

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГРУШЕВСКАЯ Екатерина Александровна

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

14.01.17 – хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор
М.В. Тимербулатов

Уфа – 2020

Оглавление	
ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Актуальность проблемы, частота инфекций области хирургического вмешательства	11
1.2 Этиология. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства	17
1.3 Профилактика и лечение инфекции области хирургического вмешательства	26
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	66
3.1 Определение количества инфекций оперативного хирургического вмешательства и выявление основных факторов риска их развития	66
3.2 Определение критериев «нормального» течения послеоперационного периода	74
3.3 Формирование колоректальных анастомозов как фактор риска развития инфекции оперативного хирургического вмешательства.....	87
3.4 Результаты микробиологических исследований	94
3.5 Оценка рисков развития инфекции области хирургического вмешательства, связанных с деятельностью медицинского персонала и возникающих после выписки из стационара	100
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	117
ВЫВОДЫ	122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	125
ЛИТЕРАТУРА	126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) при выполнении хирургических операций – инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) постоянно повышается и, в настоящее время, становится одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Данный постулат определил принятие в 2017 году Программы СКАТ – стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи в Российской Федерации (Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации, 2018).

В 2011 году Главным санитарным врачом Российской Федерации утверждена Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Один из основных аспектов данной проблемы был отражен в Распоряжении Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 года №2045–р, в соответствии с которым была утверждена «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года». В данном документе определены задачи по предупреждению и распространению антимикробной резистентности (АМР) на территории Российской Федерации: информирование населения в вопросах АМР и применения антимикробных препаратов (АМП), повышению уровня подготовки врачей в данных вопросах, обеспечению мониторинга распространения АМР, изучению механизмов возникновения АМР, разработке новых АМП и технологий и т.д. Среди мер реализации Стратегии, необходимо отметить вводимые ограничения, исключаящие бесконтрольное применение АМП, усовершенствование контроля за рецептурным отпуском этих препаратов, усиление требований к дистанционной продаже данных препаратов.

По данным отечественных авторов, течение послеоперационного периода осложняется развитием ИОХВ в 10–12% случаев (Шлепотина Н.М., Тимакова В.А., 2016). Среди всех инфекционных осложнений у хирургических больных, на долю ИОХВ приходится около 40% (Привольнев В.В. с соавт., 2016; Голуб А.В. с соавт., 2016).

Частота развития ИОХВ зависит от вида хирургического вмешательства: при чистых ранах она составляет 1,5–6,9%, условно чистых – 7,8–11,7%, контаминированных – 12,9–17% и "грязных" операциях – 10–40% (Брусина Е.Б. с соавт., 2017). Проблема ИОХВ особенно актуальна в неотложной хирургии, что обусловлено травматичностью хирургических вмешательств, высокой микробной контаминацией ран, тяжестью состояния пациентов, декомпенсацией сопутствующих заболеваний (Абаев Ю.К., 2003; Ерюхин И.А. с соавт., 2003). Так, частота инфекционных раневых осложнений после экстренных абдоминальных операций составляет 7–30%, а при присоединении перитонита, достигает 39–48,7% (Алексеев А.М. с соавт., 2018).

После выписки пациентов со стационара осложнения со стороны операционного доступа развиваются у 28,4% больных, часть из которых госпитализируется повторно. ИОХВ в среднем удлиняют сроки госпитализации на 16,7 койко–дней, а общая длительность лечения больных увеличивается в 2–3 раза, а расходы на лекарственные средства – в 6–8 раз (Ерюхин И.А. с соавт., 2003).

Одним из ведущих способов снижения уровня ИОХВ является рутинное использование антибиотикопрофилактики (АБП). Тем не менее, по данным ряда исследований, АБП, хоть и является недорогой процедурой, но существенно не снижает частоту ИОХВ (Азарёнок А.С., Михайлова Е.И., 2019). На сегодняшний день не проведен глубокий анализ эффективности предоперационной АБП, несмотря на наличие клинических рекомендаций по профилактике ИОХВ антибиотиками в хирургии. Это свидетельствует, конечно, не об отсутствии необходимости проведения АБП, а о том что, профилактика ИОХВ является очень комплексной проблемой, для решения которой необходимо задействовать

самые различные аспекты, эффективные разработки и решения, не ограничиваясь каким-либо одним разделом. Важным аспектом внедрения методов является экономическая эффективность технологий, что позволит использовать их как рутинные методы в любых хирургических стационарах.

Таким образом, несмотря на большое количество современных исследований, проблема профилактики и лечения ИОХВ является весьма актуальной и злободневной. Это обуславливает необходимость усовершенствования подходов к профилактике данного грозного осложнения путем определения способствующих факторов на дооперационном этапе и разработки эффективных мер активной профилактики при выполнении плановых, а главное, экстренных хирургических вмешательств.

Цель исследования – снижение уровня инфекций в области хирургического вмешательства путем улучшения методов профилактики и лечения оперируемых больных.

В соответствии с поставленной целью исследования, были определены следующие **задачи**:

1. Провести анализ частоты инфекции области хирургического вмешательства в хирургическом стационаре и выявить ведущие факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства.

2. Определить лабораторные и инструментальные критерии «нормального» и осложненного инфекцией области хирургического вмешательства течения послеоперационного периода.

3. Выявить оптимальный способ формирования толстокишечного анастомоза с позиции профилактики развития инфекции области хирургического вмешательства.

4. Изучить структуру микрофлоры, антибиотикочувствительность микроорганизмов при инфекции области хирургического вмешательства и разработать способ количественной оценки антибиотикочувствительности микроорганизмов.

5. Определить риски развития инфекции области хирургического вмешательства, связанные с деятельностью медицинского персонала и возникающих после выписки из стационара.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота инфекции области хирургического вмешательства в трех хирургических стационарах за 2015–2018 гг. среди плановых больных составляет 4,32%, ведущим возбудителем которой являются *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, что составляет 56% в общей популяции организмов.

2. Определение лабораторных и инструментальных критериев отклонения от «нормального» течения послеоперационного периода на 3–е сутки после плановых операций (повышение уровня С–реактивного белка более 50 мг/л, прокальцитонина более 1,5 мг/л, СОЭ – более 39 мм/ч и после холецистэктомии – эхопризнаки гипо– или анэхогенного образования в ложе желчного пузыря более 10 мл, замедленная перистальтика кишечника и/или свободная жидкость в брюшной полости), способствует ранней диагностике инфекции области хирургического вмешательства.

3. Одним из факторов риска несостоятельности анастомоза при резекциях толстой кишки является формирование ручного анастомоза, при котором ИОХВ в послеоперационном периоде развиваются на 15,1% больше, чем при аппаратном анастомозе, а предиктором развития инфекции области хирургического вмешательства после операции является уровень С–реактивного белка выше 100,5 мг/л с 3–х суток.

4. Причины развития инфекции области хирургического вмешательства имеют мультифакторный характер, среди которых, значение имеют как внешние (деятельность медицинского персонала, нарушение правил асептики, антибиотикопрофилактики, длительность операции более 150 мин, дренирование полостей более 5–и суток, использования имплантов), так и внутренние обстоятельства (коморбидные состояния, ожирение, возраст и др.).

Научная новизна

Разработан новый способ количественного определения антибиотикочувствительности, позволяющий более точно выбрать оптимальный антибактериальный препарат и определить антибиотик резерва в клинике в зависимости от конкретного лечебного учреждения.

Выявлены наиболее значимые факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства.

Впервые обосновано понятие «нормального» течения послеоперационного периода, предложены диагностические критерии его оценки.

Установлены наиболее частые виды нарушений правил проведения антибиотикопрофилактики.

На основании микробиологических исследований и анализа анкет медицинского персонала, установлена роль в развитии инфекции области хирургического вмешательства порядка обработки рук медицинского персонала, контакта рук медицинского персонала с различными предметами.

Практическая значимость

Результаты микробиологического исследования микробного пейзажа в различных отделениях хирургического профиля позволяют провести антибиотикопрофилактику, антибиотикотерапию с учетом вызывающих инфекции области хирургического вмешательства микроорганизмов. Предложенный способ количественного определения чувствительности микробов к антибиотикам позволит определить наиболее эффективные антимикробные препараты и антибиотики резерва, что улучшает качество проводимой антимикробной терапии.

Учет выявленных наиболее частых факторов риска развития инфекции области хирургического вмешательства даст возможность подобрать индивидуальный подход к таким пациентам, выбрать рациональный метод формирования межкишечного анастомоза. Выявленный пороговый уровень СРБ позволит своевременно диагностировать ИОХВ после колоректальных операций.

Определение критериев «нормального» течения послеоперационного периода, а именно наиболее ранних и чувствительных лабораторных маркеров развития ИОХВ и их пороговых значений, эхо–картины развивающейся ИОХВ, также позволит усовершенствовать диагностику развития ИОХВ и обеспечит своевременное лечение.

Исследования в области определения рисков ИОХВ, связанных с деятельностью медицинского персонала и анализ структуры и частоты ИОХВ после выписки из стационара, позволяют усилить внимание к этим вопросам и, в конечном счете, улучшают результаты лечения.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в хирургических и реанимационных отделениях курируемых стационаров города Уфы.

Проведен статистический анализ отчетных данных по послеоперационным осложнениям хирургической службы Республики Башкортостан за 2012–17 гг. Проанализированы истории болезней больных, находившихся в хирургических и реанимационных отделениях клиник г. Уфы за 2005–07 гг. и 2015–17 гг., у которых были установлены инфекции области хирургического вмешательства. Также проведен анализ амбулаторных карт больных в поликлиниках г. Уфы, наблюдавшихся у амбулаторного хирурга после перенесенных оперативных вмешательств.

Методы исследования. Общеклинические, лабораторные, биохимические, микробиологические, инструментальные (ультразвуковые, компьютерная томография).

Степень достоверности, апробация результатов, личный вклад автора в получении результатов

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций основаны на достаточном числе клинических наблюдений, использовании современных методов лабораторной и инструментальной диагностики. Описательную статистику для качественных показателей вычисляли как количество и процент пациентов для каждого значения показателя. Соответствие вида распределения закону нормального распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Описательную статистику для количественных показателей вычисляли как число наблюдений, среднее арифметическое значение, среднеквадратическое отклонение, медиану, интерквартильный размах, минимум и максимум. Статистические гипотезы рассматривались как двусторонние с уровнем значимости 0,05. Для выявления отсутствия различий между сравниваемыми группами пациентов использовали точный тест Фишера, для вычисления факторов риска вычисляли отношение шансов и 95% доверительный интервал для отношения шансов. С целью определения чувствительности, специфичности маркеров острого воспалительного процесса в послеоперационном периоде, для определения прогностической силы этих маркеров и их пороговых величин был применен анализ логистической регрессии с построением ROC–кривых с помощью программы IBM SPSS Statistics 24. Проведен факторный анализ ANOVA соотношения уровня СРБ и количества ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов для определения пороговой величины СРБ в послеоперационном периоде. Для сравнения уровня СРБ в различные сроки послеоперационного периода применялся критерий Вилкоксона. Сравнение уровня СРБ в группах выполнялось с помощью метода Манна–Уитни. Обработка данных произведена с использованием программы Stat Soft Statistica 10,0.

Основные положения диссертационной работы доложены на I Национальном хирургическом конгрессе РФ (Москва, 2018), заседаниях

Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, 2018), II съезде хирургов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2018) XVIII Международном Евроазиатском конгрессе по гастроэнтерологии и хирургии (Баку, Азербайджан, 2019).

Личный вклад автора включает: разработку и моделирование дизайна исследования; организацию и проведение диссертационной работы (клиническое обследование пациентов, анализ последующего оперативного лечения, наблюдение и обследование в послеоперационном периоде); сбор и систематизацию полученного клинического материала; статистическую обработку результатов; участие в разработке оригинального способа оценки антибиотикочувствительности; подготовку публикаций и докладов по теме диссертационного исследования.

Внедрение в практику

Результаты настоящего исследования внедрены в учебный процесс кафедр хирургического профиля ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, в клиническую практику ГБУЗ МЗ РБ «Городской клинической больницы № 21 г. Уфы» и ГБУЗ МЗ РБ «Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы» и Клиники Башкирского государственного медицинского университета.

Апробация работы

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 11 научных работ, в т.ч. 3 – в журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура работы

Диссертационная работа является клиническим исследованием, изложена на 155 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 30 таблицами, 15 рисунками, содержит введение, обзор литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы с использованием 102 отечественных и 140 зарубежных источников.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Актуальность проблемы, частота инфекций области хирургического вмешательства

Несмотря на соблюдение принципов асептики и антисептики, развитие миниинвазивных технологий в хирургии, широкое применение АБП хирургических инфекций, частота ИОХВ (SSI – Surgical site infection) остаётся стабильно высокой и занимает 2–3 место в структуре всех внутрибольничных инфекций [67] и наряду с пневмонией и желудочно–кишечные инфекциями является наиболее распространёнными инфекциями, связанными со здравоохранением (ИСМП – Healthcare-associated infections – HAIS) [117]. Прогнозирование и профилактика ИОХВ являются приоритетными задачами хирургии и других специальностей [14, 104].

По данным ВОЗ, одновременно более 1,4 млн. человек во всём мире страдает от инфекций, приобретённых в стационарах [239], а в развитых странах от 5 до 10% пациентов приобретают одну и более инфекций, находясь на лечении в хорошо оснащённых современных стационарах различного профиля [122, 131, 134, 149] и на 324 млн. общих хирургических вмешательств выполняемых ежегодно, приходится 7 млн. (3%) осложнений, до 26% которых составляет ИОХВ [85, 158]. Существует мнение, что уровень ИОХВ может отражать низкий уровень качества медицинской помощи, который достоверно выше (2–3 раза) в странах с низким и средним уровнем доходов, чем в странах с высоким доходом, особенно у пациентов, госпитализированных в ОРИТ и отделения новорождённых и из каждых 100 госпитализированных пациентов, 7 в развитых и 15 в развивающихся странах будут приобретать хотя бы одну ИСМП [119, 147, 215].

На сегодня существует более 40 определений ИОХВ, но только 4 из них охарактеризованы как стандартизированные, созданные мультимедицинскими

группами: CDC–1998 – Central and Prevention; SESG – Surgical Infection Study Group; NPS – National Prevalence Survey; PHLs – Public Health Laboratory Service.

В соответствии с определением Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC – Center for Disease Control) для Национальной программы эпидемиологического контроля за нозокомиальными инфекциями (NNIS – National Nosocomial Infections Surveillance) ИОХВ называются нозокомиальные инфекции, возникающие в течение 30 дней после любого вида оперативного вмешательства или в течение одного года при использовании имплантата [2, 24, 166, 167, 215].

В соответствии с рекомендациями IDSA по лечению инфекций кожи и мягких тканей (2009), в зависимости от глубины распространения инфекции, все ИОХВ делятся на 3 типа [95].

I тип – поверхностные, при которых в процесс вовлекаются только кожа и подкожная клетчатка (поверхностная инфекция), развиваются в течение 30 дней после операции;

II тип – глубокие, при которых в процесс вовлекаются более глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы), развиваются в течение 30 дней после операции или в течение года после установки протеза (сустава или клапанов);

III тип – ИОХВ с вовлечением органа/полости – в процесс вовлекается любой орган или полость (кроме области разреза), которые были вскрыты или подвергались манипуляциям во время операции, развиваются в течение 30 дней после операций или в течение одного года после установки протеза (сустава или клапана).

Важно отметить, что по оценкам исследователей, 40–60% ИОХВ можно предотвратить [169]. Так, за 2008–2014 гг. было отмечено сокращение числа ИОХВ на 17% при выполнении 10 основных хирургических вмешательств, в частности уменьшением на 17% при трансабдоминальной гастрэктомии и на 2% на операциях на толстой кишке, тем не менее, они по-прежнему представляют проблемы с точки зрения осложнений для пациентов, смертности и дополнительных расходов [105, 125, 132, 146, 152, 185, 186, 191, 212, 228].

ИОХВ, главным образом, вызываются микроорганизмами, устойчивыми к наиболее часто используемым АМП и характеризуются множественной лекарственной устойчивостью и в структуре возбудителей, стафилококк был самой частой микрофлорой (30,4%), далее ванкомицин–отрицательный стафилококк (11,7%), синегнойная палочка (9,4%), энтерококк (5,9%) [79, 111].

