

Основные возбудители инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы

А.Э. Гуляева¹, Е.А. Ким^{2,3}, З.В. Григорьевская², Д.А. Денчик², К.В. Гагулаева², Д.В. Хайленко^{1,2},
А.А. Румянцев², А.В. Петровский^{2,3}

¹ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Анна Эдуардовна Гуляева gulyaevaanna@lenta.ru

Введение. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются одной из ключевых проблем в хирургической практике. Несмотря на достижения современной медицины, проводимые профилактические мероприятия, частота развития раневой инфекции остается достаточно высокой. Особенно актуальным это является для онкопластической хирургии, поскольку для достижения удовлетворительного косметического результата в большинстве случаев требуется установка инородных материалов (экспандеров, имплантатов, сеток).

Цель исследования – выявление основных возбудителей инфекционных осложнений после реконструктивных операций на молочной железе с использованием эндопротезов.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании за период с июня 2020 г. по июнь 2022 г. проанализированы данные истории болезни больных раком молочной железы, которым выполнялись реконструктивные операции с использованием алломатериалов в отделении опухолей молочной железы отдела онкомамологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Оценена частота развития инфекционных осложнений, а также таксономическая структура основных возбудителей, которые были выделены в отделении опухолей молочной железы в 2020–2022 гг.

Результаты. В исследование были включены 526 пациенток. Частота развития инфекционных осложнений, приведших к потере эндопротеза, при реконструктивных операциях на молочной железе составила 6,7 %. Основными возбудителями ИОХВ, приведших к потере имплантатов и необходимости повторных операций, были *Corynebacterium striatum* (35,2 %) и *Staphylococcus aureus* (27,2 %). Спектр наиболее частых возбудителей, приведших к потере имплантатов, соответствовал наиболее часто обнаруживаемой при бактериальном посеве флоре в отделении. Вероятность потери имплантатов была выше в группе больных, перенесших химиотерапию (14 из 197; 7,1 %) или химиолучевую терапию (14 из 188; 7,4 %) в сравнении с пациентками, не получавшими специфического противоопухолевого лечения (7 из 141; 4,9 %). Однако, принимая за референсную группу пациенток, которым не проводилось лекарственное или лучевое лечение, статистической достоверности нам достигнуть не удалось ($p = 0,56$ – в группе химиотерапии и $p = 0,49$ – в группе химиолучевой терапии).

Выводы. Собственный опыт показал, что, несмотря на проводимые в настоящее время профилактические мероприятия, частота инфекционных осложнений остается достаточно высокой. В этиологической структуре возбудителей ИОХВ преобладают микроорганизмы родов стафилококки и коринебактерии. Применение антибиотиков широкого спектра действия при периоперационной профилактике не гарантировало отсутствие ИОХВ в послеоперационном периоде. Анализ чувствительности выделенных возбудителей к антибактериальным препаратам, оценка эффективности различных режимов применения антибиотиков в дальнейшем могут позволить разработать оптимальную схему антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при реконструктивных операциях на молочной железе, в связи с чем необходимы дальнейшие проспективные исследования в данном направлении.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструктивные операции, алломатериалы, инфекции области хирургического вмешательства, антибиотикопрофилактика

Для цитирования: А.Э. Гуляева, Е.А. Ким, З.В. Григорьевская и др. Основные возбудители инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):38–45. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-38-45

The main causative agents of infectious complications during reconstructive surgery using allomaterials in patients with breast cancer

A. E. Gulyaeva¹, E. A. Kim^{2,3}, Z. V. Grigorievskaya², D. A. Denchik², K. V. Gagulaeva², D. V. Khaylenko^{1,2},
A. A. Romyantsev², A. V. Petrovsky^{2,3}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Anna Eduardovna Gulyaeva gulyaevaanna@lenta.ru

Introduction: Surgical site infections (SSI) are one of the key problems in surgical practice. Despite the achievements of modern medicine, ongoing preventive measures, the incidence of wound infection remains quite high. This is especially relevant for oncoplastic surgery, since in most cases the installation of foreign materials (expanders, implants, meshes) is required to achieve a satisfactory cosmetic result.

