neoplasm operations – does the duration of prophylactic antibiotic matter? *J Laryngol Otol* 2008;122(4):403–8. DOI: 10.1017/S0022215107007529.
 39. Righi M., Manfredi R., Farneti G. et al. Clindamycin/cefonicid in head and neck oncologic surgery: one-day prophylaxis is as effective as a three-day schedule. *J Chemother* 1995;7(3):216–20. DOI: 10.1179/joc.1995.7.3.216.
 40. Villanueva J.M., Araya I.C., Yanine N.M. Short-term antibiotic prophylaxis versus long-term antibiotic prophylaxis in major clean-contaminated maxillofacial surgery. *Rev Chilena Infectol* 2012;29(1):14–8. DOI: 10.4067/s0716-10182012000100002.
 41. Haidar Y.M., Tripathi P.B., Tjoa T. et al. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck cases with microvascular free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2018;40(2):417–27. DOI: 10.1002/hed.24988.

Вклад авторов

А.О. Гузь: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи, научное редактирование статьи;

Д.М. Фаткуллин: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;

А.В. Гарев, А.С. Захаров, М.И. Соколова, А.П. Алексеева: научное редактирование статьи.

Authors' contributions

A.O. Guz: reviewing of publications of the article's theme, article writing, scientific editing of the article;

D.M. Fatkullin: reviewing of publications of the article's theme, article writing;

A.V. Garev, A.S. Zaharov, M.I. Sokolova, A.P. Alekseeva: scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.О. Гузь / A.O. Guz: <https://orcid.org/0000-0002-8164-2261>

Д.М. Фаткуллин / D.M. Fatkullin: <https://orcid.org/0000-0001-9533-4107>

А.В. Гарев / A.V. Garev: <https://orcid.org/0000-0002-1831-3748>

А.С. Захаров / A.S. Zaharov: <https://orcid.org/0000-0002-7435-3306>

А.П. Алексеева / A.P. Alekseeva: <https://orcid.org/0000-0002-6621-0284>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 22.02.2020. **Принята к публикации:** 09.05.2020.

Article submitted: 22.02.2020. **Accepted for publication:** 09.05.2020.