Многие исследователи зарубежных стран отмечают недооценку проблемы ИОХВ [141]. Значительный разброс показателей ИОХВ (от 1 до 20% в Европе и от 2 до 8% в США) свидетельствует об отсутствии реальной картины ситуации [108, 117, 136, 143, 153, 163, 221]. Существующие Национальная программа улучшения качества хирургии (National Surgical Quality Improvement Program – NSQIP), Национальная сеть безопасности здравоохранения (National Healthcare Safety Network – NHSN), Университетский консорциум системы здравоохранения (University HealthSystem Consortium – UHC), Программа снижения заболеваемости в больницах (Hospital Acquired Condition Reduction Program – HACRP) и административные данные, наряду с разработкой мероприятий по снижению данных осложнений, демонстрируют значительные расхождения в определении уровня ИОХВ, что особенно проявляется при использовании этих данных для отчетов о качестве и оплаты мероприятий по их эффективности [177, 137, 240]. Поэтому, можно предположить, что сотни миллионов пациентов страдают от ИСМП, что приводит ежегодно к значительной смертности и финансовым потерям [154, 237].

В связи с общепринятой практикой ранней выписки больных, регламентированной протоколами диагностики и лечения, требованиями фонда обязательного медицинского страхования, часть осложнений развивается или диагностируется на амбулаторном этапе. 30–80% всех случаев ИОХВ манифестирует после выписки из стационара и истинная частота ИОХВ гораздо выше [227].

Особенно данная проблема актуальна для России в связи с отсутствием правдивой картины проблемы и механизмов, стимулирующих достоверную статистику послеоперационных осложнений и официальные данные о частоте

ИОХВ значительно ниже реальных показателей. На лицо недоучёт случаев инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, не отработан учёт влияния факторов риска лечебного процесса на частоту возникновения осложнений.

Возникновение ИОХВ увеличивает сроки госпитализации пациентов, появляется потребность использования дополнительных АМП, что, в свою очередь, повышает риск развития резистентности к ним возбудителей ИОХВ и селекции госпитальных полирезистентных штаммов. В ряде случаев ИОХВ требуют выполнения хирургического вмешательства [96]. Сроки удлинения стационарного лечения составляют 7–10 суток [48], в среднем – на 10 суток [102], а вероятность летального исхода повышается с 2% до 6%.

Данные литературы говорят о серьёзных финансовых затратах, связанных с лечением ИОХВ, которые могут увеличиваться на 10–20% [29]. Увеличение сроков лечения при ИОХВ ожидаемо увеличивают и стоимость лечения [29, 237]. Проведённые исследования (2014), показали, что развитие ИОХВ было связано с удвоенной стоимостью расходов по сравнению с пациентами без ИОХВ [136]. В более ранних исследованиях (2004) была показана минимальная оценка увеличения расходов здравоохранения в связи с ИОХВ в размере 1,47–19,1 млрд. евро [110]. При этом стоимость лечения ИОХВ в европейских странах колеблется от 1800 до 8000 евро на один случай [22].

Мультицентровое исследование, проведенное по данным пребывания больных за 2005 г. в 1054 больницах 37 государств показали дополнительные госпитализации в среднем на 9,7 сут с увеличением расходов на 1 случай 20842 доллара, случаи ИОХВ были связаны с 406730 койко–днями с затратами более 900 млн.долларов [211]. Стоимость лечения одного пациента изменилась от 1087 до 29443 долларов (3,3–8,6 млрд. и 3,5–10 млрд. долларов соответственно) [112].

В Российской Федерации в 2015 г. в медицинских организациях было зарегистрировано 23006 случаев хирургической ИСМП, в т.ч. послеоперационные гнойно–септические инфекции – 24,7% , и их основная часть выявлена в хирургических стационарах (38,8%), 4,2% – в родовспомогательных учреждениях

и 2,8% – в прочих стационарах [50]. Основным видом данных осложнений традиционно является нагноение послеоперационной раны [67]. В России имеет место низкая регистрация случаев ИОХВ и они составляют ниже 1%, что связано, во-первых, с боязнью административного наказания медицинских работников, якобы виновных в развитии ИОХВ, во-вторых, с недооценкой внутрибольничного происхождения эндогенных ИОХВ [23] либо в связи с погрешностями регистрации [91].

Послеоперационные осложнения, особенно ИОХВ – основная причина неудовлетворительных ближайших результатов [23, 85]. Существует связь между ранними послеоперационными осложнениями и уменьшением выживаемости пациентов в течение длительного периода [99].

В структуре ИОХВ на все инфекции кожи, подкожной клетчатки приходится 8,2–27%, на более глубокие слои брюшной стенки и внутренние органы – 10–27,3%. Обобщённый показатель инцидентности поверхностных форм ИОХВ составил 3,8 из 100 оперативных вмешательств (218 случаев на 5739 оперативных вмешательств) [42, 148].

Немаловажным для определения частоты возникновения ИОХВ является деление операционных ран на чистые; чистые контаминированные (условно чистые); контаминированные («загрязнённые»); инфицированные («грязные») [23]. Частота развития ИОХВ для чистых ран составляет 1,5–3,3%, для условно чистых – 3,3–7,7%, для загрязнённых – 6,4–16,4%, для грязных – 7,1–40% [23].

ИОХВ составляют 14–38% от всей нозокомиальной инфекции [11] или сопутствуют 3–4% операций в общей хирургии и являются самой частой причиной (до 77%) послеоперационной летальности [66]. При лечении 53 пациентов с инфицированным панкреонекрозом в условиях ОРИТ к 5–м суткам у 90% пациентов происходит контаминация госпитальными штаммами, что способствует прогрессированию воспалительного процесса в области послеоперационной раны [53]. Частота развития ИОХВ после традиционной аппендэктомии в России на госпитальном этапе и в ретроспективном анализе составляет 5,1% [67, 99].

Самые высокие показатели осложнений были при протезировании (33%), хирургии толстой кишки – 9,5%, затем – 3,5% при аортокоронарном шунтировании, 2,9% – кесаревом сечении, 1,4% – холецистэктомии, 1,0% – эндопротезировании тазобедренного сустава, 0,8% – полипэктомии, 0,75% – протезировании коленного сустава [27, 70, 72, 126, 140, 144, 173].

Частота гнойно–воспалительных осложнений после лапаротомий может достигать 9,4–27,3%, отсутствие тенденции к снижению ИОХВ связывается с увеличением общего объёма сложных и продолжительных оперативных вмешательств на фоне роста резистентности и вирулентности нозокомиальной микрофлоры [11, 121], широким использованием синтетических материалов [60].

При эндопротезировании тазобедренного сустава, ИОХВ констатируется у 2–8% пациентов [19]. При этом, глубокие нагноения отмечаются в 0,2–5% случаях [18]. У 56275 пациентов, наиболее высокий риск развития ИОХВ был связан с фиксацией эндопротеза цементом без антибиотиков [60].

Частота ИОХВ в урологических отделениях составляет 11–30% [59]. После операций по поводу мочекаменной болезни ИОХВ выявлены в 36,2% [64]. В этиологической структуре возбудителей наиболее часто встречались: *E. coli* (43%), *Proteus* (9.5%), *Staph. spp.* (8.3%), *Staph.aureus* (8.3%), в 11% – ассоциации микроорганизмов. ИОХВ при мочекаменной болезни обусловлены частым и длительным применением уретральных катетеров, дренажей, стентов, эндоскопических манипуляций, применением большого количества АБП и, как следствие, развитием АБР [59, 79, 171, 174].

Гнойно–воспалительные осложнения у онкологических больных являются одной из основных причин смертности пациентов; их частота составляет 16,9–40% [81]. При хирургическом лечении колоректального рака (КРР), послеоперационные осложнения развиваются в 20–25% случаев [38, 103, 127, 150], причём 70–80% осложнений являются инфекционными, зачастую связанные с несостоятельностью кишечных анастомозов [81, 226]. Исследования, проведённые в США, показали частоту ИОХВ у больных с КРР на уровне 26,2% [166], в России – 27% [81]. ИОХВ в хирургии колоректального рака является на

сегодня наиболее актуальной проблемой среди ИСМП [81, 156, 180]. Послеоперационные ИОХВ при КРР приводят к увеличению длительности и стоимости лечения [22], органо–полостные осложнения повышают риск повторных госпитализаций в 2 раза, на 75% повышается риск летального исхода, которые являются причиной смерти в 7,4% случаев. Развитие ранних послеоперационных осложнений, особенно глубокая инфекция раны и несостоятельность швов межкишечного анастомоза снижает среднюю выживаемость пациентов с КРР с 41,9 до 34,3 [81]. После поверхностных форм ИОХВ средняя выживаемость составила 39,7 мес., после тяжёлых форм – 32,0 мес. [150]. Установлено двукратное увеличение риска локального рецидива, на 25% увеличение риска смерти в долгосрочном периоде при несостоятельности анастомозов по сравнению с больными без этих осложнений [81].

Хотя в структуре ИОХВ преобладает поверхностная раневая инфекция, наиболее опасными являются глубокие формы и сепсис. Частота ИОХВ также зависит от локализации опухоли: у пациентов с раком ободочной кишки поверхностные ИОХВ составляют 12,8%, глубокие – 2,1%, инфекции, связанные с внутренним органом – 8,4% (всего – 23,2%); у пациентов с раком прямой кишки – соответственно – 13,6%; 5,7%; 8,3% (всего – 27,6%) [1, 128, 192].

1.2 Этиология. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства

В предыдущей подглаве этот вопрос был частично рассмотрен в связи с освещением частоты возникновения ИОХВ при различных хирургических вмешательствах. Факторы риска развития ИОХВ, описываемые авторами при различных хирургических вмешательствах чаще всего неспецифичны [40] и включают в себя тип операции, коморбидные состояния (сахарный диабет, хронические сердечная и почечная недостаточность, ревматоидный артрит, ожирение), синдром мальнутриции (содержание общего белка <64 г/л, альбумина <33 г/л, число лимфоцитов <1500/мм³), а также наличие хронических инфекций,

длительный приём глюкокортикоидов, курение, долгое время после операции большое количество кровопотери (>1000 мл), большая продолжительность операции (>3 ч) [194]. Последние два фактора повышают вероятность возникновения ИОХВ до 20% [176].

Несмотря на то, что вероятность возникновения ИОХВ у пациентов моложе 20 лет значительно ниже, в отличие от пациентов старшей возрастной группы [150], возраст не является доказанным фактором риска развития ИОХВ [193].

Эндогенными факторами риска, связанными с пациентом развития ИОХВ являются основная патология [40], сопутствующие заболевания, вредные привычки, пожилой возраст, индекс массы тела [94], индекс ASA (степень риска общей анестезии по классификации American Society of Anesthesiology), длительность пребывания в стационаре до операции [34], снижение иммунитета пациентов пожилого и старческого возраста, нарушения обменных процессов из-за прогрессирования опухолевого процесса, периоперационная гипоксия, небольшой опыт и недостаточная квалификация хирурга [175]. Курение и употребление алкоголя пациентами некоторые авторы относят к весомым факторам риска развития ИОХВ в спинальной хирургии [158].

Ожирение увеличивает риск ИОХВ в 1,2 раза, сахарный диабет – в 2,1 раза, а их сочетание – в 5 раз [83, 138]. В исследовании 997 операций на позвоночнике были отмечены 3 фактора риска: пожилой и старческий возраст, сахарный диабет и применение металлоконструкций [6, 39, 68, 69, 71, 94, 116]. Приведены данные о шестикратном повышении риска развития глубоких гнойных осложнений у больных с сахарным диабетом при имплантации металлоконструкций, двукратном повышении риска – у курильщиков [193]. Также при анализе нескольких факторов риска, наиболее значимыми оказались сахарный диабет, недостаточное дренирование, длительность операции более 3-х часов, а пожилой и старческий возраст, повышенный индекс массы тела, пол, курение не явились достоверными [40].

По данным Е.Ф. Лаймана и соавт. [40], частота ИОХВ зависит от следующих факторов: 71,4% – технические трудности, 77,7% – использование

дополнительных биологических или синтетических материалов, 90,0% – длительность операции более 3 часов, 69,2% – интра– и послеоперационной кровопотеря более 1000 мл и в 76,9% – из–за сопутствующей патологии. Частота ИОХВ резко возрастает в тех медицинских организациях, где эндопротезирование выполняется редко и хирурги недостаточно хорошо владеют его техникой [60]. Больницы с большим и средним коечным фондом имеют более низкие показатели ИОХВ, при операциях у хирургов высокой квалификации показатели также ниже.

Систематический обзор 57 исследований в странах, как с высокими, так и низкими, средними доходами, определили следующие факторы, связанные с повышенным риском ИОХВ: высокий индекс массы тела, высокая оценка по национальной системе наблюдения нозокомиальной инфекции (NNIS), тяжёлые по классу раны, сахарный диабет и продолжительность операции [40, 114], состояние больного >3 ст. по ASA, пребывание больного до операции в стационаре (минимум 2 дня) [34]. Другие факторы – это диабет, отсутствие или проведение АБП <1 ч до операции, тип операции раны (загрязнённые или грязные) [40].

Развитию ИОХВ способствует склонность к аллергическим реакциям, наличие дополнительных заболеваний сосудов нижних конечностей или дистантного очага хронической инфекции [23]. У больных, получающих гемодиализ, частота ИОХВ составила 7,1%, без гемодиализа – 1,1% [40].

Факторы риска можно разделить по типам хирургических манипуляций, по степени бактериальной контаминации операционной раны, что позволяет прогнозировать вероятность перехода контаминированной раны в инфицированную [23]. Полезность оценки факторов риска и определение риска остаются спорными, т.к. очень мало исследований, основанных на оценке риска в развитии инфекционных осложнений [40].

Разработанный в 1980 г. индекс риска SENIC позволил предсказывать риск возникновения ИОХВ вдвое лучше, чем принцип определения принадлежности раны к определённому классу. Индекс риска NNIS, является наиболее

популярным во всём мире, он позволяет разделить операции по степени риска возникновения ИОХВ с учётом следующих факторов:

– предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA – 3 и более балла;

– операция продолжается более T часов, где величина T основана на данных NNIS и зависит от типа выполняемой операции (определяется по 75 перцентилю). За каждый фактор начисляется 1 балл, при их суммировании пациенты распределяются на группы риска NNIS от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска).

При определении риска развития ИОХВ в зависимости от типа операции классификации NNIS, наиболее часто ИОХВ были при операциях на ЖКТ и на дыхательных путях (66,7%), аппендэктомии (41,7%), при эндокринных операциях (28,6%), операциях на коже и подкожной клетчатке (28,9%), роль сопутствующих заболеваний также была значительной (ОШ – 4,2; 95% ДИ: 1,9 – 9,1) [43, 67].

Для прогноза развития ИОХВ предложено использовать специфические индикаторы. Так, приведены убедительные доказательства прогностической значимости С-реактивного белка (СРБ) крови [208], другие предлагают использовать показатели СРБ (более 10 мг/дл) в совокупности с лимфопенией (<1000мл) в качестве скринингового показателя риска ИОХВ [120, 159], предлагается дополнить эти параметры показателями гипертермии в послеоперационном периоде.

Другими исследователями предлагается использовать маркеры воспалительного процесса, которые могут выявляться до развития клинической картины ИОХВ и могут также расцениваться в качестве прогностического критерия, как сывороточный амилоид, цитокины [82, 217].

Предоперационное повышение уровня глюкозы крови (>6,9ммоль/л) и послеоперационную гипергликемию (11,1ммоль/л и более) считают ведущим фактором развития ИОХВ [40]. Многие специалисты сахарный диабет считают основным прогностически неблагоприятным фактором в развитии ИОХВ [83].

Альбумин быстрее реагирует на изменения белково–энергетического статуса, поэтому эта порция белков плазмы крови используется в качестве показателя эффективности лечения синдрома мальнутриции [159].

Исследованиями показано, что при выполнении миниинвазивных, органосохраняющих операций, получены удовлетворительные результаты без АБП и удавалось добиться снижения ИОХВ до 10–12% [142], считая миниинвазивные операции прогностически более благоприятными. Традиционная «открытая» хирургия является фактором риска для всех форм ИОХВ, лапароскопические операции уменьшают вероятность инфицирования операционной раны и брюшной полости. В тоже время, внедрение роботизированной хирургии не привело к значительному снижению ИОХВ в связи с некоторыми негативными моментами: увеличением продолжительности операций, в среднем более 3–х часов [76].

Несмотря на разработки профилактических мероприятий, исключить развитие ИОХВ не представляется возможным [131], что можно объяснить внедрением новых технологий, выполнением объёмных и продолжительных вмешательств [124], тяжёлым состоянием пациентов [138] и большим количеством операций с имплантацией различных изделий медицинского назначения [18].