The purpose of the study: to identify the most common cause of infectious complications after reconstructive operations on the mammary gland using endoprostheses.

Materials and methods: In a retrospective review of 526 consecutive implant-based breast reconstructions at a single institution from June 2020 to June 2022 was conducted. The frequency of development of infectious complications was assessed, as well as the taxonomic structure of the main pathogens that were isolated in the department of oncomammology in 2020–2022.

Results: The incidence of infectious complications that led to the loss of the endoprosthesis during reconstructive surgery on the mammary gland was 6.7 %. The main causative agents of SSI leading to the loss of implants and the need for reoperations were *Corynebacterium striatum* (35.2 %) and *Staphylococcus aureus* (27.2 %). The spectrum of the most common pathogens that led to the loss of implants corresponded to the flora most often detected during bacterial culture in the department. The probability of implant loss was higher in the group of patients who underwent chemotherapy (14 of 197, 7.1 %) or chemoradiotherapy (14 of 188, 7.4 %) compared with patients who did not receive specific anticancer treatment (7 of 141, 4.9 %). However, taking patients who did not receive drug or radiation treatment as a reference group, statistical significance could not be achieved ($p = 0.56$ in the chemotherapy group and $p = 0.49$ in the chemoradiotherapy group).

Conclusions: Our own experience has shown that, despite the current preventive measures, the frequency of infectious complications remains quite high. In the etiological structure of SSI pathogens, microorganisms of the genera *Staphylococcus* and *Corynebacterium* predominate. The use of broad-spectrum antibiotics in perioperative prophylaxis did not guarantee the absence of SSI in the postoperative period. An analysis of the sensitivity of isolated pathogens to antibacterial drugs, an assessment of the effectiveness of various antibiotic regimens in the future may allow us to develop an optimal antibiotic prophylaxis scheme for infectious complications during breast reconstructive surgery, therefore, further prospective studies in this direction are needed.

Key words: breast cancer, reconstructive surgery, allomaterials, surgical site infections, antibiotic prophylaxis

For citation: A. E. Gulyaeva, E. A. Kim, Z. V. Grigorievskaya et al. The main causative agents of infectious complications during reconstructive surgery using allomaterials in patients with breast cancer. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(2):38–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-38-45

Введение

Современные программы скрининга рака молочной железы позволяют установить диагноз на ранней стадии, отмечается тенденция к увеличению количества пациенток молодого возраста, что, в свою очередь, повышает требования к качеству жизни больных, в частности к эстетическим результатам лечения. В последнее время стало особенно актуальным проведение онкопластических реконструктивных операций. Однако выполнение таких операций увеличивает риск развития послеоперационных инфекционных осложнений. Общеизвестные в хирургической практике факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в онкохирургии имеют некоторые дополнения и усугубляющие особенности. Наличие онкологического заболевания уже является

самостоятельным фактором риска. Поскольку хирургическому этапу, как правило, предшествует неoadьювантная (при одномоментных реконструкциях) или адьювантная (при отсроченных реконструкциях) лучевая и химиотерапия, больные поступают в операционную на фоне нейтропении, с явлениями радиодерматита в области предполагаемого разреза. Онкопластические операции к тому же являются продолжительными и травматичными. Микробная контаминация операционной раны неизбежна даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики. Во время реконструктивных операций на молочной железе широко используются диатермия, дренажи, разнообразные шовные материалы. Для достижения удовлетворительного косметического результата в большинстве случаев требуется установка инородных материалов (экспандеров,

имплантатов, сеток). Важную роль в решении проблемы послеоперационных инфекционных осложнений играет применение оптимальной периоперационной антибиотикопрофилактики с соблюдением режима дозирования и продолжительности введения в послеоперационном периоде.

