

тальных лимфатических узлов и других участков, подозрительных на опухоль).

© Коллектив авторов, 1992

УДК 618.146-006.6-089.168.1-06

*Н.В. Дмитриева, И.Н. Петухова, О.М. Дронова,
Е.Н. Соколова, Н.Г. Солдатова, Е.Е. Махова,
М.Н. Рогодеева*

Профилактика гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений при операции Вертгейма у больных раком шейки матки

НИИ клинической онкологии

Расширенная абдоминальная экстирпация матки (операция Вертгейма), выполняемая у больных раком шейки матки, является самой трудной и травматичной из всех гинекологических операций, так как сопровождается большой кровопотерей и массивным повреждением тканей.

Эти факторы, а также длительность операции (около 4 ч) и исходное иммунодефицитное состояние, связанное с наличием опухолевого заболевания и проводимой лучевой терапией в плане комплексного лечения этого заболевания, способствуют высокому риску развития инфекции в послеоперационном периоде.

Гнойно-воспалительные осложнения после операций на гениталиях у женщин могут быть обусловлены как экзогенными возбудителями (особенно опасны госпитальные штаммы аэробных грамотрицательных бактерий), так и эндогенной анаэробной флорой.

По данным литературы [2], частота выделения анаэробов при послеоперационных инфекционных осложнениях у гинекологических больных достигает 67-84%. Неадекватное профилактическое применение антибиотиков приводит к развитию послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в 46-77,5% случаев [1]. Исходя из сказанного выше признано рациональным применять сочетание антибиотиков широкого спектра действия с антианаэробными препаратами.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности комбинации цефоперазона и метронидазола, применяемых для профилактики инфекционных осложнений у больных после операции Вертгейма.

Цефоперазон (цефобид, "Pfizer", США) — цефалоспорин третьего поколения, высокоактивный в отношении как грамположительной, так и грамотрицательной флоры, в том числе возбудителей госпитальной инфекции: кишечной палочки, синегнойной палочки, протей, бактерий трибы Клебсиелла и др. Кроме того, цефоперазон обладает активностью в отношении анаэробных микробов, таких как пептострептококки, бактероиды и др.

Метронидазол, обладающий преимущественным

11. Shingleton H.M., Orr J.W. Cancer of cervix: Diagnosis and Treatment. — Edinburg, 1987. — P. 122.
12. Tamimi Hand Figge D.C. // Gynec. Oncol. — 1982. — Vol. 13. — P. 335-339.
13. Uemakli A., Bonney W.A. // Radiology. — 1972. — Vol. 104. — P. 371-373.

Поступила 05.11.91. / Submitted 05.11.91.

*N.V. Dmitrieva, I.N. Petuhova, O.M. Dronova,
E.N. Sokolova, N.G. Soldatova, E.E. Mahova,
M.N. Rogodeeva*

Prevention of Suppurative Inflammations after Wertheim Operation in Cervical Cancer Patients

Research Institute of Clinical Oncology

Extensive abdominal extirpation of the womb (Wertheim operation) performed in patients with cervical cancer belongs to the most difficult and traumatic in gynecologic surgery, as it is accompanied with heavy blood shed and massive tissue damage.

These factors, as well as duration of the operation (about 4 h) and initial immunodeficiency due to the tumor disease and radiotherapy in the complex treatment undertaken contribute to the risk of post-operative infection.

Suppurative inflammations after operations on genitalia in women may be caused both by exogenic pathogens (hospital strains of aerobic gram-negative bacteria are the most dangerous) and by endogenic anaerobic flora.

The reported [2] rate of anaerobe isolation in post-operative infections in gynecologic patients reaches 67-84%. Inadequate preventive administration of antibiotics leads to development of post-operative suppurative inflammations in 46-77.5% of cases [1]. All things considered it is reasonable to use antibiotics of wide range of action in combination with antianaerobic drugs.

The purpose of this investigation was to evaluate efficacy of a cefoperazone plus metronidazole combination, as administered for prevention of infectious complications in patients subjected to Wertheim operation.

Cefoperazone (cefobid, Pfizer, USA) belongs to cephalosporines of the third generation, exhibits high activity against both gram-negative and gram-positive flora, including hospital infection causative agents *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* bacteria, etc. Besides, cefoperazone is active against anaerobic microorganisms, such as peptostreptococci, bacteroids, etc.

Metronidazole with mainly antianaerobic effect enlarges the range of the combination action against anaerobic microorganisms.