Важным фактором, влияющим на вероятность развития ИОХВ является микробная контаминация зоны хирургического вмешательства бактериогенной флорой самого пациента во время выполнения манипуляций [40]. Риск развития раневой инфекции возрастает при количественном содержании микробов в тканях в зоне операции, превышающем 10⁵ микроорганизмов на 1 г ткани [92], причём всегда существует возможность эндогенной инфекции, источником которой является микрофлора кожи и слизистых оболочек различных органов.

В большинстве случаев возбудителем ИОХВ является эндогенная микрофлора кожи человека. При выполнении разреза кожи возникает риск контаминации экспонированных тканей эндогенной микрофлорой, которая может

быть представлена как аэробными грамположительными кокками, так и грамотрицательными аэробами и анаэробными бактериями [172].

Даже в условиях современной операционной, при соблюдении строгих правил асептики и антисептики, практически невозможно избежать бактериального обсеменения операционного поля [95]. После проведения средних по продолжительности и сложности оперативных ортопедических операций, в 90–95% случаев наступает обсеменение раны бактериями, однако нагноение наступает далеко не у каждого [12, 113], по другим данным – к концу операции она составляет 80–90% [83]. Установлен критический уровень количества микроорганизмов на 1 г нормальной ткани, необходимый для развития инфекционного процесса, равный 10^5 – 10^7 микробных тел [4], а при наличии в ране инородного тела, этот уровень понижается до 100 микробных тел на 1 г.

Известно, что любой имплантированный материал быстро покрывается сообществами микроорганизмов, защищёнными от окружающей среды внеклеточными мембранами – биоплёнками, в составе которых микроорганизмы вызывают 60–90% инфекций у человека [21]. Кроме образования биоплёнок на таких абиотических объектах, как имплантационный материал, особую проблему представляет их образование на интубационных и трахеостомических трубках [34].

Биопленки представляют собой постоянно обновляющееся сообщество микроорганизмов, адгезированных на биотической или абиотической поверхности и друг к другу, заключённых в синтезированный или биополимерный матрикс [92]. Результатом этого формирования сообществ и биопленок является выживание бактерий и грибов в 10–100 раз больше минимальной ингибирующей концентрации в присутствии антибиотиков [44]. Системное введение антибиотиков малоэффективно и с учётом этого целесообразно воздействие антимикробными соединениями на находящиеся в биоплёнке микроорганизмы изнутри – с поверхности нового материала [1, 92].

Отдельное место среди ИОХВ занимают т.н. катетер–ассоциированные инфекции. Различные дренажи часто используются в абдоминальной хирургии,

особенно при операциях на желчных путях и поджелудочной железе. Основой катетер–ассоциированного инфекционного процесса являются микробные биоплёнки [86]. В отличие от инфекций, связанных с центральными венозными катетерами, которые чаще вызываются стафилококками, причиной катетер–ассоциированных инфекций желчевыводящих протоков являются грамотрицательные бактерии *P. aeruginosa*, грибы рода *Candida* и ассоциации микробов [153] и в ряде случаев – микрофлора стрептококков [44].

Известно, что установка катетера в желчные пути приводит почти к 100% микробной обсеменённости билиарного тракта [21]. Согласно другим данным, при механической желтухе желчь всегда контамирована [88]. Часто развивающийся холангит является жизнеугрожающим состоянием и требует срочной адекватной АБТ [5]. АБТ и восстановление проходимости желчных путей приводят к ликвидации клинической картины холангита, но не к санации желчных протоков.

Таким образом, применение различных имплантатов, эндопротезов, полипропиленовых сеток и фиксирующих их изделий – шовного материала, спиц, дренажей нередко сопровождается развитием воспалительной реакции в окружающих тканях и такая местная реакция в 3–12% осложняется инфекционным процессом [91, 115].

Бактериемии – довольно распространённый вид послеоперационных инфекционных осложнений в кардиохирургии, нередкая причина сепсиса и септического шока, ассоциированных с тяжестью заболевания [11, 99, 205].

По литературным данным, высокая частота возникновения бактериемии в первые дни после операции характерна для пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [12]. Спектр возбудителей бактериемий после кардиохирургических вмешательств во многом определяется локальной ситуацией клиники [7] и на него влияние оказывает распространение антибиотикорезистентности патогенов – основных возбудителей инфекции кровотока.

По данным литературы, частота бактериемий выше среди пациентов в ОРИТ (от 3 до 10 эпизодов на 100 поступлений) [12].

Нередко *Staph. spp.* становится преобладающей бактерией при операциях, связанных с искусственным кровообращением, что коррелирует с применением различных устройств [79].

В многоцентровом исследовании, охватившем 162 ОРИТ, 38% бактериемий были вызваны грам(-) микробами, 32,8% – грам(+), 7,8% – грибами и 1,2% – строгими анаэробами, частота полимикробных инфекций составила 12–20% [79]. Отмечается повышение частоты инфекций кровотока, вызванных грам(-) микробами и грибами [196].

Риски развития ИОХВ при КРР связывают со сложными патогенными факторами: дисфункции моторики и секреции толстой кишки, изменением количественного и качественного состава микрофлоры слизистой оболочки и просвете, повышенной вероятностью транслокации эндогенной микрофлоры в брюшную полость и системную гемодинамику. Кроме того, резекция толстой кишки связана с вскрытием просвета кишки и вероятным инфицированием грамотрицательной флорой раны, энтерококками, неклостридиогенными анаэробами [40].

Позднее инфицирование происходит при формировании илео– или колостом, из-за длительности пребывания мочевого катетера более 7 дней и дренажей более 3–х суток после операций [81], микрофлоры кожи, слизистых оболочек, отдалённых источников инфекции, медицинского персонала, хирургических инструментов, материалов медицинского назначения (экзогенный фактор) [11].

Оценка вероятности возникновения ИОХВ важна и для определения мер периоперационной профилактики [22, 55, 58, 106]. Частота, структура и динамика ИОХВ обладают полифакторной этиологией. Важно, чтобы ИОХВ были ожидаемы, но условно предотвратимы в каждой конкретной ситуации.

Например, гематомы после эндопротезирования тазобедренного сустава выявляются в 0,8–4,1% наблюдений, и гематома создаёт очевидные предпосылки к возникновению ранних инфекционных осложнений в зоне операции [100].

Постоянно меняющийся спектр микрофлоры и возрастающая её устойчивость к АБП в ряде случаев приводит к клинической неэффективности системной антимикробной терапии [9]. Наличие высокой АБР микрофлоры связано с более тяжёлым течением ИОХВ [44]. Высокая резистентность микроорганизмов к антибиотикотерапии приводит к более тяжёлому течению ИСМП [10]. Одним из механизмов АБР к антибиотикам синегнойной палочки может быть фермент индуктивной бета-лактамазы (ESBL), активирующийся только при наличии определённого антибиотика [10]. Влияние антибиотика на клеточную стенку приводит к продукции бета-лактамазы при помощи генетического каскадного механизма, которая похожа на грамотрицательную флору которая, как грамотрицательная флора, находится в ЖКТ и достичь их деколонизации очень трудно. Наиболее часто инфекции, вызванные ESBL бактериями, встречаются в мочевыводящих путях. Поэтому в этой связи первостепенное значение приобретают своевременные диагностики и выбор рациональной антибиотикотерапии на основе препаратов с антиплёночным эффектом [26].

Многие факторы в процессе маршрутизации хирургического больного определяются как риск развития ИОХВ, профилактика этих осложнений является сложной и требует интеграции мероприятия до, во время и после операции. Эти меры не стандартизированы во всём мире и отсутствуют доступные международные руководящие принципы. Профилактика ИОХВ упоминалась в «Руководстве по безопасной хирургии» ВОЗ в 2009 году [239].

Хотя некоторые рекомендации доступны (Европа, Северная Америка), но и в них имеются несоответствия в интерпретации доказательств, предлагающих систем и рекомендаций, и в них редко использовались классы (уровни) доказательств [136, 143, 221].

1.3 Профилактика и лечение инфекции области хирургического вмешательства

Антибиотикопрофилактика (АБП) внутрибольничной инфекции и послеоперационных осложнений является важным компонентом в лечении больных. Хирургическое вмешательство – значимое составляющее рисков возможных осложнений, развитие которых удлинит пребывание больных в стационаре, но при сочетании с серьёзными послеоперационными осложнениями может привести к неблагоприятному исходу. Контаминационная, микробиологическая составляющая играет существенную роль в развитии ИОХВ и устранение этого компонента из числа факторов риска может улучшить прогноз для больного.

Развитие ИОХВ значительно утяжеляет течение раневого процесса и ухудшает косметические результаты заживления ран и потому профилактика раневой инфекции является одной из важнейших и сложных задач хирургии [24, 93, 107].

В настоящее время наиболее частые возбудители ИОХВ – *S. aureus* и *S. epidermidis*, в большинстве случаев ИОХВ представляют собой моноинфекцию и лишь в 8,3% – микст-инфекцию [52, 131, 133, 174, 182, 207].

Учитывая эти данные, профилактика ИОХВ с использованием цефалоспоринов является обоснованной и поддерживается многими исследователями. Но также увеличивается частота развития ИОХВ, возбудителем которых являются резистентные к противомикробным препаратам микроорганизмы, такие как метиллинрезистентные *S. aureus* и *S. epidermidis* или грибы (*C. allicans*) [74, 174, 181].

Н.Н. Хачатрян и соавторы [91] при вентропластике сетчатым протезом у 30 больных с гигантскими вентральными грыжами для АБП использовали 1200 мг амоксицилин клавуланат, периимплантационные раневые ИОХВ были у 10% у больных пожилого и старческого возраста.

Асептические раны имеют место в тех случаях, когда соблюдаются все правила асептики и антисептики, а также отсутствует контакт с содержимым дыхательных путей, ЖКТ, мочеполовой системы. Риск возникновения ИОХВ при

асептических ранах не превышает 1–5% [2, 238, 242]. Однако, большинство хирургов применяют антибактериальные средства с профилактической целью при заведомо асептических ранах. Так, показано, что применение линкомицина, при «чистых» вмешательствах, позволяет достоверно снизить частоту развития ИОХВ с 5,1% до 2,3% [26, 236]. В другом рандомизированном двойном слепом плацебо–контролируемом исследовании наглядно было продемонстрировано, что применение клиндамицина снижает частоту развития ИОХВ до 1,2%, по сравнению с группой плацебо, имевшей частоту до 10,9% [135].

Существует несколько профилактических схем применения АМП. При использовании сочетания внутримышечного введения 80 мг гентамицина и внутривенного введения 1 г ванкомицина на этапе вводного наркоза [210] не было отмечено ни одного случая развития ИОХВ из 1732 прооперированных пациентов. В другом исследовании доказано, что использование цефазолина в предоперационном периоде служит эффективным методом АБП ИОХВ [36], а комплексное применение гентамицина и ванкомицина не является оправданным и значительно уступает монотерапии цефазолином.

Успех АП требует доставки антимикробного агента в эффективных концентрациях в зоне оперативного вмешательства до её загрязнения (инфицирования) [75, 213]. Ещё одним доказательством обоснованности АП является её применение и при других чистых операциях (хирургия сердца, нейрохирургия), когда инфекции будут иметь тяжёлые последствия.

Некоторыми экспериментами и клиническими исследованиями показана зависимость эффективности АП от её времени проведения [87]. Чаще АП рекомендуется проводить за 60 мин. до разреза с учётом периода полураспада антибиотика (120 мин. для ванкомицина и фторхинолонов – из-за длительной инфузии) (сильная рекомендация, умеренное качество доказательства) [183, 230, 234].

Адекватные концентрации антибиотика в тканях должны присутствовать во время хирургического разреза и на протяжении всего периода хирургического

вмешательства. Показано, что при низкой концентрации антибиотиков в тканях в момент закрытия ран, риск инфекции ран возрастает [58].

Показан значительный вред, когда АП проводится более 120 минут до разреза, а для антибиотиков с коротким периодом полураспада, это время может составлять менее 60 мин. Повторное введение антибиотиков производится, при продолжительности операции более 2 полураспадов антибиотика или при большой кровопотере [36]. Это было показано в кардио-, ортопедической хирургии [99, 101, 129, 130].

АП не влияет на проявления ИОХВ при послеоперационном инфицировании [28, 198, 218, 223] и не было показано преимуществ пролонгированной АБП в после операции для предупреждения риска хирургической инфекции [3, 139].

Проблемы могут возникнуть при выборе с белково-связанными антибиотиками, такими, как цефтриаксон, тейкопланин, эртапенем, это может касаться больных с гипопроотеинемией (критические больные, пожилые люди) [123, 190, 199, 206, 225, 233]. Кроме того, недостаточное питание, ожирение, кахексия, болезни почек с протеинурией могут привести к неоптимальному эффекту за счет увеличения концентрации антибиотиков.

Микроорганизмы играют важную роль в абдоминальной хирургии, как при классических, так и при миниинвазивных вмешательствах и особенно при выполнении колоректальных операций, вмешательствах на органах гепатобилиарной и лимфатической систем [82, 219, 220, 232].

Операции на толстой кишке являются по определению «условно чистыми», в связи с наличием факторов риска ИОХВ попадают АБП, принятие при «загрязненных» вмешательствах, поскольку имеется снижение местного и общего иммунитета. Часто колоректальные операции приобретают расширенный характер, что может привести к ятрогенным повреждениям органов, нарушениям гемостаза, пролонгированию процессов заживления послеоперационной раны. [81, 103]. Пациенты с КРР по своему иммунному статусу в обязательном порядке рассматриваются как пациенты с высоким риском инфекции, большинству при

хирургическом вмешательстве должна проводиться АБП независимо от того, к какому типу относится предстоящая операция. [38].

В последние годы намечается новый подход к лечению гнойных осложнений, ИОХВ у онкопроктологических больных, который заключается в раннем применении АМП широкого спектра действия. Причём, главным критерием эффективности является не возникновение ИОХВ, а выживаемость больных и смертность от всех причин к концу наблюдения [81, 200]. Такие тенденции в профилактике обосновываются тем, что у онкопроктологических больных отмечается снижение способности организма отвечать на инфекции увеличением продукции лимфоцитов/гранулоцитов, кроме того, ситуация усугубляется проведением химиотерапии (нейтропения) [38].

Для каждой хирургической специальности требуются свои режимы профилактики, чтобы обеспечить проведение мероприятия до начала операции. Время от прибытия пациента в операционную до рассечения кожи существенно отличается в различных областях хирургии, часто это связано с техническими особенностями анестезиологического пособия, как следствие, к моменту разреза в тканях не достигается необходимая концентрация антимикробного препарата. [75]. Кроме того, дозирование АМП по массе тела больного, когда при высоких значениях ИМТ общепринятая доза может оказаться недостаточной для достижения нужного эффекта. Одной из причин низкой эффективности АБП является низкая концентрация АМП в ране из-за неадекватного кровообращения в ране. Указанные причины повышают риск ИОХВ даже при соблюдении современных протоколов АБП и проведения антибиотикотерапии в послеоперационном периоде [65].

Из числа 312 случаев ИОХВ АБП проводилась 53 больным, в контрольной группе из 1064 пациентов без ИОХВ, АБП назначена 514 больным, при этом ОШ составило 0,22 (95% ДИ:0,16–0,30), что позволяет говорить о высокой эффективности АБП [42].

Одной из важнейших причин формирования и распространения АБР считают необоснованное и избыточное назначение АМП. По экспертным

оценкам, в стационарах до 20–30% назначений АМП могут быть необоснованными [48, 53].

Профилактические меры ИОХВ можно разделить на следующие:

1. Соблюдение эпидемиологических мероприятий (немедикаментозная профилактика);
2. Антибактериальная профилактика;
3. Хирургическая профилактика;
4. Коррекция послеоперационных расстройств гомеостаза (медикаментозная профилактика).

Введение различных систем для наблюдения и контроля хирургических инфекций, позволяет добиться их снижения. Так, в Англии, при 5–летнем наблюдении, при ортопедических операциях, снижение ИОХВ составило 64–69% [175, 214]; во Франции, при 8–летнем наблюдении при различных операциях: 30% [204]; в Германии, при 4–летнем наблюдении – 25% [145]; Нидерландах – при 5–летнем наблюдении – 57% [151]; Швейцарии при 13–летнем наблюдении – 3–22% [110]; в США, при 5–летнем – 35% [112].