Основным принципом периоперационной антибиотикопрофилактики является назначение антибиотиков, спектр действия которых направлен на микроорганизмы, контаминирующие операционную рану. При этом антибиотики необходимо назначать в адекватных дозах, а при их выборе необходимо учитывать не только состояние больного, но и факторы хирургической агрессии, такие как объем оперативного вмешательства, длительность операции, использование инородных материалов и др. Неадекватные профилактические мероприятия приводят к значительному возрастанию прямых медицинских затрат, связанных с последующим лечением возникших ИОХВ. Увеличивается продолжительность госпитализации пациента, появляется потребность в использовании антимикробных препаратов резерва, что, в свою очередь, ведет за собой усиление антибиотикорезистентности штаммов возбудителей ИОХВ и формирования госпитальных штаммов [1, 2]. В ряде случаев требуется повторное хирургическое вмешательство. Возникающие послеоперационные осложнения могут нарушать план комбинированного и комплексного лечения. Из-за послеоперационных осложнений откладываются сроки проведения мероприятий адъювантной терапии, что ухудшает прогноз. Очевидно, что вопросы профилактики послеоперационных осложнений в онкологических клиниках особенно актуальны.

Целью нашего исследования являлось выявление основных возбудителей инфекционных осложнений после реконструктивных операций на молочной железе с использованием эндопротезов для последующей разработки оптимальной схемы антибиотикопрофилактики.

Материалы и методы

Нами проведено ретроспективное когортное исследование пациентов с раком молочной железы, которым было выполнено повторное хирургическое вмешательство после реконструкции молочной железы с использованием алломатериалов в связи с ИОХВ. Работа основана на анализе данных историй болезни пациентов отделения опухолей молочной железы (ООМЖ) отдела онкомамологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, которым были выполнены реконструктивные операции на молочной железе с использованием алломатериалов за период с июня 2020 по июнь 2022 г.

Критериями включения в исследование были следующие параметры: наличие у пациента гистологически верифицированного рака молочной железы; объем лечения — одномоментные и отсроченные онкопла-

стические операции на молочной железе с использованием эндопротезов (экспандеров и силиконовых имплантатов). Критериями исключения были повышенная чувствительность к цефазолину и амикацину; наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефалоспорином или другим любым бета-лактамам антибиотикам, а также к аминогликозидам; применение антибиотиков в предшествующие 3 мес; госпитализация в течение 2 или более дней в предшествующие 3 месяца.

Сведения о структуре основных возбудителей, которые были выделены в ООМЖ в 2020–2022 гг., взяты из базы данных микробиологической лаборатории. Рассмотрены основные схемы назначения антибиотиков, применяемые с профилактической или лечебной целью в ООМЖ. Всем больным в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики за 30 мин до начала операции внутривенно вводился цефазолин — 2,0 г. При аллергии на пенициллины применялся амикацин — 1,0 г. Эндопротез перед установкой обрабатывался раствором бетадина. В послеоперационном периоде все пациентки получали цефазолин — 1,0 г 3 раза в сутки внутривенно, или амикацин — 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней. Затем назначались пероральные антибиотики группы фторхинолонов (ципрофлоксацин или моксифлоксацин) в стандартной дозе еще на 5 дней. При подозрении на развитие инфекционного осложнения проводилось микробиологическое исследование содержимого ран/дренажей, пунктатов. После получения результатов микробиологического исследования назначалась антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенных возбудителей к антимикробным препаратам. В тех случаях, когда проводимое лечение не имело успеха, назначались вторая или последующие линии терапии. При инфекциях, вызванных золотистым стафилококком, в качестве первой линии терапии применялись фторхинолоны (моксифлоксацин, ципрофлоксацин) или цефалоспорины (цефазолин, цефтриаксон), во второй линии — препарат группы сульфаниламидов — сульфаметаксазол + триметоприм (бисептол). В случае выявления *Corynebacterium striatum* проводилась антибактериальная терапия по схеме ванкомицин + цефоперазон/сульбактам, далее на амбулаторном этапе — линезолид в монорежиме. Все пациентки после удаления эндопротеза, санации послеоперационной раны и адекватного дренирования продолжали получать антибиотики с учетом чувствительности возбудителя.