Efficacy of the antibiotic combination under consideration was evaluated in a comparative non-ran-

Таблица 1/ Table 1

Характеристика больных, которым была произведена операция Вертгейма
 Characteristics of patients subjected to Wertheim operation

Переменная	Группа А (n=33)	Группа Б (n=29)
Возраст, годы / Age, years	39,3±10,2	40,2±9,4
Рост, см / Height, cm	162,1±8,7	160,6±9,1
Масса, кг / Weight, kg	66,4±16,9	68,9±17,5
Предоперационный гемоглобин, г/л / Pre-operative hemoglobin, g/dl	11,8±3,4	11,5±4,1
Длительность операции, ч / Operation duration, h	3,9±1,1	4,1±1,0
Кровопотеря, мл / Blood shed, ml	1296±489	923±624
Characteristic	Group A (n=33)	Group B (n=29)

Примечание. Разница статистически недостоверна.

Note. The difference is not statistically significant.

антианаэробным действием, способствует расширению спектра действия комбинации в отношении анаэробных микроорганизмов.

Эффективность изучаемой комбинации антибиотиков оценивали в сравнительном нерандомизированном исследовании с карбенициллином — препаратом широкого спектра действия пенициллинового ряда, обладающим некоторой антианаэробной активностью.

Всего в исследование, проводившееся в течение 1,5 года, начиная с января 1990 г., включены 62 больных раком шейки матки в возрасте 22-68 лет, которым была выполнена операция Вертгейма. 33 больные (группа А) получали цефоперазон 2 г внутримышечно непосредственно перед началом операции и далее по 2 г 2 раза в сутки в течение 5 последующих дней и метронидазол (трихопол) 0,5 г 2 раза в сутки за 1-3 дня до операции и далее 5 дней. 29 больных (группа Б) получали карбенициллин по 2 г 4 раза в сутки в течение 6 дней в послеоперационном периоде.

Характеристика больных представлена в табл.1. Группы больных были полностью сопоставимы. Разницы в факторах, влияющих на течение послеоперационного периода (длительность операции, величина кровопотери), не отмечено. В плане комплексного лечения основного заболевания 32 больным проводилась пред- и послеоперационная лучевая терапия и 25 больным только предоперационная лучевая терапия.

В процессе операции производили заборы операционного материала (шейка матки или опухоль) для бактериологического исследования. Идентификацию аэробных бактерий производили методом посева на питательные среды в аэробных условиях. Грамотрицательные аэробные микроорганизмы идентифицировали с помощью микробиологической тест-системы "Авантаж" (фирма "Эбботт", США).

Выделение анаэробных возбудителей проводилось посевом на предварительно редуцированные твердые и полужидкие среды с дальнейшей идентификацией по культуральным и биохимическим свойствам.

При оценке клинической эффективности режимов профилактического применения антибиотиков пользо-

домизированном исследовании с карбенициллином, который относится к пенициллинам широкого спектра действия и антианаэробным.

Исследование проводилось в течение 1,5 лет с января 1992 г. 62 больных раком шейки матки, которым была выполнена операция Вертгейма, были включены в исследование. Их возраст ranged from 22 to 68 лет. 33 больные (группа А) получали цефоперазон внутривенно по 2 г сразу перед операцией и далее по 2 г 2 раза в сутки в течение 5 последующих дней, а метронидазол (трихопол) 0,5 г 2 раза в сутки за 1-3 дня до операции и далее 5 дней. 29 больных (группа Б) получали карбенициллин по 2 г 4 раза в сутки в течение 6 дней в послеоперационном периоде.

Больные характеризовались по таблице 1. Группы больных были полностью сопоставимы. Разницы в факторах, влияющих на течение послеоперационного периода (длительность операции, величина кровопотери), не отмечено. В плане комплексного лечения основного заболевания 32 больным проводилась пред- и послеоперационная лучевая терапия и 25 больным только предоперационная лучевая терапия.

Во время операции производили заборы операционного материала (шейка матки или опухоль) для бактериологического исследования. Идентификацию аэробных бактерий производили методом посева на питательные среды в аэробных условиях. Грамотрицательные аэробные микроорганизмы идентифицировали с помощью микробиологической тест-системы "Авантаж" (фирма "Эбботт", США).

Выделение анаэробных возбудителей проводилось посевом на предварительно редуцированные твердые и полужидкие среды с дальнейшей идентификацией по культуральным и биохимическим свойствам.