При анализе результатов наблюдения и контроля различных систем, золотым стандартом является проспективное прямое наблюдение, хотя это занимает много времени, является трудоёмким и дорогостоящим [183]. Так СДС рекомендации как косвенный метод наблюдения имеют чувствительность 84–89%, специфичность – 99,8% и включают:

1. Анализ микробиологических результатов и данных записей о пациенте.
2. Сведения от хирурга и/или больного.
3. Повторная госпитализация и/или повторная операция.
4. Другая информация, такие как кодирования диагноза и процедуры, оперативные отчёты или заказ противомикробных препаратов [183].

Сокращение срока стационарного лечения в последние десятилетия привело к смещению «стационарной» инфекции в «амбулаторную». Кроме того, имплантат–ассоциированные инфекции, могут не проявляться до одного года после оперативных вмешательств. Поэтому, многими авторами рекомендуется

наблюдение за больными после выписки из стационара, хотя не существует золотого стандарта методики наблюдения [87, 162, 170, 178].

Некоторыми авторами предлагается сократить сроки наблюдения до 90 дней, а не один год, что направлено на упрощение наблюдения после выписки и сокращение числа случаев задержки обратной связи, хотя оно не является общепринятым. Некоторые авторы утверждают, что частота ИОХВ в стационарах является более подходящим индикатором, принимая во внимание различные сроки пребывания больных в стационаре и различные методы наблюдения после выписки [179, 184, 241].

Предлагается подсчёт стандартизированных коэффициентов инфекции, представляющих собой соотношение между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами осложнений, коэффициент >1 означает, что произошло больше случаев ИОХВ, чем ожидалось, а <1 – указывает на противоположный результат. Самым простым способом вычисления ожидаемого количества инфекционных осложнений является умножение числа операций в каждой категории процедур на коэффициент ИОХВ и деление на 100.

Предоперационные купание или принятие душа – важная мера для снижения бактериального загрязнения, особенно в области хирургического доступа. Чаще применяют антимикробное мыло (4% хлоргексидина глюконат в сочетании с моющим средством или препаратом триклозана) [56, 231], хотя нет чётких доказательств влияния на частоту ИОХВ [183, 187, 188]. Большинство авторов рекомендует купание с мылом в день операции или накануне. Необходимо иметь в виду возможные аллергические реакции на хлоргексидин.

9 исследований (7 РКИ и 2 обсервационных исследования), включающих исследование 17087 пациентов (Burne D.J., 1992; NICE, 2013), сравнивших результаты при предоперационном купании и принятии душа с противомикробным мылом по сравнению с простым мылом, не показали существенного снижения числа операционных осложнений (OR: 0.92; DU: 0.80–1.04).

У пациентов, как до, так и в операционной, волосы не следует удалять или если это абсолютно необходимо, удалять только с помощью клипера или ножниц для стрижки (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств). Показано значительное снижение риска ИОХВ при отсутствии или удалении волос или стрижки по сравнению с бритьём, которое может увеличивать риск инфицирования за счёт микроскопических травм (Anderson D.J., 2014; Neri V., 2008). Удаление волос может потребоваться для адекватной экспозиции и маркировки кожи в области операционного доступа. Кроме того, наличие волос может затруднять ушивание операционной раны и применение перевязочного материала. Предлагается для удаления волос крем из химических веществ.

В Кокрановском обзоре (2011) статистически не обнаружено значительной разницы в частоте хирургических инфекций при подготовке операционного поля с или без удаления волос.

Приём до операции пероральных антибиотиков в сочетании с механической очисткой кишечника (МОК) должен использоваться для уменьшения риска ИОХВ у больных перед плановыми колоректальными операциями (условные рекомендации, умеренное качество доказательств) и не рекомендуется использовать МОК в качестве самостоятельного метода подготовки (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств) (Oshima T., 2013; Sadahiro S., 2014). Считается, что требования к подготовке МОК, наблюдение и предоперационная АБП должны быть разделены [103, 195, 202].

Наиболее часто используемые средства для МОК – полиэтиленгликоль и фосфат натрия. МОК может снизить риск ИОХВ путём уменьшения внутрисветных фекальных масс и снижения числа бактерий в просвете кишечника, предотвращая возможные механические препятствия в зоне анастомозов.

Изучались результаты исследований влияния на частоту ИОХВ и смертность воздействия ПАБ и МОК сочетанно или изолированно в колоректальной хирургии. В литературе опубликовано 24 РКИ (Espin-Basany E.,

2005; Kosayashi M., 2007; Oshima T., 2013; Sadahiros S., 2014). Обследованы 2416 пациентов и оказалось, что (умеренное качество доказательств) МОК в сочетании с ПАБ снижает ИОХВ по сравнению только с проведением с ПАБ (OR: 0,56; 95% DU: 0,37–0,83). Эти методики не имели преимуществ при развитии несостоятельности колоректальных анастомозов (OR: 0,64; 95% DU: 0,33–1,22).

В 13 РКИ (Santos J.C., 1994; Zmora O., 2003; Bucher P., 2005; Ram E., 2005; Contant C.M., 2007; Jung B., 2007; Pena–Soria M.J., 2008; Bretagnol F., 2010; Barrera E.A., 2012; Anderson D.J., 2014), включающих 4869 пациентов и при сравнении МОК и без МОК (умеренное качество доказательств) показывали, что МОК не влияет на снижение частоты ИОХВ (OR: 1,31; 95% DU: 1,00–1,72). Данные также показывают отсутствие разницы в возникновении несостоятельности анастомозов без МОК (OR: 1,03; 95% DU: 0,73–1,44).

В исследованиях (Stellato T.A., 1990; Taylor E.W., 1994) сравнивали МОК и ПАБ только с МОК, была показана более низкая смертность при приёме пероральных антибиотиков. В других исследованиях влияния на ИОХВ – связанную смертность (Zmora O., 2003; Pena–Soria M.J., 2008) МОК и без ПАБ не выявлено статистической разницы.

Другие исследования показали снижение ИОХВ при ПАБ, независимо от сочетания или без сочетания с МОК (Cannon J.A., 2012; Morris M.S., 2015; Scarborough J.E., 2015). Кроме того, отмечается (Anthony T., 2011), что препараты (эритромицин, метронидазол, аминогликозиды) недорогие, легко доступны для стран с низким и средним доходами. Имеются исследования, показавшие значительное снижение инфекционных осложнений при применении МОК в сочетании ПАБ по сравнению с внутривенным введением антибиотиков при лапароскопических вмешательствах (Hata H., 2016).

Методика направленного применения ПАБ против потенциально патогенных, преимущественно грамотрицательных бактерий в ЖКТ, известна как «селективная деконтаминация ЖКТ». Этот термин заимствован из интенсивной терапии и относится к режиму применения тобрамицина, амфотерицина,

полимиксина в сочетании с внутривенным введением антибиотиков, чаще цефотаксима.

Отрицательные последствия применения для ПАБ эритромицина, диктуют предпочтительнее использовать нерассасывающиеся АБ (Stellato T.A., 1990; Takesue Y., 2000; Ishiola H., 2001; Espin– Lewis R.T., 2002; Basany E., 2005; Kosayashi M., 2007; Oshima T., 2013; Sadahiros S., 2014).

Эндогенные бактерии на коже пациента считаются основным источником патогенных микроорганизмов, вызывающих ИОХВ [45]. В области хирургии кожи обычно используются спиртосодержащие препараты; антисептические вещества, такие как ХГЧ или йод. Рекомендуется уменьшить заболевание кожи и инфекционные осложнения антисептические растворы спирта.

Считается, что эндогенные бактерии являются основным источником патогенных микроорганизмов, на коже пациента, вызывающих ИОХВ [44]. Для подготовки хирургического участка кожи обычно используют спиртосодержащие препараты, содержащие антисептические средства, такие как ХГГ или йод. Для подготовки кожи пациентов и снижения инфекционных осложнений рекомендуются спиртовые антисептические растворы с хлоргексидином глюконата (ХГГ), при использовании которого отмечено значительное снижение риска ИОХВ по сравнению с водным раствором PVP–1. В большинстве исследований использовали изопропиловый спирт в концентрации 70–74%, концентрация соединений йодофора варьировала от 0,7–10%, а ХГГ – 0,5–4% (Shirahatti R.G., 1993; Ellenhom J.D., 2005), а точнее 2% ХГГ на 70% изопропиловом спирте.

Всего в 17 РКИ (Segal C.G., 2002; Paoharoen V., 2009; Darouiche R.O., 2010; Sistla S.C., 2010; Savage J.W., 2012; Rodrigues A.L., 2013; Srinivas A., 2014; Tuuli M.G., 2016) сравнивались антисептические агенты (PVP–1 и ХГГ) в водном или спиртосодержащих растворах по их влиянию на частоту инфекционных осложнений и ИОХВ–ассоциированную смертность. Сравнивались:

1. Спиртовые антисептические средства и водные растворы:
 - а) ХГГ в спиртовой основе и PVP–1 в водном растворе,

б) PVP–1 в спиртовой основе и PVP–1 в водном растворе;

2. ХГГ и PVP–1 в спиртовой основе.

Спиртосодержащие антисептические растворы в целом являются более эффективными (умеренное качество доказательства) по сравнению с водными растворами для снижения риска ИОХВ (OR: 0,60; 95% DU: 0,45–0,78). Низкого качества данные показали значительное снижение риска ИОХВ при использовании ХГГ на спиртовой основе по сравнению с PVP–1 на водной основе (OR: 0,58; 95% DU: 0,42–0,80). Данные умеренного качества доказательств так же показали существенную разницу при использовании ХГГ в спиртовой основе по сравнению с PVP–1 на водной основе для снижения ИОХВ (OR: 0,65; 95% DU: 0,47–0,90). Не было выявлено значительной разницы между PVP–1 на спиртовой основе по сравнению с PVP–1 на водной основе (OR: 0,61; 95% DU: 0,19–1,02) (низкое качество доказательств). Хотя ХГГ стоит дороже, он позволяет снизить до 36% ИОХВ, что делает его дешевле, чем PVP–1 (Lee I., 2010).

Плёнкообразующие стерильные герметики на основе цианоакрилатных герметиков обычно применяются в качестве дополнительной меры после стандартной подготовки кожи операционного поля до разреза. С целью сокращения ИОХВ антимиикробные герметики не рекомендуется использовать в послеоперационном периоде (условные рекомендации, очень низкое качество доказательства). Кроме того, герметики вызывают аллергические реакции и раздражение кожи (Dohmen P.U., 2014). Нет данных о снижении ИОХВ при использовании антимиикробных герметиков, кроме изменения в бактериальной колонизации.

Кроме того, антимиикробные герметики находят ограниченное применение в странах с низким и средним доходом населения в связи с и их высокой стоимостью (цианоакрилатный герметик) и отсутствии эффекта в профилактике ИОХВ (Lipp A., 2013).

Обработка рук хирурга выполняется путём промывания подходящим противомикробным раствором и водой, либо с использованием подходящих спиртосодержащих растворов (ABHR–alcohol–based hand rub) перед надеванием

стерильных перчаток. Руки хирург должен мыть в течение 2–5 минут, если качество воды не гарантировано, рекомендуется мыть руки антисептическими растворами с помощью АВНР. При использовании АВНР нарушением является, если руки хирург сушит не полностью перед нанесением антисептика. Обработка рук хирурга является крайне важным для минимально возможного загрязнения операционного поля, особенно в случае прокола стерильных перчаток во время оперативных вмешательств. При сравнении АВНР с мытьём рук с антимикробным мылом, содержащим либо РVP–1 (4%) или ХГГ (4%) различий в частоте ИОХВ не было выявлено (Nthumta P.M., 2010).

Также важным аспектом является использование питательных смесей для энтерального питания с целью предупреждения ИОХВ у больных с пониженной массой тела (условные рекомендации, очень низкое качество доказательств), которые содержат сочетание аргинина, глутамина, омега–3 жирных кислот, нуклеотидов. Это особенно важно при крупных хирургических вмешательствах (особенно в онкологии и сердечно–сосудистой хирургии) у больных с ИМТ<18,5 и массой тела на 15–20% ниже нормы по их росту и возрасту [21, 30]. Состояние питания может оказать сильное влияние на иммунную систему, и больные становятся более восприимчивыми к послеоперационной инфекции.

Это обуславливает удлинение восстановления, сроков стационарного лечения, более высокие показатели осложнений и смертности, расходов на лечение [46]. Иммуномодуляция может быть выполнена с определенными типами пищевых смесей [4].

Хирургические вмешательства также вызывают изменения в метаболизме белков, отрицательный азотный баланс изменения в структуре белков крови. Нутритивная поддержка используется как средство для увеличения белка и калорий в послеоперационном периоде применением конкретных аминокислот, антиоксидантов и противовоспалительных питательных веществ [23].

Предлагается не прерывать приём иммуносупрессивных препаратов до операции с целью профилактики инфекционных осложнений (условные рекомендации, очень низкое качество доказательства). Препараты

иммуносупрессивного действия могут привести к нарушению заживления ран и повышать риск инфекционных осложнений [78]. С другой стороны, прекращение лечения этими препаратами может вызвать обострение заболевания и при длительном перерыве лечения вызвать образование антител и впоследствии уменьшить эффект иммуносупрессии [4]. Другие полагают, что если это возможно, лучше избегать применения иммуносупрессивных препаратов в послеоперационном периоде [176].

При хирургических вмешательствах под эндотрахеальным наркозом, больные должны получать интраоперационно кислород до 80% FiO₂ интраоперационно и, если это возможно, 2–6 часов после операции для снижения риска интраоперационных осложнений (сильная рекомендация, умеренное качество доказательства). Есть доказательство того, что оптимизация потока крови (кровообращения) в области хирургического разреза уменьшает риск ИОХВ, избежав гипотермии, гипоксии и снижения перфузии.

О послеоперационной оксигенации имеются отдельные сообщения и рекомендации, в частности поддерживать насыщение гемоглобина на уровне 95% [137]. Некоторые авторы рекомендуют проводить дополнительную оксигенацию во время и сразу после операции при механической вентиляции [176], что может улучшить выживаемость пациентов, хотя ни одно другое исследование не обнаружило разницы в выживаемости. Преимущества гипероксигенации проявляются при нормотермии и нормоволемии при уменьшении инфекционных осложнений (OR: 0,72; 95% DU: 0,55–0,94).

Гипотермия определяется как температура ниже 36°C во время и после хирургического вмешательства длительностью более двух часов. Потеря тепла компенсируется за счёт сокращения кровотока через кожу и увеличения выделения тепла главным образом путём стимулирования мышечной деятельности (дрожь) и увеличения основного обмена. На периферии тела, температура может быть на 2–4°C ниже, чем в центральных органах. Воздействие холодного воздуха операционной и анестезия–ассоциированное угнетение терморегуляции и являются основными причинами гипотермии. Поэтому,

рекомендуется использование утепляющих обогревающих устройств в операционной для обогрева пациента во время операции для снижения риска ИОХВ. Однако повышение температуры воздуха в операционной создаёт дискомфорт для медперсонала, потливость хирурга, поэтому обосновано применение обогрева больного (матрас для больных с обогревом). Кроме перечисленных причин, гипотермии больных способствует внутривенное введение холодных растворов, ирригационных жидкостей. Седативные средства и средства для наркоза подавляют нормальный ответ на холод, что приводит к увеличению притока крови к периферии и увеличению потери тепла. Гипотермия вызывает замедление заживление ран, вызывает нарушения деятельности сердца, метаболизма препаратов и коагулопатию. Тем не менее, не показано, что кратковременное обогревание снижает риск развития ИОХВ.

Активное согревание сокращает время достижения состояния нормотермии. Мониторинг температуры может быть выполнен неинвазивно во рту, измерением в ушах, что не является точным измерением. Наиболее приемлемым является измерение в носоглотке, пищеводе, мочевом пузыре.

Во время и после операции происходит повышение уровня глюкозы в крови из-за хирургического стресса. Хирургические вмешательства вызывают стрессовый ответ, который приводит к выбросу метаболических гормонов и торможению инсулина. Кроме того, хирургический стресс влияет на В-клетки поджелудочной железы, что снижает уровень инсулина в плазме крови. Гипергликемия связана с повышенным риском развития ИОХВ, других осложнений, смертности и более высокими расходами [29].

За целевой уровень глюкозы во время операции считали её уровень в крови <110мг/дл (6,1ммоль/л), верхний предел целевого уровня 110–150 мг/дл (6,1–8,3ммоль/л). Используются в/в, п/к, в некоторых исследованиях непрерывное введение инсулина при интраоперационном мониторинге глюкозы (Kirdemir P., 2008; Eman I.A., 2010; Yuan J., 2015).