Так как концепция и дизайн исследования носили пилотный характер, нами не выдвигалась какая-либо исходная статистическая гипотеза, соответственно, репортируемые значения p для изучаемых конечных точек имеют описательный характер. Для сравнения результатов количественных переменных нами использовался критерий χ^2 , для малых выборок — точный критерий Фишера. Различия считались статистически

достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены 526 больных раком молочной железы, которым выполнены реконструктивные операции с использованием алломатериалов. Характеристика исследуемой группы представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristic

Показатель Parameter	Число пациентов, n Number of patients, n	Доля пациентов, % Proportion of patients, %
Возраст Age group		
молодой (18–44 года) young (18–44 years)	244	46,4
средний (45–59 лет) middle (45–59 years)	282	53,6
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²		
<25	186	35,4
25–30	286	54,4
>30	54	10,2

Тремстам восемнадцати (60 %) пациентам была выполнена одномоментная реконструкция. Количество отсроченных реконструкций составило 208 (40 %), из них в 33 случаях использовалось сочетание аутопластики с эндопротезированием; 431 операция была односторонней (табл. 2), 95 пациентам операция была выполнена одновременно с двух сторон, что было связано либо с наличием синхронных опухолей молочных желез, либо с наличием мутации в генах *BRCA1/2* – в таких случаях операция на контралатеральной стороне носила профилактический характер.

Следует отметить, что 197 (37,5 %) больных получили неоадьювантную или адьювантную химиотерапию, еще 188 (35,7 %) больным была проведена лучевая либо химиолучевая терапия до установки эндопротеза, в 141 (26,8 %) случае предшествующее специфическое лечение не проводилось (за исключением гормонотерапии тамоксифеном или ингибиторами ароматазы). За время наблюдения 35 пациенткам было проведено повторное оперативное вмешательство в связи с воспалением и протрузией экспандера или имплантата, вызванными инфекционным агентом. Таким образом, частота развития инфекционных осложнений, приведших к потере эндопротеза, при реконструктивных операциях на молочной железе в ООМЖ составила 6,7 %. Из них 28 (80 %) пациенткам была выполнена одномоментная алломаммопластика и 7 (20 %) – отсроченная. В 11 (31,4 %) из 35 случаев одномоментно с удалением

Таблица 2. Структура реконструктивных операций с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы, проведенных в ООМЖ в 2020–2022 гг.

Table 2. The structure of reconstructive operations with endoprosthesis in breast cancer patients performed in the department of oncomammology in 2020–2022 years

Название операции Operation name	Число операций, n Number of operations, n	Доля операций, % Proportion of operations, %
Радикальная мастэктомия с установкой экспандера Radical mastectomy with expander	85	19,7
Подкожная или кожесохранная мастэктомия с установкой экспандера Subcutaneous or skin-sparing mastectomy with expander	127	29,5
Подкожная или кожесохранная мастэктомия с установкой имплантата Subcutaneous or skin-sparing mastectomy with implant placement	48	11,1
Отсроченная реконструкция: замена экспандера на имплантат Delayed reconstruction: replacement of the expander with an implant	117	27,1
Отсроченная реконструкция экспандером Delayed reconstruction with an expander	19	4,4
Отсроченная реконструкция имплантатом Delayed reconstruction with an implant	2	0,5
Реконструкция торакодорзальным лоскутом и имплантатом Reconstruction with thoracodorsal flap and implant	23	5,4
Реконструкция кожно-мышечным лоскутом прямой мышцы живота и имплантатом Reconstruction with a rectus abdominis musculoskeletal flap and implant	10	2,3
Всего Total	431	100

эндопротеза выполнена повторная реконструкция, из них 7 (63,6 %) пациенткам проведена реконструкция торакодorzальным лоскутом в сочетании с эндопротезом, еще 4 (36,4 %) пациенткам повторно был установлен экспандер. У 2 (18,2 %) больных в дальнейшем, несмотря на проводимую антибиотикотерапию, повторно развилась ИОХВ, и экспандеры были удалены. Влияние химиолучевого лечения на развитие ИОХВ в исследуемой группе продемонстрировано на рисунке.