Критериями оценки клинической эффективности профилактических режимов применения антибиотиков были: температура тела выше 37,8°C на 3-й день после операции и в последующие дни, как обнаружено 2 и более раз подряд с интервалом 6 и более часов (первые два послеоперационных дня не учитывались, так как высокая температура в этот период могла быть обусловлена реакцией организма на повреждение тканей).

Сравнение клинической эффективности антибиотикопрофилактики гнойно-воспалительных осложнений при операции Вертейма
Comparison of efficacy of antibiotic prophylaxis of suppurative inflammations after Wertheim operation

Осложнение	Группа А (n=33)	Группа Б (n=29)	p
Лихорадка выше 37,8°C / Fever higher than 37.8°C	9 (27,3 %)	14 (48,3 %)	>0,05
Мочевая инфекция / Urinary infection	4 (12,1 %)	11 (37,9 %)	<0,02
Абсцесс, нагноение гематомы / Abscess, hematoma suppuration	1		
Нагноение раны / Wound suppuration		1	
Начало послеоперационной радиотерапии, дни после операции / Start of post-operative radiotherapy, day following the surgery	12,64±0,05	15,4±0,8	<0,05
Complication	Group A (n=33)	Group B (n=29)	p

вались рядом критериев. Так, лихорадкой считали температуру свыше 37,8°C на 3-й и последующие дни послеоперационного периода, зарегистрированную не менее 2 раз подряд с интервалом 6 ч и более (первые 2 послеоперационных дня не принимали в расчет, поскольку высокая температура в эти сроки могла быть вызвана реакцией организма на повреждение тканей).

Диагноз мочевой инфекции устанавливали при наличии дизурии и одного или нескольких лабораторных признаков: выделение 10⁴ микробных тел в 1 мл при бактериологическом исследовании мочи (без или в сочетании с лейкоцитурией по данным общего анализа мочи и анализа мочи по Нечипоренко).

Анализ полученных результатов показал, что мочевые инфекции (цистит, обострение хронического пиелонефрита) в течение первых 5 сут послеоперационного периода отмечены у 4 (12,1%) из 33 больных в группе А и у 11 (37,9%) из 29 больных в группе Б. Разница статистически достоверна ($p < 0,02$).

При этом из мочи больных были выделены следующие возбудители: *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Candida spp.*, устойчивые к вводимым антибиотикам, что, видимо, было связано с многократными повторными катетеризациями мочевого пузыря.

Кроме того, у 1 больной в группе А на 6-й день после операции выявлен абсцесс в области малого таза и у 1 больной в группе Б нагноение послеоперационной раны. Других инфекционных осложнений не отмечено (табл.2).

Послеоперационная инфекция вела к более позднему началу лучевой терапии. Так, в группе А она была начата на 12,4±0,4-й день после операции, а в группе Б только на 15,4±0,8-й день ($p < 0,05$).

Лихорадка выше 37,8°C с максимальным подъемом до 38,5°C отмечена у 9 (27,3%) из 33 больных в группе А и у 14 (48,3%) из 29 в группе Б ($p > 0,05$). Длительность лихорадки составляла от 3 до 7 дней.

При бактериологическом исследовании удаленных органов (исследование проведено только в группе А у 28 больных) аэробные возбудители были выделены в 12 случаях: *Corynebacterium*, *St.aureus*, *Str.spp.* (включая

Urinary infection was diagnosed by dysuria and presence of one or more laboratory signs, as follows: excretion of 10⁴ microbe bodies in 1 ml detected by bacteriologic urine assay (with or without leukocyturia by total urine analysis and by Nechiporenco urine analysis).

The results obtained show that urinary infections (cystitis, exacerbation of chronic pyelonephritis) during the first five post-operative days were detected in 4 (12.1%) of the 33 patients in group A and in 11 (37.9%) of the 29 patients in group B. The difference was statistically significant ($p < 0.02$).

Pathogens refractory to the antibiotics were isolated from the patients' urine: *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Candida spp.*, which seemed to be due to multiple catheterization of the urinary bladder.

1 patient from group A developed an abscess in the small pelvis on day 6 after the operation, and 1 patient of group B exhibited suppuration of the post-operative wound. No other infections were detected (table 2).

The post-operative infections required a delay in the radiotherapy. In group A the radiotherapy was administered from day 12.4±0.4 after the operation and in group B — from day 15.4±0.8 ($p < 0.05$).

Fever with $t > 37.8^\circ\text{C}$ and maximum rise upto 38.5°C was observed in 9 (27.3%) of the 33 patients of group A and in 14 (48.3%) of the 29 patients in group B ($p > 0.05$). The fever lasted for 3-7 days.