Рекомендуется целенаправленная инфузионная терапия для уменьшения риска ИОХВ (условная рекомендация, низкое качество доказательств).

Перегрузка инфузионными растворами и гиповолемия могут привести к увеличению смертности и осложнений. Физиологический эффект инфузионной терапии может различаться в зависимости от факторов – хирургического стресса, нормотермии, оксигенации тканей. Важным является наличие алгоритма инфузионной терапии для конкретной цели.

Заживление ран и устойчивость к инфекции зависит от напряжения O_2 в тканях, достаточная оксигенация имеет важное значение для синтеза коллагена и заживления ран и повышается при адекватной артериальной оксигенации. В идеале, периоперационная инфузионная терапия предотвращает тканевую гипоксию путём максимального сердечного выброса, т.е. улучшая тканевую оксигенацию.

В настоящее время нет достаточных оснований за или против орошения операционной раны до закрытия солевым раствором для предотвращения инфекционных хирургических осложнений, не рекомендуется использование антибиотиков для этих целей. Промывание брюшной полости при перитоните рассматривается как терапевтическое, а не профилактическое средство. Рекомендуется проводить ирригацию антисептическими растворами (уровень доказательности класс II) [183], исследования показали эффективность полива операционной раны водным раствором PVP-1 (поливинилпирролон) для снижения риска заражения по сравнению с орошением солевым раствором. Тем не менее, *in vitro* PVP-1 обладает потенциально токсическим действием на фибробласты, мезотелию и заживление ран (замена хлоргексидина). Интраоперационная ирригация раны поперечным потоком раствора по всей поверхности открытой раны для достижения гидратации раны широко практикуется для предотвращения хирургических инфекций (Whitesid O.J., 2005; Diana M., 2011; Pivot D., 2011). Ирригация раны призвана действовать в качестве механического очищения путём удаления остатков тканей, бактерий, экссудата, выполняя функции антибактериального агента. До 97% хирургов пользуется интраоперационной ирригацией ран, причем ирригации струёй под давлением

физраствором более эффективна по сравнению с обычным промыванием при операциях I–III типов.

В эксперименте для орошения или инъекции в область разреза применяли аминогликозиды, что привело к уменьшению частоты возникновения раневой инфекции (Bergamini T.M., 1984; Falagas M.E., Vergidis P.I., 2005), но клиническое применение этих методов профилактики ИОХВ ограничено из-за вероятности развития побочных реакций местного или общего характера [2].

Для профилактики хирургических инфекций также применяется отрицательное давление (ОД – prophylactic negative pressure wound therapy) в основном при закрытых хирургических доступах (условная рекомендация, низкое качество доказательств). Это касается ран с угнетением перфузии тканей из-за повреждения окружающих мягких тканей, при кровотечениях, гематомах, интраоперационном загрязнении. Устройства для лечения ОД используются в основном в абдоминальной хирургии, с отрицательным давлением от 75 до 125 мм рт.ст., продолжительность процедуры от 1 до 7 дней (в контрольной группе стерильная марлевая повязка, или окклюзионная или абсорбирующая повязка). Устройство ОД лучше удаляет патологические выделения, лучше защищает от инфицирования, в т.ч. от окружающей среды, при их применении раны меньше расходятся, но при этом отмечается появление волдырей, мацераций кожи (Howell R.D., 2011).

В Кокрановском обзоре 2009 г. (Tanner J., 2009) изучали влияние двойных перчаток на частоту ИОХВ или инфекций, передающихся через кровь пациентам или членам хирургической бригады. Нет прямых доказательств, что дополнительные (двойные) перчатки уменьшают инфицирование пациентов, но внешние плетёные перчатки и перчатки-вкладыши значительно уменьшают частоту повреждения перчаток. При использовании двойных перчаток отмечено сокращение повреждений перчаток у хирургов, которые предпочитают их для защиты рук от травм острыми предметами и/или распространения инфекции [183]. Во время операции не должны использоваться повторно перчатки после их

обработки спиртовыми и другими растворами, хирургические перчатки являются только одноразовыми.

ИОХВ вызываются микроорганизмами из кожи пациента или от окружающей пациента среды, при этом происходит инфицирование хирургического инструментария и операционной раны, особенно при грязных оперативных вмешательствах. Поэтому хирургические инструменты, использовавшиеся при выполнении «грязного» этапа, заменяются на новый стерильный набор до закрытия раны (Ortiz H., 2012; Ghuman A., 2015).

С целью предотвращения ИОХВ в комплексе мероприятий предлагаются различные методы имплантационной антимикробной профилактики [87]. Для пролонгации антибактериального эффекта используют методы иммобилизации препаратов на полимерных изделиях, в т.ч. и шовных материалов [35] – имеющих биологически активные, в т.ч. антимикробные свойства. Шовный материал имеет поверхность, к которой могут прикрепляться бактерии, образуя биоплёнку и тем самым создавая потенциал для развития ИОХВ [56]. Опасность формирования биоплёнки на поверхности шовного материала сравнима с таковой при использовании имплантатов и хирурги пользуются определением «шовная нить как имплантат» [97].

В клинической практике широко используются нити капромед и капроаг, содержащие диоксидин, хиноксидин или хлоргексидин [33], эритромицин [89].

Разработаны полипропиленовые и поликапроамидные нити с гентамицином, цефалоспоридами, полиамидные нити, содержащие тетрациклин, гентамицин органические соединения (ГОС) и нити с комбинацией доксициклина с ГОС («Никант»), показана их эффективность в качестве имплантационной АБП у пациентов в неотложной абдоминальной хирургии, антибактериальный эффект нитей сохраняется до 15 суток [45, 63]. В эксперименте доказан асептический эффект сетчатого эндопротеза, пропитанного серебром [33].

Широко используются нити Vicryl (на основе полилактина 910) с триклозаном, обладающим антимикробными свойствами в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (Голуб А.В., Козлов Р.С.,

2007; Голуб А.В. с соавт., 2008; Голуб А.В., 2011), в клинической практике показана эффективность шовных материалов, покрытых данным препаратом (Baraes J. С соавт., 2011; Rasic Z. С соавт., 2011; Galal I., El-Hindamy K., 2011; Justinger C. с соавт., 2011). Триклозан может отрицательно повлиять на заживление ран. Триклозан (5-хлор-2,2,4-фенолдихлорфеноксил) – Бактерицидный агент широкого спектра действия использовался в составе зубной пасты и мыла 40 лет назад. Значительные концентрации триклозана оказывают бактерицидное действие на клеточную мембрану и различные структуры бактериальной цитоплазмы (Russell A.D., 2004) [56].

Разработаны некоторые новые антимикробные покрытия, по мнению ряда авторов, наиболее эффективными для производства антибактериальных имплантантов обладают фторхинолоны, аминогликозиды [66].

Применение шовного материала с местным антибактериальным воздействием на ткани обеспечивает длительное поддержание антимикробного эффекта в зоне хирургического вмешательства, значительно снижает частоту послеоперационных раневых инфекций и ускоряет выздоровление пациентов, что уменьшает финансовые затраты на лечение [29].

Несмотря на то, что шовный материал с антимикробным покрытием не должен применяться регулярно в качестве стратегии для предотвращения ИОХВ [183], рекомендуется использование данного шовного материала с целью снижения риска ИОХВ независимо от вида операции (условная рекомендация, умеренный уровень доказательности).

Использование покрытого швейного материала позволяет значительно снизить риск возникновения инфекционных осложнений (OR: 0,62; 95% DU: 0,44–0,88), но может увеличить стоимость лечения для пациента, а также сократить продолжительность пребывания и потенциальные расходы на пребывание в больнице ИОХВ [48]. При этом, эффект, как представляется, не зависит от типа шовного материала, вида хирургического вмешательства, класса загрязнения раны. При контаминированных и грязных хирургических

вмешательствах уровень ИОХВ снизился при применении шовного материала такого типа с 14,8% до 4,0–6,0% [45].

Скопление и застой лимфатической и геморрагической жидкости, кровяных сгустков, повреждённых тканей в ушитой послеоперационной ране – важные факторы развития гнойных осложнений, микробная контаминация, особенно при вторичном инфицировании госпитальной микрофлорой, приводит к развитию инфекции [40].

Рекомендации Европейского общества герниологов о необходимости обязательного вакуумного дренирования аппаратами постоянной аспирации после операций по поводу послеоперационных и вентральных грыж широко используются и показали эффективность в клинической практике [17].

В то же время не все способы дренирования ран соответствуют таким задачам, как полная эвакуация раневого экссудата и продуктов некролиза, создание необходимого уровня разряжения в раневой полости и её изоляция от госпитальной флоры.

Некоторые авторы являются противниками вакуумного дренирования, обосновывая недостаток метода дополнительным инфицированием ран через дренажи, что и происходит при использовании систем в виде «гармошки», которые не исключают частичного обратного поступления содержимого из устройства.

Использование вакуум–дренирование по оригинальной технологии, И.С. Малкову с соавторами (2014) позволило сократить число местных гнойно–воспалительных послеоперационных осложнений в 4,2 раза по сравнению с дренированием по Редону.

Дренирование с применением активных низковакуумных систем, поддерживающих постоянное равномерное разряжение по всей длине дренажа, способствует своевременному удалению трансудата и позволяет предотвратить инфицирование.

Предлагается не использовать какой–либо «передовой» перевязочный материал поверх стандартной повязки при закрытых хирургических ранах с

целью предотвращения хирургической инфекции. К «передовым» перевязочным материалам относится: гидроколлоид, гидроактивные, содержащие серебро (металлическое или ионное) полигексаметилгуанидин бигуаниды (PHMB). Стандартная повязка – сухие, абсорбирующие повязки. Указанные повязки не снижают риск ИОХВ по сравнению со стандартными (OR: 0,80; 95% DU: 0,52–1,23) [101]. Гидроколлоидные повязки были только более удобными и обеспечивают лучшие косметические результаты. Гидрогелевые повязки в 2–3 раза дороже стандартных.

Периоперационную АБП не следует продолжать весь период дренирования раны с целью профилактики ИОХВ. Дренаж ран рекомендуется удалять в сроки 1–5 суток после операции, при объёме отделяемого <30–50 мл (на 2–10–е сутки). Обычно хирурги придерживаются рекомендаций английского хирурга Lawson Tait (1850): «Если есть сомнения – дренируй».

Усиление болей в области операционной раны или их возобновление – наиболее вероятные клинические проявления ИОХВ. Часто симптомы ИОХВ развиваются в среднем через 2 недели после выполнения хирургического вмешательства, при этом у 93% пациентов с ИОХВ установлены послеоперационные дренажи (Petherick E.S. с соавт., 2006; Nattall J. С соавт., 2016). В большинстве случаев лихорадка отсутствует, при осмотре рана имеет все признаки воспаления и редко остаётся интактной. С учётом отсутствия патологичных симптомов ИОХВ, немаловажное значение в её диагностике имеют лабораторные методы исследования. В клиническом исследовании показано, что у пациентов с ИОХВ среднее значение СОЭ составило 71,5 мм/г [109]. Следует иметь в виду, что повышение данного показателя, наряду с повышением С-реактивного белка, может быть обусловлено как наличием сопутствующей патологии, так и естественными репаративными процессами в организме [159], и уровень СРБ увеличивался через 2–3 дня после операции и нормализовался через 2 недели, показатель СОЭ достигал пика к 5–му дню и через 7 дней снижался до нормального уровня. В то же время, определение СРБ и СОЭ обладает высокой степенью чувствительности для диагностики ИОХВ. Снижение количества В–

лимфоцитов и повышение эозинофилов являются показателями раннего прогноза ИОХВ [20].

МРТ и КТ имеют высокую чувствительность к диагнозу ИОХВ, особенно в послеоперационном абсцессе. Однако, дифференциальная диагностика патологических скоплений жидкости в области хирургического вмешательства с помощью рутинных T1 и T2 –взвешенных изображений МРТ затруднительна, поскольку стерильная серома и послеоперационный абсцесс могут иметь схожие сигнальные характеристики на стандартных МРТ–граммах. Тем не менее, ряд авторов сообщает об успешном применении МСКТ и МРТ в дифференциальной диагностике послеоперационных гематом, абсцессов и грануляционной ткани, несмотря на возможные артефакты со стороны имплантов [222].

Методика диффузно–взвешенной МРТ позволяет дифференцировать патологические скопления жидкостей и тканей, позволяет различать различные типы соединений, используя числовую характеристику, называемую коэффициентом диффузии, значение этого коэффициента для послеоперационных абсцессов в среднем составляет $800 \text{ мм}^2/\text{с}$.

В лечении ИОХВ ведущая роль принадлежит антибактериальной терапии, хирургической обработке гнойного очага и созданию оптимальных условий для оттока раневого отделяемого. В 50–95% случаев после дренирования возникает рецидив заболевания, поэтому многочисленные методы лечения при ИОХВ направлены на ликвидацию вызвавшей его микрофлоры [13].

Консервативное лечение ИОХВ показано при лёгких формах, а также у больных с иммунодефицитными состояниями. Такое лечение включает обработку ран антисептическими растворами и другими противомикробными агентами, ежедневные перевязки и ведение раны открытым способом с целью её заживления вторичным натяжением. Ранняя диагностика ИОХВ и выбор необходимого антибактериального препарата в эффективной дозе – обязательные условия успешного лечения [183].

В литературе отсутствует единое мнение о ведении ран при развитии ИОХВ. Ряд авторов за открытое ведение всех ран с момента установления

осложнения, другие же полагают, что не во всех случаях ИОХВ нужно снимать швы и вести рану открытым способом (Lee K.Y. с соавт., 2011).

Хирургическая обработка ран при ИОХВ должна носить максимально радикальный характер с удалением некротизированных тканей и инородных тел, в первую очередь шовного материала. При резекции важно оценить глубину распространения ИОХВ, дополнительные методы исследования (УЗИ, МРТ, МСКТ) позволяют хирургу убедиться в отсутствии распространения инфекционного процесса на глубокие слои раны (Meredith D.S. с соавт., 2012) и в этом случае рану при ИОХВ можно вести закрытым способом.

При ревизии глубоких слоёв раны необходимо максимально удалять некротизированную мышечную и костную ткани, удаление аутотрансплантатов и металлоконструкций выполняют при неэффективности других методов лечения и развитии признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [51]. Удаление стабилизирующих конструкций у больных с признаками ССВР строго обязательно, т.к. формирование биоплёнки микроорганизмов на имплантатах сводят к нулю эффективность проводимой системной противомикробной терапии.

Показана эффективность комплексного метода лечения ИОХВ: все раны обрабатывают раствором бацитрацина и если ИОХВ локализуется в слоевой поверхности раны, то ее ушивают с оставлением активного дренажа; если поражены глубокие слои раны, то рану ведут открытым способом с ежедневной обработкой и оставлением марлевой повязки [236]. При регрессе признаков ИОХВ рана ушивается с оставлением пассивного дренажа и повторно обрабатывается в течение следующих 5–7 дней. Другие авторы при ИОХВ дают рекомендации по проточно–промывным системам, сообщая об успешном купировании признаков ИОХВ у 22 пациентов при ежедневном использовании проточно–промывной системы с антисептическими растворами в течение 5–10 дней [224]. Проточно–проливная система была эффективной в лечении ИОХВ глубоких слоёв раны с установленными металлоконструкциями.

В последнее время в хирургии активно используется методика вакуум–ассистированного закрытия послеоперационных ран. Таким образом, пенополиуретановая губка плотно прикрепляется к ране, губка должна касаться всех краев раны, и когда возникает неблагоприятное давление, края раны соединяются вместе и содержимое раны освобождается.

В клинической практике, при проведении антибактериальной терапии часто руководствуются не объективными критериями, а, как правило, стандартами лечения или данными справочной литературы. Тем не менее, при назначении antimicrobial препарата необходимо знание структуры патогенов при данном гнойно–воспалительном заболевании, уровень резистентности.

В последние годы значительно возрос интерес к бактериофагам ввиду глобального и угрожающего роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам и химиопрепаратам [8, 31]. Применение бактериофагов (БФ) предусмотрено в «Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи».

БФ рассматриваются как антибактериальные агенты с высоким потенциалом. Исследования по фармакокинетике БФ показали, что при пероральном применении они обладают высокой проникающей способностью в ткани, после приёма фаговые частицы определяются в крови через 1 час, в содержимом бронхов – через 1,5–2 часа, из мочи – через 2 часа. Клиническая эффективность при инфекциях мочевыводящих путей фаготерапии адаптированными препаратами составила 93%, превосходя результаты АБТ.