Таким образом, пациентки были поделены на 3 группы: 1-я – после неoadъювантной химиотерапии; 2-я – после проведенной лучевой или химиолучевой терапии; 3-я – до операции пациентки специфической противоопухолевой терапии не получали.

В 1-й группе больных частота ИОХВ с последующим удалением эндопротеза составила 7,1 % (14 случаев), во 2-й группе 7,4 % (14 случаев), в 3-й – 4,9 % (7 случаев). Принимая за референсную группу пациенток, которым не проводилось лекарственное или лучевое лечение, мы выяснили, что проведение на дооперационном этапе химиотерапии достоверно не повышало риски ИОХВ и последующего удаления имплантата ($p = 0,56$), равно как и лучевая терапия ($p = 0,49$). У 3 пациенток инфекционные осложнения развились во время проведения лучевой терапии, и необходимость проведения повторной операции не позволила завершить лечение в полном объеме. Значимой сопутствующей патологии у данных больных выявлено не было.

Инфекционные осложнения у больных развивались в сроки от 5 дней до 12 мес. Основными симптомами, с которыми мы сталкивались у пациенток, были гиперемия кожи над эндопротезом, лихорадка до 39 °С, боль в области послеоперационной раны, диастаз послеоперационного шва, протрузия эндопротеза, выра-

женная лимфорей, мутное, гнойное отделяемое из полости раны.

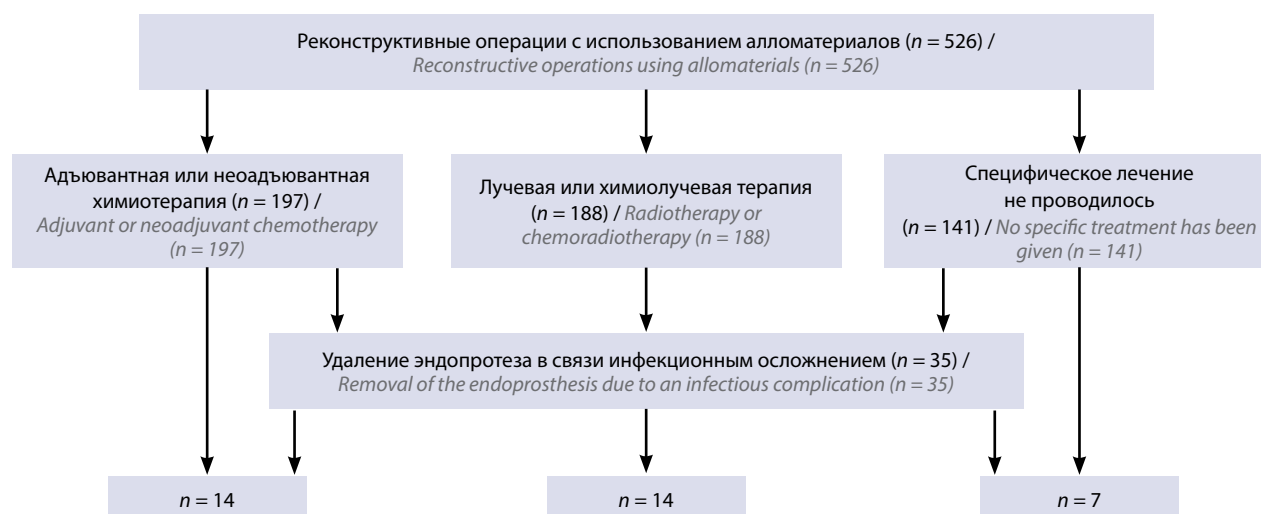
В 21 случае (60 %) из 35 отделяемое дренажей, пунктатов было отправлено на микробиологическое исследование, результаты которого представлены в табл. 3.