The bacteriologic assay of the organs removed (the assay was undertaken in 28 group A patients only) isolated aerobic pathogens in 12 cases, as follows: *Corynebacterium*, *St.aureus*, *Str. spp.* (including *S.pneumoniae*, *Enterococcus*, *E. Coli* (table 3)). Of them associations of 2 aerobes were isolated in 5 cases.

Anaerobic pathogens were isolated in 18 (64.3%) of 28 patients; they were: *Bacteroides spp.*, *Veilonella*, *Megasphaera elsdenii*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*. Bacteroid species were identified in 8 of 11 cases. Associations of 2 anaerobic bacteria were ob-

Таблица 3/ Table 3

Штаммы микроорганизмов, выделенные из операционного материала больных группы А
Microorganisms strains isolated from operation material in group A patients

Штаммы аэробных микроорганизмов (выделены у 12 из 28 больных)	Число штаммов	Штаммы анаэробных микроорганизмов (выделены у 18 из 28 больных)	Число штаммов
Corynebacterium	3	Bacteroides:	
S.Aureus	3	Melaninogenicus	2
Streptococcus spp.	2	Ruminicola	1
St.faecalis	2	Fragilis	2
E.coli	7	Corrodens	1
		Ureolyticus	2
		Unidentified	3
		Veillonella	3
		Megasphaera elsdenii	1
		Peptococcus	8
		Peptostreptococcus	2
Bcero / Total	17	Bcero / Total	25
Strains of aerobic microorganisms (isolated in 12 of 28 patients)	No of strains	Strains of anaerobic microorganisms (isolated in 18 of 28 patients)	No of strains

Примечание. В 9 случаях получены ассоциации аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Note. Associations of aerobic and anaerobic microorganisms are obtained in 9 cases.

S.pneumoniae), *Enterococcus*, *E.coli* (табл.3). Из них в 5 случаях были выявлены ассоциации из 2 аэробных микроорганизмов.

Анаэробы были выделены у 18 (64,3%) из 28 больных: *Bacteroides* spp., *Veillonella*, *Megasphaera elsdenii*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*. В 8 из 11 случаев бактериоиды были идентифицированы до вида. Из них в 7 случаях были получены ассоциации из 2 анаэробных бактерий и в 9 — ассоциации с аэробными микроорганизмами.

При сопоставлении высоты лихорадки у больных в группе А с данными бактериологического исследования операционного материала выявлено следующее. Бактериологическое исследование проведено у 8 из 9 больных, имевших лихорадку свыше 37,8°C (включая 1 больную с нагноением гематомы и 3 больных с уроинфекцией). При этом в 7 случаях выделены анаэробные микроорганизмы (у 2 больных в сочетании с аэробами), а у 1 больной роста флоры не получено.

Среди 24 больных с температурой ниже 37,8°C или в пределах нормальных показателей (включая 1 больную с уроинфекцией) бактериологический анализ операционного материала произведен у 20. Среди них только у 11 больных получен рост анаэробной флоры ($p < 0,05$).

При аналогичном сопоставлении частоты выделения аэробных микроорганизмов и повышения температуры тела в послеоперационном периоде статистически достоверной разницы отмечено не было.

Таким образом, среди гнойно-воспалительных осложнений после операции Вертгейма у больных

тained in 7 of these cases, and associations with aerobic microorganisms in 9 cases.

Comparison of fever severity with data of the bacteriologic assay of the operative material in group A patients discovered the following. The bacteriologic assay was performed in 8 of 9 patients with fever higher than 37.8°C (including 1 patient with hematoma suppuration and 3 patients with uroinfection). Anaerobic microorganisms were isolated in 7 cases (in 2 patients together with aerobes), no flora growth was observed in 1 patient.

Among 24 patients with temperature less than 37.8°C or within the normal parameters (including 1 patient with uroinfection) bacteriologic assay of the operation material was performed in 20 cases. Of them 11 patients only exhibited growth of anaerobic flora ($p < 0.05$).

A similar comparison of the rate of aerobe isolation and high body temperature in the post-operative term failed to find a statistically significant difference.

So, urinary infections caused by "problematic" (i.e. able to cause hospital infections) microorganisms preponderate among the suppurative inflammations in patients after Wertheim operation for cervical cancer. Prophylactic administration of cefoperazone and metronidazole is effective and gives decrease in the rate of the post-operative infections in the urinary tracts, as compared with the semisynthetic penicillin — carbenicillin.