По мнению ряда авторов, перспективным в плане предупреждения антибиотикорезистентности является сочетанное применение БФ и антибиотиков, в т.ч. в пред– и послеоперационном периодах и по данным этих авторов, применение стафилококкового БФ одновременно с антибиотиками позволило снизить частоту находок MRSA с 26,4 до 7,7%. Положительный эффект при лечении гнойной инфекции мягких тканей, перитонита, септицемии наблюдался в 75–100% (в среднем 92%), а побочные эффекты фаготерапии практически отсутствовали.

В настоящее время опубликованы работы, свидетельствующие о разрушении биоплёнок БФ [135].

В настоящее время предлагаются новые подходы для воздействия на патогенную микрофлору, обеспечивающие устранение или нивелирование устойчивых к лекарственной терапии микроорганизмов. К их числу относится фотодинамическая терапия [78], основанная на применении светочувствительных веществ (фотосенсибилизаторов) и энергии света определённой длины волны.

Совместная разработка Центра по контролю и профилактике заболеваний в США (CDC), Национального института здравоохранения и медицины в Великобритании и Всемирной организации здравоохранения определила руководящие принципы профилактики ИОХВ [117, 166]. Они включают в себя ряд профилактических мер: предоперационный скрининг пациентов и деколонизацию полости носа, принятие душа, удаление волос, интраоперационная обработка кожи хлоргексидином, предоперационное профилактическое введение антибиотиков за 1 час до операции, нормотермия и регуляция температуры тела, использование маркировки разрезов, дополнительное введение кислорода на протяжении всей операции, контроль глюкозы крови пациента, использование хирургических повязок в послеоперационном периоде и соответствующая гигиена рук. Указанные меры могут осуществляться отдельно или выборочно по 3–5 мер в зависимости от конкретных условий.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для профилактики ИОХВ в клинике утвержден и выполняется протокол дезинфекционно–стерилизационных мероприятий (Таблица 1).

Таблица 1 – Протокол дезинфекционно–стерилизационных мероприятий

Вид дезинфекции	Наименование препарата	Действующее вещество и его концентрация в рабочем растворе	Экспозиция
Гигиеническая антисептическая обработка рук	1. Делия септ. 2. ника–изосептик.	1. Тетранил (ундециленамидопропил–тримониумметосульфат). Готовый раствор. 2. Спирт изопропиловый 65% и дидецилдиметил аммонийхлорид (ЧАС) 0,2%. Готовый раствор.	3 мл средства, 30 секунд.
Хирургическая антисептическая обработка рук	То же	То же	2 раза по 3 мл, 5 минут
Обработка инъекционного поля	1. спирт этиловый 70%. 2. Спиртовые салфетки стерильные. 3. Раствор ХГБ 0,5%.	1 и 2. Спирт этиловый. 3. Хлоргексидина биглюконат (ХГБ).	30 секунд.
Обработка операционного поля	Раствор ХГБ 0,5%.	ХГБ	2 раза по 2 мин до высыхания.

Вышеприведенные антисептические препараты были выбраны с учетом их высокой антимикробной активности. Хлоргексидина биглюконат (ХГБ) оказывает губительное действие на грамположительные бактерии, в т.ч. различные штаммы стафилококка и стрептококка и бактерицидный эффект достигается при концентрации раствора менее 1 мг/л. Бактерицидный эффект выражен также и в отношении грамотрицательных бактерий. Кишечная и гемофильная палочки, клебсиеллы, легионеллы, псевдомонады, протеи, энтеробактерии, сальмонеллы и др. Препарат активен в отношении грибов и

вирусов. Исключительно важным является сохранение антисептических свойств при контакте с биологическими жидкостями (кровь, гной и др.). Немаловажным является дешевизна и широкая доступность препарата.

Делия–септ обладает доказанным бактерицидным (в т.ч. к основным возбудителям ИСМП, туберкулеза), вирулицидным эффектами (ВИЧ–инфекция, вирусные гепатиты), а также фунгицидным действием. Важным преимуществом препарата является пролонгированное антимикробное действие не менее 5 часов, что необходимо при продолжительных операциях для сохранения асептичности рук хирурга. Кроме того, препарат относится к низкой ценовой категории.

Ника–изосептик (в составе действующее вещество – дидецилдиметиламмоний хлорид 0,2%, изопропиловый спирт – пропанол–2 65%) – активность доказана в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов (гепатиты, ВИЧ–инфекция), грибковых инфекций.

В работе представлены результаты ретроспективного анализа 3540 историй болезни за 2015–18 гг. в хирургических отделениях ГКБ №21, и БСМП г. Уфы, а также в хирургическом отделении Клиники БГМУ. Исследована частота послеоперационных осложнений в виде ИОХВ и факторы, влияющие на частоту развития инфекционных осложнений в хирургических отделениях. Произведен анализ факторов риска развития ИОХВ, выявленных по материалам литературных данных: возраст более 70 лет, наличие сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, заболевания сердечно–сосудистой системы и легких, использование имплантов в ходе операции, длительность оперативного вмешательства более 150 минут, установка дренажа брюшной полости, интра–/ретромаскулярного пространства, подкожной клетчатки более 5 дней, интраоперационная кровопотеря более 50 мл.

Критерием включения в исследование было наличие оперативного вмешательства на органах брюшной полости, забрюшинного пространства, передней брюшной стенке, выполненного в плановом порядке. Критерием исключения – экстренное оперативное лечение, острый воспалительный процесс

в брюшной полости. Средний возраст пациентов составил $59,2 \pm 4,9$ лет. Структура операций, выполненных у исследуемых больных, представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Оперативные вмешательства у исследуемых пациентов

Наименование операции	n (%)
Грыжесечение при паховых грыжах (сетка по Лихтенштейну)	580(16,4%)
Лапароскопическая герниопластика при паховых грыжах	189(5,3%)
Холецистэктомия лапаротомная	250(7%)
Холецистэктомия лапароскопическая	832(23,5%)
Лапаротомные билиодигестивные операции	98(2,8%)
Грыжесечение при пупочной, вентральной грыже (сетка)	456(13%)
Грыжесечение при пупочной, вентральной грыже (местные ткани)	375(10,6%)
Лапаротомная крурорафия, фундопликация	7(0,2%)
Лапароскопическая крурорафия, фундопликация	179(5%)
Лапароскопическая крурорафия, фундопликация (+сетка)	23(0,6%)
Лапароскопическая адреналэктомия	57(1,6%)
Лапароскопическая спленэктомия	31(0,9%)
Лапароскопическая цистоеюностомия (при кистах поджелудочной железы)	13(0,3%)
Лапаротомная резекция желудка	16 (0,5%)
Лапароскопическая резекция желудка	19 (0,5%)
Лапаротомная резекция толстой кишки	280 (7,9%)
Лапароскопическая резекция толстой кишки	135(3,8%)
Итого	3540 (100%)

Из общего числа исследованных случаев на долю лапароскопических операций пришлось 42%, и соответственно, 58% составили открытые операции (Рисунок 1). Данные показатели примерно соответствуют общестатистическим

показателям процента применения лапароскопических операций в абдоминальной хирургии.

Распределение больных в группах, в зависимости от наличия либо отсутствия ИОХВ по полу и возрасту, виду операции представлено в таблице 3 и рисунке 2. Как видно из таблицы, четких закономерностей по распределению пациентов по возрасту выявить не удалось, однако процентное соотношение пациентов с ИОХВ планомерно повышалось с увеличением их возраста.

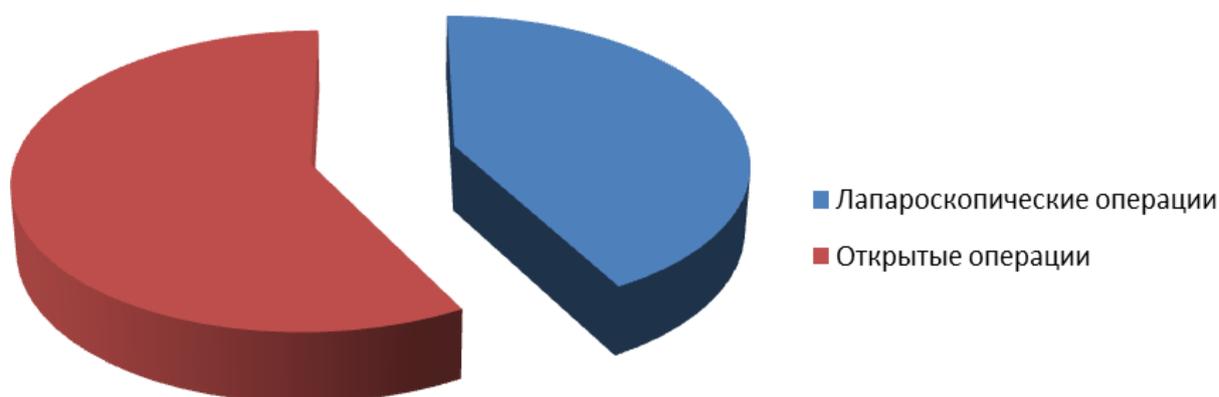


Рисунок 1 – Структура оперативных вмешательств (n=3540).

По гендерному признаку отмечено преобладание мужчин в группе с ИОХВ в отличие от пациентов без ИОХВ, где преобладали женщины. При выполнении лапароскопических операций, число пациентов с ИОХВ было значительно меньше, чем после открытых оперативных вмешательств (3,25% при лапароскопических, 5,09% при открытых, однако эта разница оказалась статистически незначимой: $p=0,1930$).

Периоперационная антибиотикопрофилактика (АБП) в хирургических отделениях проводилась в соответствии с Российскими национальными рекомендациями [90] и Руководством по рациональной антимикробной фармакотерапии [102].

АБП среди исследованных пациентов была проведена 1557 больным, что составило 44% (Рисунок 3). Отказ от АБП в клинической практике объяснялся, в большей степени, не показаниями к ней, а наличием противопоказаний (аллергический анамнез, непереносимость применяемых антибиотиков, множественная аллергия, а также организационными ситуациями в отдельных клиниках).

Таблица 3 – Распределение больных в группах по полу и возрасту, виду операции

Характеристика	С ИОХВ n=153, n (%)	Без ИОХВ n=3387, n (%)	Всего n=3540, n (%)	p
Возраст (лет)				
<30	21 (13,7%)	213 (6,3%)	234 (6,6%)	0,0823
30–49	39 (25,5%)	1972 (58,2%)	2011 (56,8%)	0,0240
50–69	56 (36,6%)	850 (25,1%)	906 (25,6%)	0,0467
>70	37 (24,2%)	352 (10,4%)	389 (11,0%)	0,0634
Пол				
мужской	77 (50,3%)	1437 (42,4%)	1514 (42,8%)	0,6532
женский	76 (49,7%)	1950 (57,6%)	2026 (57,2%)	0,4367
Лапароскопические операции	48 (31,4%)	1430(42,2%)	1478(41,8%)	0,0453
Открытые операции	105 68,6%)	1957(57,8%)	2062(58,2%)	0,1930

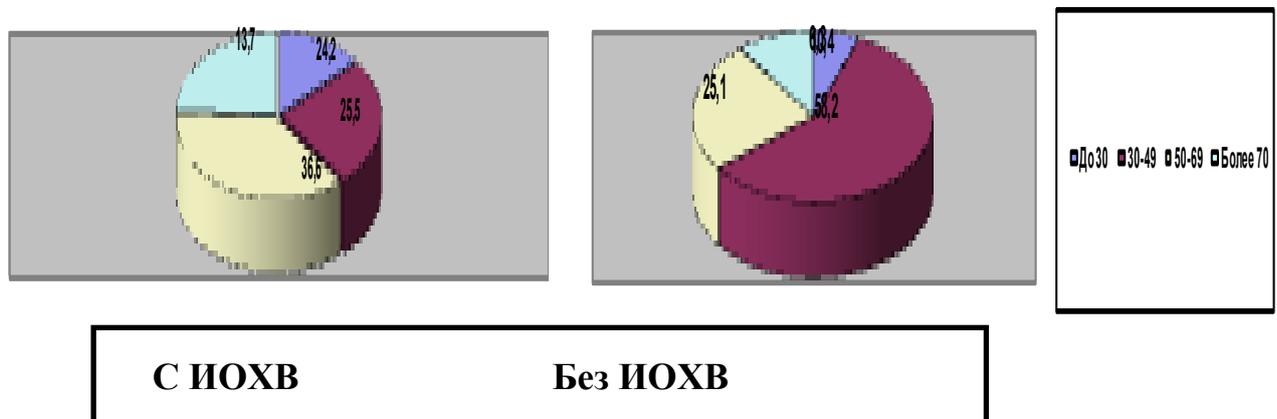


Рисунок 2 – Процентное соотношение больных в группах по возрасту без и с ИОХВ.

Также ретроспективно проанализированы результаты бактериологических исследований раневого отделяемого у пациентов с ИОХВ на микрофлору и протоколов исследования на антибиотикочувствительность.

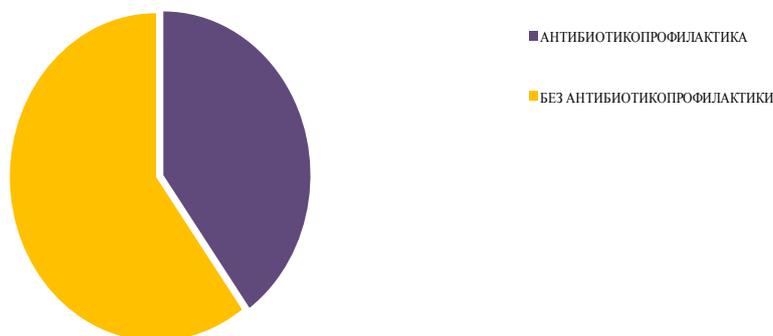


Рисунок 3 – Доля проведения антибиотикопрофилактики.

Далее проведен проспективный анализ 680 пациентов, которым была выполнена холецистэктомия лапароскопическим (622) и лапаротомным (58) доступами в 2015–2018 гг. в хирургических отделениях ГKB №21 г. Уфы, а также в хирургическом отделении Клиники БГМУ и хирургическом отделении БСМП г. Уфы. Изучена частота выявления ИОХВ, проанализированы клинические симптомы, интенсивность боли по ВАШ, лабораторные маркеры острого воспалительного процесса у пациентов с ИОХВ и без ИОХВ в послеоперационном периоде, также проведено УЗИ на 2–3, 6–7 сутки послеоперационного периода для определения эхо–критериев «нормального течения» послеоперационного периода, проведено микробиологическое исследование раневого отделяемого у пациентов с ИОХВ для определения состава микрофлоры и оценки антибиотикочувствительности и антибиотикорезистентности. Сопоставлялись данные у пациентов, у которых послеоперационный период протекал гладко, у них в течение срока госпитализации не были выявлены ИОХВ, включая обследование путем проведения инструментальных методов (n=645), с пациентами, у которых в течение срока госпитализации выявлены ИОХВ (n=35). Критериями включения были лапароскопическая или лапаротомная холецистэктомия в плановом порядке.

Критериями исключения – экстренная операция на фоне острого воспалительного процесса, наличие распространенного перитонита, сахарного диабета в стадии декомпенсации, онкологических заболеваний.

Группы пациентов с наличием и отсутствием ИОХВ были сопоставимы по возрасту и полу, характеру сопутствующих заболеваний (Таблица 4). Как видно из таблицы, четких закономерностей по распределению пациентов по возрасту выявить не удалось, однако максимальное процентное соотношение пациентов с ИОХВ отмечалось в группе 50–69 лет, а минимальное – в группе <30 лет. Распределение пациентов по гендерному признаку продемонстрировало преобладание мужчин в группе с ИОХВ в отличие от пациентов без ИОХВ, где преобладали женщины.