Таблица 3. Таксономическая структура основных возбудителей у пациенток, потерявших имплантат

Table 3. Taxonomic structure of the main pathogens in patients who have lost an implant

Микроорганизмы Microorganism	Число выделенных возбудителей, n Number of isolated pathogens, n	Доля выделенных возбудителей, % Share of isolated pathogens, %
<i>Corynebacterium striatum</i>	10	47,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	23,9
<i>Staphylococcus lungdunensis</i>	1	4,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	4,7
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	1	4,7
Роста нет	2	9,6
Всего Total	21	100

Для определения влияния флоры на вероятность потери имплантатов мы проанализировали частоту выявления возбудителей в сравнении со всеми результатами микробиологических исследований, выполненных в ООМЖ за этот же срок.



Частота ИОХВ с последующим удалением эндопротеза в зависимости от предшествующего лечения
The frequency of SSI with subsequent removal of the endoprosthesis, depending on the previous treatment

Всего в ООМЖ за указанный период было выделено 125 штаммов микроорганизмов. Таксономическая структура основных возбудителей представлена в табл. 4.

Таблица 4. Таксономическая структура основных возбудителей в ООМЖ всего за период 2020–2022 гг.

Table 4. Taxonomic structure of the main pathogens in the department of oncomammology of the whole for the period 2020–2022 years

Микроорганизмы Microorganism	Число выделенных возбудителей, n Number of isolated pathogens, n	Доля выделенных возбудителей, % Share of isolated pathogens, %
<i>Corynebacterium striatum</i>	44	35,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	34	27,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	8,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	6,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	5,6
Прочие Other	22	17,6
Всего Total	125	100

Из представленных данных видно, что наиболее частыми возбудителями, приведшими к потере имплантатов, были *Corynebacterium striatum* (47,7 %) и *Staphylococcus aureus* (23,9 %), хотя различия между этими и другими возбудителями не достигли статистической достоверности ($p = 0,17$ и $p = 0,91$ соответственно). Хочется отметить, что *Staphylococcus epidermidis* и *Pseudomonas aeruginosa*, доли которых составляют 8,0 % и 5,6 % соответственно в общей структуре возбудителей инфекции в ООМЖ, ни разу не привели к потере имплантата, что свидетельствует об их более высокой чувствительности к проведенной антибактериальной терапии.

Обсуждение и выводы

Инфекции области хирургического вмешательства на протяжении многих лет остаются одной из важнейших проблем в хирургии. К. Монгойг и соавт. в 2020 г. представили результаты ретроспективного исследования 660 пациенток, которым была выполнена одномоментная реконструкция с помощью тканевого экспандера. Из них у 85 (12,9 %) больных развилась ИОХВ, 56 (65,9 %) пациенток получали в качестве профилактики внутривенные и пероральные антибиотики менее 24 ч после операции, а 29 (34,1 %) пациенток получали только внутривенные антибиотики менее 24 ч. При этом в обеих группах существенных различий в демографических факторах, предшествующей предоперационной химиотерапии или лучевой терапии отмечено

не было. Во второй группе значительно увеличивалась частота встречаемости грамположительных микроорганизмов (46,4 % против 72,4 %, $p = 0,022$) и *Staphylococcus aureus* (21,4 % против 55,2 %, $p = 0,002$). Потеря имплантата между группами была почти одинаковой (62,5 % против 62,1 % соответственно, $p = 0,969$). Авторы пришли к выводу, что длительное послеоперационное применение антибиотиков не защищало от общих высоковирулентных инфекций или потери имплантата [3].