The high temperature in the post-operative period

раком шейки матки превалировали мочевые инфекции, вызываемые "проблемными" (т.е. могущими вызывать госпитальные инфекции) микроорганизмами. Применение в качестве антибиотико-профилактики комбинации цефоперазона и метронидазола было эффективным и снижало частоту послеоперационных инфекций мочевых путей по сравнению с полусинтетическим пенициллином карбенициллином.

Повышение температуры в послеоперационном периоде как при наличии, так и при отсутствии других видимых признаков гнойно-воспалительного осложнения может быть связано с наличием анаэробной микрофлоры в оперируемой зоне, что подтверждает необходимость включения в схемы профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений препаратов с антианаэробной активностью.

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

© Коллектив авторов, 1992

УДК 616.346.2-006.04

*Е.В.Поддубская, Д.В.Комов, В.А.Хайленко,
А.М.Нечипай, Г.Р.Цихисели, М.И.Нечушкин,
М.Л.Суцкихина, С.Ю.Морозова*

Рак червеобразного отростка. Вопросы диагностики и лечения

НИИ клинической онкологии

Опухоли червеобразного отростка встречаются редко. Злокачественное поражение червеобразного отростка наблюдается еще реже. Максимальное число наблюдений опухолей червеобразного отростка описано П.Ф.Калитиевским [10]: на 18 000 аппендэктомий обнаружено 48 опухолей аппендикса (0,25%), в том числе 38 карциноидов, 3 случая рака, 5 метастазов рака в червеобразный отросток, 4 полипа, 1 фиброма, 2 ретикулобластомы. Опухоли червеобразного отростка составляют 0,5% от всех опухолей толстой кишки.

Впервые рак червеобразного отростка описал А.Веггер [33]. К 1963 г. М.Кюречи [39] дал обзор 87 случаев первичного рака червеобразного отростка (без ссылки на отечественные источники). В 1963 г. В.М.Перельман [20] дал обзор 16 случаев первичного рака червеобразного отростка по данным отечественной литературы. По данным [35, 42, 46] и др. относительная частота рака червеобразного отростка не превышает сотых долей процента, по данным П.Ф.Калитиевского — 0,02% [10].

Вопрос об оценке первичности опухоли червеобразного отростка осложняется тем, что по морфологической структуре рак червеобразного отростка не отличается от рака слепой кишки, в то же время опухоль чер-

both in the presence and absence of their signs of suppurative inflammations may be due to anaerobic microflora in the operation region, which proves necessary administration of antiaerobic drugs for prevention of post-operative suppurative inflammations.

Literatura / References

1. Crombleholme W.R. // Clin. Obstet. Gynec. — 1988. — Vol. 31, № 2. — P. 466-472.
2. Finegold S.M. Anaerobic Bacteria in Human Disease. — New York, 1977.

Поступила 20.08.91. / Submitted 20.08.91.

REVIEWS

*E.V.Poddubskaya, D.V.Komov, V.A.Khailenko,
A.M.Nechipay, G.R.Cihisely, M.I.Nechushkin,
M.L.Suschikhina, S.Yu.Morozova*

Cancer of Vermiform Process. Diagnosis and Treatment Problems

Research Institute of Clinical Oncology

Tumors of the vermiform process are rare. Malignant lesions in the appendix are still rarer. The maximum number of appendix tumor cases is described by P.F.Kalitievsy [10]: per 18 000 appendectomies there were 48 appendix tumors (0.25%), including 38 carcinoids, 3 cancers, 5 appendix metastases of cancer, 4 polyps, 1 fibroma, 2 reticuloblastomas. Appendix tumors are 0.5% of all colonic tumors.

A.Berger [33] was the first to describe cancer of the appendix. In 1963 M.Qurechi [39] published a review of 87 cases of primary cancer of the appendix (with no reference to Soviet sources). In 1963 V.M.Perelman [20] described 16 cases of primary appendix cancer by data of the Soviet literature. By [35, 42, 46] and others the relative incidence of appendix cancer does not exceed hundredths percent, by P.F.Kalitievsy — 0.02% [10].

It is difficult to judge whether the appendix cancer is primary, because it is morphologically similar to cancer of the cecum, is most often localized in the proximal segment of the appendix and involves the cecum wall. In some cases the patients are examined when the disease has involved abdominal organs and the peritoneum, which also makes difficult determination of the primary tumor site [4, 17, 31, 35]. In-