Таблица 4 – Распределение больных в группах по полу и возрасту

Характеристика	С ИОХВ n=35, n (%)	Без ИОХВ n=645, n (%)	Всего n=680, n(%)	p
Возраст (лет)				
<30	2 (5,7%)	78 (12,1%)	80(11,8%)	0,
30–49	9 (25,7%)	187 (29,0%)	196(29%)	0,
50–69	16 (45,7%)	216 (33,5%)	232(34%)	0,
>70	8 (22,9%)	164 (25,4%)	172(25%)	0,
Пол				
мужской	19(54,3%)	300(46,5%)	319(47%)	0,
женский	16(45,7%)	345(53,5%)	361(53%)	0,

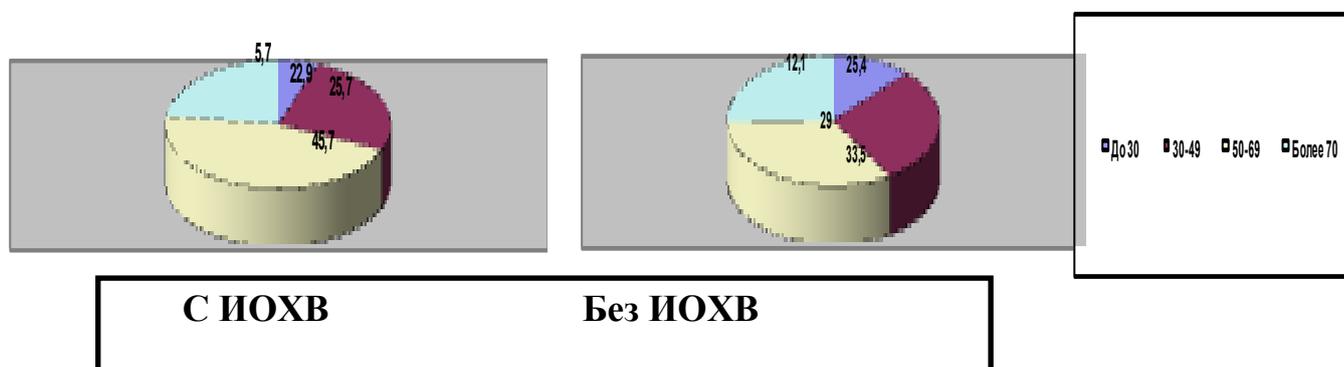


Рисунок 4 – Процентное соотношение больных в группах по возрасту без и с ИОХВ.

Клинически значимые сопутствующие заболевания диагностированы у 426 (62%) пациентов (Таблица 5). В соответствии с общей структурой заболеваемости в мире, преобладали заболевания сердечно–сосудистой системы (всего 117 (17%). Также часто отмечались сахарный диабет (всего 128 (19%) и ожирение (всего 101 (15%), которые встречались достоверно выше в группе с ИОХВ по сравнению с группой без ИОХВ.

Таблица 5 – Сопутствующие заболевания в группах

Сопутствующие заболевания	С ИОХВ n =35, n (%)	Без ИОХВ n=645, n (%)	Всего n=680, n (%)	p
сердечно–сосудистой системы	8(23%)	109(17%)	117(17%)	0,2536
желудочно–кишечного тракта	7(20%)	84(13%)	98(14%)	0,1234
дыхательной системы	2(5,7%)	23(3,6%)	25(3,6%)	0,1032
мочевыводящей системы	2(5,7%)	17(2,6%)	19(2,8%)	0,0122
ожирение	12(34%)	89(14%)	101(15%)	0,1336
сахарный диабет	23(66%)	105(16%)	128(19%)	0,1225
Всего	54(154%)	427(66%)	426(62%)	0,2378

Выраженность болевого синдрома оценивалась при помощи визуально–аналоговой шкалы боли (Таблица 6), которая учитывает различные проявления степени болевого синдрома и объем необходимых препаратов для ее купирования.

Ультразвуковые исследования проводились на сканерах SSD–4000 SSD–900 (Алока, Япония) конвексными (3,5 МГц) и линейными (7,5 МГц) датчиками. Исследовали операционный доступ и область выполнения основного этапа хирургического вмешательства. При проведении УЗИ в раннем послеоперационном периоде (2–8 сутки) особое внимание обращали на следующие органы и структуры:

1. Зона хирургического доступа: после холецистэктомии необходимо оценить ложе желчного пузыря, элементы гепатодуоденальной связки (воротная вена, гепатикохоледох), расположение дренажной трубки, наличие дополнительных структур (клипсы, инородное тело) в подпеченочном пространстве, исключить скопление жидкости в области ложа желчного пузыря и подпеченочном пространстве, также исследуется состояние внепеченочных желчных путей – общего желчного протока и других структур – их диаметр, содержимое (конкременты, взвесь – признаки холангита);

2. Брюшная полость: для выявления свободного газа, ограниченных жидкостных скоплений, инфильтратов, свободной жидкости и местоположения дренажных конструкций;

3. Состояние желудка и петель кишечника: для оценки моторно-эвакуаторных расстройств (признаков синдрома кишечной недостаточности, состоятельности анастомозов);

4. Поджелудочная железа: с целью исключения острого панкреатита;

5. Забрюшинное пространство (парапанкреатическая, параколическая, паранефральная клетчатки): для выявления возможных жидкостных скоплений, газа;

6. Плевральные полости: определение наличия или отсутствия реактивного выпота;

7. Осмотр передней брюшной стенки в зоне хирургического доступа: с целью исключения жидкостных образований в области раны, затеков в брюшной стенке вокруг операционного доступа.

Таблица 6 – Диагностические критерии интенсивности боли в зависимости от симптомов

Интенсивность болевого синдрома	ВАШ, %	Проявление боли, симптомы
Боли нет	–	Жалоб нет.
Слабая боль	До 40	Больной спокойно сообщает о своей боли, которая хорошо купируется 4–6 г парацетамола, анальгина или средними дозами нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), ночной сон из-за боли не нарушен.
Умеренная боль	40–70	Парацетамол, анальгин или средние дозы НПВС малоэффективны (не более 1–3 г), ночной сон нарушен приступами боли.
Сильная боль	Более 70	Трамадол в комбинации с парацетамолом или анальгином и НПВС малоэффективны, боль вызывает страдание у пациента, нарушает ночной сон.
Нестерпимая боль	100	Больной на момент осмотра мечется, стонет, страдает от сильнейшей боли, принимает вынужденное положение. Необходима неотложная помощь.

Несмотря на многообразие клинических вариантов течения послеоперационного периода, их ультразвуковая картина достаточно характерна, поэтому отклонения от нее могут служить отправными точками в диагностике послеоперационных осложнений для своевременного проведения оперативных вмешательств.

При необходимости в дополнительных методах исследования по показаниям применялась компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в сложных диагностических случаях при подозрении на глубокую форму ИОХВ (III тип) прибегали к применению диагностической лапароскопии. Компьютерная томография проводилась на 64–срезном аппарате General Electric Light Speed VCT XT (США).

Следующим этапом исследования стало изучение (проспективное, нерандомизированное исследование) результатов резекции толстой кишки с формированием толстокишечных анастомозов у 135 больных. В 72 случаях

сформирован механический, аппаратный, а в 63 – ручной анастомоз. Операции проводились на базе колопроктологического отделения Городской клинической больницы №21 г. Уфы и в онкологическом отделении Клиники Башкирского государственного медицинского университета в период с 2015 по 2018 годы. Для формирования аппаратных анастомозов использовали циркулярные и линейные сшивающие аппараты фирм «Covidien» и «Ethicon» (США). Критерием включения было формирование первичного межкишечного анастомоза на толстой кишке в плановом порядке. Исключением стали пациенты с III–IV стадией рака, пациенты, оперированные в экстренном порядке, пациенты с наложенными превентивными кишечными стомами, пациенты с предшествующей химио–, лучевой терапией. При сравнении двух групп не учитывались такие критерии, как вид операционного доступа (лапаротомный или лапароскопический), тип аппаратного анастомоза (циркулярный или линейный), а также место формирования анастомоза (экстра– или интракорпоральный).

Группы пациентов с аппаратным и ручным анастомозом были сопоставимы по возрасту и полу, характеру сопутствующих заболеваний (Таблица 7). Как видно из таблицы, четких закономерностей по распределению пациентов по возрасту выявить не удалось и в целом, процентное соотношение сохраняется примерно одинаковым в обеих группах. То есть зависимости выбора того или иного способа анастомозирования от возраста не выявлено. Распределение пациентов по гендерному признаку продемонстрировало примерно сходные цифры. Средний возраст больных составил 63,7 лет, женщин было 44,5%, мужчин – 55,5%.

Таблица 7 – Распределение больных с резекцией толстой кишки в группах по полу и возрасту

Возраст (лет)	Аппаратный анастомоз, n=72, n (%)	Ручной анастомоз, n=63, n (%)	Всего, n=135, n (%)	p
<30	4 (5,6%)	3 (4,8%)	7 (5,2%)	0,3245
30–49	15 (20,8%)	7 (11,1%)	22 (16,3%)	0,3456
50–69	41 (56,9%)	37 (58,7%)	78 (57,8%)	0,5431
70–89	12 (16,7%)	16 (25,4%)	28 (20,7%)	0,4326
Пол				
мужской	33 (45,8%)	27 (42,9%)	60(44,5%)	0,6754
женский	39 (54,2%)	36 (57,1%)	75(55,5%)	0,5643

Более 2/3 больных были оперированы по поводу рака, остальные – по поводу дивертикулярной болезни ободочной кишки, долихосигмы (Таблица 8). Во всех случаях, больным проводилась механическая очистка кишечника путем его тотального промывания накануне операции фортрансом по общепринятой схеме. В обеих группах проводилась АБП по схеме препаратами амоксициллин+клавуланат по 2,4 г.

Таблица 8 – Характер основного заболевания в группах оперированных больных

Диагноз	Аппаратный анастомоз n=72, n (%)	Ручной анастомоз n=63, n (%)	Всего n=135, n (%)	p
Рак слепой, восходящей, ободочной кишки	5(6,9%)	9(14,3%)	14(10,3%)	0,945
Рак поперечной, нисходящей ободочной кишки	4(5,6%)	11(17,5%)	15(11,1%)	0,899
Рак сигмовидной кишки	11 (15,3%)	20 (31,7%)	31 (23,0%)	0,888
Рак прямой кишки	26 (36,1%)	2 (3,2%)	28 (20,7%)	0,789
Дивертикулярная болезнь ободочной кишки	19 (26,4%)	12 (19,0%)	31 (23,0%)	0,998
Долихосигма	7 (9,7%)	9 (14,3%)	16 (11,9%)	0,653

Чаще всего выполняли резекции левой половины ободочной кишки (левосторонняя гемиколэктомия – 17,8%, резекция сигмовидной кишки – 51,1%), передняя резекция прямой кишки – 20,7%, правой половины – 10,4%). Распределение по видам выполненных операций в обеих группах в целом соответствовали общим цифрам, т.е. зависимости вида анастомоза от типа хирургического вмешательства выявлено не было (Таблица 9).

Подавляющее большинство оперированных больных (88%) имели какие-либо сопутствующие заболевания (Таблица 10). Преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (всего 54 (40%), что соответствует общим статистическим данным по средней заболеваемости в Российской Федерации. Также часто отмечались заболевания желудочно-кишечного тракта (всего 21(15,6%) и ожирение (всего 23(17%), которые встречались примерно одинаково в обеих группах.

Таблица 9 – Виды выполненных операций

Объем операции	Аппаратный анастомоз, n=72, n (%)	Ручной анастомоз, n=63, n (%)	Всего, n=135, n (%)	p
Правосторонняя гемиколэктомия	5 (6,9%)	9 (14,3%)	14 (10,4%)	0,5816
Левосторонняя гемиколэктомия	10 (3,9%)	14 (22,2%)	24 (17,8%)	0,5045
Резекция сигмовидной кишки	31 (43,1%)	38 (60,3%)	69 (51,1%)	0,8625
Передняя резекция прямой кишки	26 (36,1%)	2 (3,2%)	28 (20,7%)	0,8315

C-реактивный белок исследовали методом фотометрической иммунотурбидометрии на полуавтоматическом анализаторе Humalyzer 2000 (Human GmbH, Германия). Референсные значения данного показателя составили 0–8 мг/л. Исследование прокальцитонина проводили методом

хемилюминесценции на автоматическом анализаторе mini-VIDAS (Biomerieux, Франция). Референсные значения показателя составили менее 0,1 нг/мл.

Таблица 10 – Сопутствующие заболевания в группах

Сопутствующие заболевания	Аппаратный анастомоз, n=72, n (%)	Ручной анастомоз n=63, n (%)	Всего n=135, n (%)	p
сердечно-сосудистой системы	26 (36,1%)	28 (44,4%)	54 (40%)	0,568
желудочно-кишечного тракта	11 (15,2%)	10 (15,9%)	21(15,6%)	0,326
дыхательной системы	6 (8,3%)	6 (9,5%)	12 (8,9%)	0,240
мочевыводящей системы	5 (6,9%)	4 (6,3%)	9 (6,7%)	0,312
ожирение	12 (16,7%)	11 (17,5%)	23 (17%)	0,089
Всего	60 (83,3%)	59 (93,6%)	119 (88%)	0,378

Проведено анонимное анкетирование 79 врачей, работающих в хирургических отделениях различных клиник г. Уфы о выполнении правил мытья рук, а также соблюдения эпидемиологического режима. Анкета включала 9 вопросов (Таблица 11).

Выполнен забор бактериальных посевов с мобильных телефонов врачей-хирургов и перевязочных медсестер, ручек дверей перевязочных, тонометров, некоторых компонентов санузлов палат и перевязочных для оценки их роли в распространении внутрибольничной инфекции.

Таблица 11 – Использованная форма анкеты для анонимного опроса врачей

АНКЕТА АНОНИМНОГО ОПРОСА ВРАЧЕЙ	
1.	Сколько больных Вы осматриваете за рабочий день?
2.	Сколько из них сопровождается контактами с кожей пациентов (пальпация, перкуссия, аускультация и др.)?
3.	Сколько раз за рабочее время Вы моете руки?
4.	Всегда моете руки: до осмотра после осмотра не всегда
5.	Моеете руки: мылом антисептиком
6.	Приходя на работу: переодеваетесь нет
7.	При легкой инфекции (ОРЗ и т.д.): всегда пользуетесь маской не пользуетесь
8.	В перевязочной: всегда переодеваетесь нет
9.	Ваше мнение, что перевязывать больных лучше: в перевязочной в палате не имеет значения

Микробиологические исследования проводились на базе бактериологических лабораторий ГБУЗ МЗ РБ Городской клинической больницы №21 г. Уфы и Клиники Башкирского государственного медицинского университета. Материалом для бактериологического исследования являлись посевы с поверхности кожи области операционных ран, содержимое из ран, гнойных полостей, отделяемое из дренажей, посев с брюшины в области анастомоза, а также вышеописанные поверхности и элементы рабочих площадей и контактных точек. Время от момента забора до начала исследования не превышало 24 часа. При отборе культур из раны оценивали их способность к

совместному росту на твердых и жидких питательных средах, при этом не отмечено случаев подавления грамположительной микрофлоры (*St. aureus*) грамотрицательной (*Pr. vulgaris*, *Morganella morganii*, *Enterobacter aggl.*) и наоборот.

Раневое отделяемое забирали стерильными тампонами из глубины ран по общепринятой методике. Мазки после предварительной микроскопии окраской мазка по Граму и предварительной дифференцировки на грамположительную и грамотрицательную микрофлору засеивали на питательные среды. Посев производили на сахарный бульон, кровяной агар, желточно–солевой агар и среду Эндо, секторальные посевы производили по методике Gould.

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли методом серийных разведений в плотных питательных средах. Изучение АБЧ выделенных культур проводили с помощью дисков на плотную питательную среду (1,5% мясо–пептонный агар) наносили 2 мл взвеси микроорганизмов на физиологическом растворе, соответствующей стандарту мутности 0,5 по Мак–Фарланду. После инкубации при температуре 37°C в течение 24 часов отмечали зоны торможения роста культур исследуемых микроорганизмов вокруг дисков. Чувствительность бактерий к антибиотикам определяли путем сравнения полученных зон с имеющимися табличными стандартами. Штаммы считали высокочувствительными при наличии зоны задержки роста более 12 мм (отмечается как +++), чувствительными – при наличии зоны задержки роста 7–12 мм (++) , слабочувствительными при зоне задержки роста 2–7 мм (+). Нечувствительными штаммами считали при зоне задержки роста менее 2 мм или при ее отсутствии. При нечетких результатах использовали твердые питательные среды с определенной концентрацией антибиотиков.

Также проведен анализ амбулаторных карт пациентов в трех поликлиниках г. Уфы, находившихся на амбулаторном лечении у хирурга. Всего проанализировано 723 амбулаторные карты за 2016–2018 гг., в которых исследовали частоту развития ИОХВ после выписки из стационара.