В рандомизированном исследовании, результаты которого опубликованы в 2016 г. В.Т. Филлипс и соавт., представлены данные 112 пациенток, которым выполнялась одномоментная реконструкция молочных желез с использованием бесклеточного дермального матрикса. Все пациентки перед операцией получали цефазолин (1,0 г или 2,0 г) или клиндамицин (600 мг или 900 мг) внутривенно при аллергии на пенициллины. Режим дозирования варьировался в зависимости от индекса массы тела. При необходимости повторная интраоперационная доза вводилась через 4–6 ч. Первая группа больных (62 пациентки) получала антибиотики в течение 24 ч после операции. Вторая группа (50 пациенток) также получала сначала внутривенные антибиотики в течение 24 ч, затем пациентки продолжали принимать пероральные антибиотики (цефалексин или клиндамицин) до удаления дренажей. Дренаж удалялся при объеме выделяемой жидкости менее 30 см³. Была диагностирована ИОХВ у 12 пациенток в первой группе и у 11 пациенток во второй группе (19,4 % против 22 %, $p = 0,82$). Частота потери имплантата в первой группе составила 14 % (7 пациентов), а во второй – 4,8 % (3 пациента). Пациенты с сахарным диабетом, послеоперационной серомой или расхождением швов были более склонны к развитию ИОХВ ($p < 0,02$). В исследовании авторы пришли к выводу, что 24-часовой курс антибиотикопрофилактики эквивалентен длительному пероральному приему антибиотиков [4].

J.L. Clayton и соавт. в 2012 г. представили отчет о ретроспективном сравнительном анализе 250 пациенток, перенесших реконструкцию молочной железы и получавших в одном случае предоперационную и послеоперационную антибиотикопрофилактику (116 пациенток), а в другом – только одну дозу антибиотика перед операцией (134 пациентки). Антибиотиком выбора являлся цефазолин, при аллергии на пенициллины пациентки получали клиндамицин или ванкомицин. Общая частота ИОХВ увеличилась с 18,1 % до 34,3 % соответственно ($p = 0,004$). Частота инфекций, явившихся причиной повторной операции, увеличилась с 4,3 % до 16,4 % ($p = 0,002$). Ожирение, лучевая терапия в анамнезе, использование эндопротезов являлись факторами риска развития ИОХВ. Анализ полученных данных показал, что отказ от послеоперационной профилактической антибиотикотерапии при протезировании

молочной железы связан с повышенным риском инфицирования области хирургического вмешательства, повторной операции и, следовательно, реконструктивной неудачи [5].

J. Gahm и соавт. в 2022 г. представили результаты проспективного исследования, в котором было проанализировано 698 реконструкций молочных желез с помощью имплантатов. В качестве периоперационной антибиотикопрофилактики применяли клоксациллин или клиндамицин. Пациентки были рандомизированы в две группы в соотношении 1:1. Больным 1-й группы антибиотик вводился однократно, 2-й – в течение 5–7 дней после операции. За период наблюдения 6 мес 30 (4,3 %) пациенткам удалили имплантат из-за ИОХВ. Не было существенной разницы между группами в отношении первичного исхода удаления имплантата (отношение шансов (ОШ) 1,26; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,69–2,65; $p = 0,53$). Результаты исследования показали, что многократная профилактика антибиотиками не превосходит схему однократной дозы в предотвращении ИОХВ и удалении протезов, но сопряжена с более высоким риском развития побочных эффектов, связанных с приемом антибиотика (16,4 % против 10,7 %, $p = 0,03$) [6].

В 2013 г. К.Е. Weichman и соавт. представили ретроспективный обзор 902 одномоментных реконструкций молочных желез с использованием эндопротезов. Из-за инфекции были удалены 26 (2,9 %) имплантатов, 11 (1,2 %) имплантатов были удалены из-за сочетания некроза лоскута и инфекции. При этом наиболее частыми выделенными возбудителями были *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, энтерококки, *Escherichia coli*, *Enterobacter*. Около 40 % микроорга-

низмов были устойчивы к цефазолину, однако 86 % были чувствительны к гентамицину, 63 % чувствительны к ципрофлоксацину. Таким образом, авторы приходят к выводу, что клиническое суждение о факторах риска у конкретного пациента и соблюдение режима лечения должны играть ключевую роль в принятии решения о выборе схемы антибиотикопрофилактики [7].

В проведенном нами исследовании из 526 реконструктивных операций в 35 случаях потребовалось удаление эндопротеза в связи с его воспалением и протрузией на фоне ИОХВ. Таким образом, частота развития инфекционных осложнений, приведших к потере эндопротеза, составила 6,7 %, что сопоставимо с данными других авторов.

Анализ таксономической структуры инфекций показал, что основными возбудителями являются *Staphylococcus aureus* (27,2 %) и *Corynebacterium striatum* (35,2 %). Применяемый в качестве профилактики цефазолин, являясь антибиотиком широкого спектра действия, активен в отношении всех выделенных возбудителей. Однако анализ данных литературы и собственный опыт показали, что, несмотря на проводимые в настоящее время профилактические мероприятия, частота инфекционных осложнений остается достаточно высокой. В связи с ретроспективным характером нашего исследования, а также отсутствием в настоящее время общепринятой схемы антибиотикопрофилактики оценить эффективность режима дозирования, длительности, периодичности используемых антибактериальных препаратов затруднительно. Вопрос об адекватности антибиотикопрофилактики остается открытым, необходимы дальнейшие проспективные исследования в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Banuelos J., Sabbagh M.D., Roh S.G. et al. Infections following immediate implant-based breast reconstruction: a case-control study over 11 years. *Plast Reconstr Surg* 2019;144(6):1270–7. DOI: 10.1097/PRS.0000000000006202
- Ozturk C.N., Ozturk C., Soucise A. et al. Expander/implant removal after breast reconstruction: analysis of risk factors and timeline. *Aesthetic Plast Surg* 2018;42:64–72. DOI: 10.1007/s00266-017-1031-8
- Monroig K., Ghosh K., Marquez J.E. et al. Do postoperative prophylactic antibiotics reduce highly virulent infections? An analysis of 660 tissue expander breast reconstructions. *Ann Plast Surg* 2020;85(S1, Suppl 1):S50–3. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002325
- Phillips B.T., Fourman M.S., Bishawi M. et al. Are prophylactic postoperative antibiotics necessary for immediate breast reconstruction? Results of a prospective randomized clinical trial. *J Am Coll Surg* 2016;222(6):1116–24. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.018
- Clayton J.L., Bazakas A., Lee C.N. et al. Once is not enough: with holding postoperative prophylactic antibiotics in prosthetic breast reconstruction is associated with an increased risk of infection. *Plast Reconstr Surg* 2012;130(3):495–502. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31825dbefe
- Gahm J., Ljung Konstantinidou A., Lagergren J. et al. Effectiveness of single vs multiple doses of prophylactic intravenous antibiotics in implant-based breast reconstruction: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022;5(9):e2231583. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.31583
- Weichman K.E., Levine S.M., Wilson S.C. et al. Antibiotic selection for the treatment of infectious complications of implant-based breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2013;71(2):140–3. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3182590924

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Э. Гуляева / A.E. Gulyaeva: <https://orcid.org/0009-0007-1339-1089>

Е.А. Ким / E.A. Kim: <https://orcid.org/0000-0003-4893-8770>

З.В. Григорьевская / Z.V. Grigorievskaya: <https://orcid.org/0000-0003-4294-1995>

Д.А. Денчик / D.A. Denchik: <https://orcid.org/0000-0003-2572-2547>

А.А. Румянцев / A.A. Rumyantsev: <https://orcid.org/0000-0003-4443-9974>

А.В. Петровский / A.V. Petrovsky: <https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.