Описательная статистика показателей качества рассчитывалась как количество и процент пациентов для каждого значения показателя. Соответствие закону нормального распределения было выполнено с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Описательные статистические данные для количественных показателей были рассчитаны как число наблюдений, среднее арифметическое, стандартное отклонение, медиана, прямоугольный интервал, минимум и максимум. Статистические предположения были рассмотрены на двусторонней основе по значимости 0,05. Для выявления отсутствия различий между сравниваемыми группами пациентов использовали точный тест Фишера, для вычисления факторов риска вычисляли отношение шансов и 95% доверительный интервал для отношения шансов. С целью определения чувствительности, специфичности маркеров острого воспалительного процесса в послеоперационном периоде, для определения прогностической силы этих маркеров и их пороговых величин был применен анализ логистической регрессии с построением ROC–кривых с помощью программы IBM SPSS Statistics 24. Проведен факторный анализ ANOVA соотношения уровня СРБ и количества ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов для определения пороговой величины СРБ в послеоперационном периоде. Для сравнения уровня СРБ в различные сроки послеоперационного периода применялся критерий Вилкоксона. Сравнение уровня СРС в группах выполнялось с помощью метода Манна–Уитни. Обработка данных произведена с использованием программы Stat Soft Statistica 10,0.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Определение количества инфекций оперативного хирургического вмешательства и выявление основных факторов риска их развития

Нами ретроспективно проанализировано течение послеоперационного периода у 3540 больных, которым выполнялись различные наиболее часто выполняемые абдоминальные общехирургические вмешательства (холецистэктомия, в т.ч. и операции на внепеченочных желчных путях, грыжесечения, операции на желудке и толстой кишке, селезенке, органах брюшинного пространства и др.). Критерии включения и исключения из исследования были обозначены в предыдущей главе. Из общего числа исследованных случаев стационарного лечения различные послеоперационные осложнения были выявлены в 6,5%, в т.ч. ИОХВ – в 4,32%, что составило 153 пациента и сформировали наиболее частую причину послеоперационных осложнений среди всех ее причин.

В процессе исследования основных причин развития ИОХВ а также при изучении литературных данных, были выявлены факторы, которые наиболее часто могли повлиять на развитие данного состояния. Целью выявления наиболее предрасполагающих причин развития ИОХВ явилось применение у пациентов с этими факторами дополнительных методов профилактики возникновения данного осложнения. Большинство из исследованных факторов встречались достоверно выше у пациентов с ИОХВ. Наиболее значимыми факторами оказались: длительность операции более 150 мин (63,5% и 18,7%), нарушение правил АБП (35 и 8,5%), длительное дренирование полостей (87,2 и 34,3%) и интраоперационная кровопотеря более 200 мл (56,4 и 21,2%). Такие ожидаемые факторы ИОХВ, как пожилой возраст (40 и 34,7%), ожирение (60,9 и 34,7%), значимые заболевания сердечно-сосудистой системы (62,9 и 37,8%) и использование имплантов во время операции (65,0 и 43,0%) по данным нашего

анализа, существенно на развитие ИОХВ не повлияли. Сравнительные данные о процентном соотношении исследованных факторов в группах без и с ИОХВ представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Частота факторов риска развития ИОХВ

Факторы риска	Частота, n (%)		Всего
	Больные без ИОХВ (n=3387)	Больные с ИОХВ (n=153)	
Возраст >70 лет	1175(34,7)	54(40)	1229(34,7)
Ожирение	1324(39,1)	40(60,9)	1364(38,5)
Кардиореспираторная патология	1280(37,8)	41(62,9)	1321(37,3)
Импланты	1456(43)	99(65)	1555(43,9)
Длительность операции более 150 мин	633(18,7)	98(63,8)	731(21)
Нарушение правил антибиотикопрофилактики	281(8,3)	54(35)	335(9,5)
Интраоперационная кровопотеря более 200 мл	718(21,2)	86(56,4)	804(22,7)
Дренирование более 5 суток	1161(34,3)	133(87,2)	1294(36,6)

При статистическом анализе было определено (Таблица 13), что все исследуемые факторы риска, кроме возраста старше 70 лет, статистически значимо выше в группе пациентов с ИОХВ в послеоперационном периоде ($p < 0,05$). Интересно отметить, что наиболее значимыми факторами риска развития ИОХВ после операции оказались: длительность оперативного вмешательства более 150 мин, нарушение правил АБП. Так, при длительности операции более 150 минут шансы на развитие ИОХВ в послеоперационном периоде возрастают в 7,7 раз, а при нарушении правил АБП – в 6 раз, и эта зависимость является статистически значимой, так как 95% доверительный

интервал для этих значений не включает 1. Менее весомыми, но также статистически значимыми, оказались такие факторы риска как ожирение (шансы на развитие ИОХВ повышаются в 1,7 раза), установка дренажа более чем на 5 суток (в 1,9 раз выше шансы на развитие ИОХВ).

Таблица 13– Факторы риска развития ИОХВ (ОШ, «хи–квадрат»)

Факторы риска	Частота, n (%)		ОШ	95% ДИ (СІ) нижняя и верхняя границы	X ²	p
	Больные без ИОХВ (n=3387)	Больные с ИОХВ (n=153)				
Возраст >70 лет	1175 (34,7)	54 (40)	1,01	–0,33; 0,35	0,02	0,87
Ожирение	1324 (39,1)	80 (52)	1,7	0,24; 0,82	10,65	0,001
Кардио–респираторная патология	1280 (37,8)	41 (62,9)	0,6	–0,8; –0,17	7,56	0,006
Импланты	1456 (43)	99 (65)	2,4	0,52; 1,23	36,9	0,00001
Длительность операции более 150 мин	633 (18,7)	98 (63,8)	7,7	1,69; 2,39	183	0,0001
Нарушение правил антибиотикопрофилактики	281 (8,3)	54 (35)	6,0	1,43; 2,15	124	0,00001
Интраоперационная кровопотеря более 50 мл	718 (21,2)	66 (43)	2,8	–0,6; 2,6	40,8	0,00001
Дренирование более 5 суток	1161 (34,3)	76 (49,6)	1,9	0,3;0,9	15,26	0,0001

Далее проведен анализ распределения ИОХВ по ее типам, а также в зависимости от выполненного оперативного вмешательства (Таблица 14). Наиболее часто встречался I тип ИОХВ 69 (45,1%), который является наиболее

легкой формой и не требует проведения повторных операций. Данные состояния купировались перевязками, проведением симптоматической консервативной терапии. II тип ИОХВ был отмечен в 38 случаях (24,8%).

Таблица 14 – Структура ИОХВ в зависимости от ее типа и вида оперативного вмешательства

Вид оперативного вмешательства (n)	Частота ИОХВ по ее типам, n			
	I тип	II тип	III тип	Всего (%)
Грыжесечение при паховых грыжах (сетка) (580)	8	5	–	13 (2,4)
Лапароскопическая герниопластика при паховых грыжах (189)	1	1	2	4 (2,1)
Холецистэктомия лапаротомная (250)	6	5	6	17 (6,8)
Холецистэктомия лапароскопическая (832)	10	1	5	16 (1,9)
Лапаротомные билиодигестивные операции (98)	3	2	4	9 (10,2)
Грыжесечение при вентральных грыжах (сетка) (456)	15	8	–	23 (5,0)
Грыжесечение при вентральных грыжах (ауто–) (375)	8	7	–	15 (4,0)
Лапаротомная крурорафия, фундопликация (7)	1	1	1	3 (42,7)
Лапароскопическая крурорафия, фундопликация (179)	1	1	1	3 (1,7)
Лапароскопическая крурорафия (+ сетка), фундопликация (23)	–	1	1	2 (8,7)
Аппендэктомия лапароскопическая (57)	1	–	1	2 (3,5)
Спленэктомия лапароскопическая (31)	2	1	3	6 (19,3)
Лапароскопическая цистоеюностомия при кистах поджелудочной железы (13)	1	–	1	2 (15,4)
Лапаротомная резекция желудка (16)	2	1	3	6 (37,5)
Лапароскопическая резекция желудка (19)	2	1	2	5 (26,3)
Лапаротомная резекция толстой кишки (280)	5	2	12	19 (6,8)
ЛРТК (135)	3	1	4	8 (5,9)
Итого/%	69/ 45,1	38/2 4,8	46/30,1	153

Данное состояние требовало расширенных перевязок послеоперационных ран под внутривенной анестезией, в ряде случаев – выполнения санации и дренирующих вмешательств на передней брюшной стенке и брюшной полости. III тип ИОХВ (46 случаев – 30,1%) возникал при инфекционных осложнениях в области операционного вмешательства и пограничных зонах и в большинстве случаев проявляется островоспалительными процессами на брюшине. Поэтому, данные состояния требовали повторных полостных вмешательств с санацией воспалительного очага лапароскопическим или лапаротомным способом. Распределение частоты ИОХВ в зависимости от типа выполненного вмешательства было представлено в главе материалы и методы. Так, при лапароскопических операциях ИОХВ были отмечены в 48 случаях (3,25%), а при открытых – 105 (5,09%) при общем проценте встречаемости ИОХВ в обеих группах, равным 4,32%.

Статистическая обработка и оценка результатов распределения доли ИОХВ в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства довольно затруднительна ввиду выраженной неоднородности проведенных оперативных вмешательств, что выражается в значительной разнице по количеству сделанных операций, вариаций локализаций и объемов оперативных вмешательств. Тем не менее, очевидно, что ИОХВ встречаются наименее часто при выполнении наиболее распространенных и технически отработанных операций. Так, при оперативном лечении паховых грыж, ИОХВ встречались лишь в 2,1 и 2,4 % случаев при лапароскопической и открытой протезирующей герниопластике. При лапароскопической холецистэктомии ИОХВ отмечены лишь в 1,9%. Существенная разница между открытой и лапароскопической фундопликациями (42,7 и 1,7% соответственно), вероятно обусловлена небольшим количеством выполненных операций открытым способом и различием в состоянии больных в этих группах, т.к. открытым способом операции выполнялись при наличии противопоказаний к лапароскопической операции, т.е. у заведомо более сложных больных. Одной из причин возникновения ИОХВ после спленэктомий может быть возникновение острых иммунодефицитных состояний, в крайних случаях,

приводящих к молниеносному сепсису. Традиционно высокие цифры ИОХВ отмечаются при выполнении операций, связанных со вскрытием просвета полого органа – при резекциях желудка и операциях на толстой кишке.

Структура выделенных микроорганизмов у оперированных больных при выявлении ИОХВ представлена в таблице 15. При этом выявлено преобладание кишечной микрофлоры (30,1%), стафилококков (20,9%), клебсиелл (16,9%). Результаты обследования этих больных подтверждают тенденцию более частого выявления в последние 2–3 года в хирургических стационарах *Klebsiella pneumoniae*, стабильно часто выделяются *Enterococcus faecalis*, *Staph. aureus*. Таким образом, подавляющее большинство микроорганизмов представлена грамотрицательной микрофлорой, что необходимо учитывать при проведении эмпирической антибактериальной терапии и АБП.

Таблица 15 – Микрофлора, выделенная при выявлении ИОХВ (n=153)

Возбудитель	Частота выделения, n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	32 (20,9)
<i>Streptococcus epidermidis</i>	11 (7,2)
<i>Enterococcus spp.</i>	18 (11,8)
<i>Escherichia coli</i>	46 (30,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (5,2)
<i>Enterobacter spp.</i>	12 (7,8)
<i>P. mirabilis</i>	4 (2,6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26 (16,9)
Прочие стрептококки	5 (3,3)
<i>C. albicans</i>	5 (3,3)
Прочие грамположительные аэробы	3 (2,0)
<i>B. fragilis</i>	3 (2,0)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	13 (8,5)

Так же актуальным представляется вопрос о выявлении превалирующей микрофлоры изолировано в каждом из хирургических стационаров, в которых проводили исследования. Как видно из таблицы 16, превалирующая микрофлора, помимо стафилококков, отличается в исследуемых лечебных учреждениях. Так, ведущими возбудителями ВБИ в условиях БСМП г. Уфы являются кишечные бактерии (*E.coli*, энтерококки), в Клинике БГМУ существенное место занимают ацинетобактерии. Как известно, бактерии данной группы часто вызывают гнойно–септические процессы, являясь оппортунистической инфекцией у госпитализированных больных. Местом поражения в организме пациента являются дыхательные пути, особенно колонизируются в области наложения трахеостомы и вызывают гнойные инфекции в любой системе организма, в т.ч. коже, мягких тканях. Факторами риска развития *Acinetobacter* инфекции являются пребывание пациентов в ОРИТ, установка катетера, продолжительность пребывания в стационаре, ИВЛ, парантеральное питание, предшествующие инфекции, реактивность организма, лечение антибиотиками широкого спектра. В ГКБ № 21 лидирующие позиции занимает *Klebsiella pneumoniae*. Данные микроорганизмы, обладают высокой антибиотикорезистентностью. Эти данные позволяют определить уточненную систему проведения антибактериальной терапии в каждом из хирургических стационаров с учетом известных факторов риска. В нашем исследовании мы не сравнивали уровень ИОХВ в различных стационарах в сравнительном аспекте, поэтому количественный анализ в данной таблице не приводится.

Также исследована чувствительность наиболее часто выявленных микроорганизмов к наиболее часто применяемым антибиотикам. Вопросы повышения резистентности микроорганизмов к имеющимся в арсенале АМП является актуальной международной проблемой, обсуждаемой на уровне правительств ведущих государств мира, поэтому эти данные являются весьма актуальными. Результаты данных исследований не могут быть постоянными, они постоянно меняются, к сожалению, в сторону увеличения количества резистентных к АМП штаммов. Исследования продемонстрировали различную

чувствительность, наиболее низкая была отмечена к антибиотикам пенициллинового ряда (амоксициллин), приемлемого уровня – к карбапенемам и цефалоспорином последних поколений.

Таблица 16 – Процентное соотношение микроорганизмов, выделенных из биологического материала при ИОХВ (n=153)

Вид микроорганизмов	ГКБ №21	КБГМ У	БСМП
<i>Escherihia coli</i>	16,2%	18,8%	31,2%
<i>Enterococcus faecalis</i>	11,2%	10,5%	17,1%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,3%	4,2%	9,9%
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	10,5%	32,8%	12,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34,6%	11,8%	12,3%
<i>Staph. aureus</i>	24,2%	21,9%	16,7%
Всего	100%	100%	100%

Таблица 17 – Чувствительность к антибиотикам в зависимости от вида микроорганизмов, включая слабо чувствительные штаммы

Антибиотик	Доля чувствительной флоры, в %, 2015–2018гг.					
	А	Б	В	Г	Д	Е
Имепенем	97	80	83	44	73	33
Меронем	88	80	84	36	68	30
Цефтриаксон	–	–	100	–	100	–
Левифлоксацин	–	–	67	–	48	–
Ванкомицин	–	–	70	–	70	–
Гентамицин	80	50	–	36	–	22
Амоксициллин	20	–	34	–	59	–
Ципрофлоксацин	50	58	58	–	–	22

Примечание: А – *E. coli*, Б – *Klebsiella pneumoniae*, В – *Staph. aureus*, Г – *Enterococcus faecalis*, Д – *Streptococcus pyogenes*, Е – *Acinebacter calcoaceticus*.

3.2 Определение критериев «нормального» течения послеоперационного периода

Проведен проспективный анализ течения послеоперационного периода у 680 пациентов, которым была выполнена холецистэктомия в плановом порядке лапароскопическим (622), и лапаротомным (58) доступами на основании оценки клинических данных, в частности выраженности болевого синдрома в области хирургического доступа и живота по визуально–аналоговой шкале (ВАШ), ряда показателей остро–воспалительных реакций (уровня лейкоцитов крови, СОЭ, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), С–реактивного белка, температура тела, прокальцитонина).

В настоящее время, холецистэктомия является наиболее распространенной операцией в абдоминальной хирургии и в последнее десятилетие преимущественно применяется лапароскопический метод, призванный минимизировать количество послеоперационных осложнений и длительность госпитализации. Но широкое распространение лапароскопической методики по данным ряда авторов не привело к снижению количества послеоперационных инфекционных осложнений, которые могут даже возрастать в связи с эвакуацией желчного пузыря через троакарный доступ или при использовании роботической техники, которой приписывают большее число инфекционных осложнений в области установки троакаров. Перфорация желчного пузыря встречается довольно часто (13–40% во время лапароскопической холецистэктомии), что увеличивает риск развития глубоких форм ИОХВ. При этом до 2,9% случаев развивается абсцесс ложа желчного пузыря, не зависимо от того, была желчь инфицирована или нет. Поэтому выбор холецистэктомии для исследования был неслучаен и обусловлен актуальностью проблемы развития ИОХВ при этом, несмотря на кажущуюся простоту операции.

Наиболее частым клиническим проявлением ИОХВ была боль в области хирургического доступа – передней брюшной стенке, при поверхностных формах (I тип ИОХВ), а именно: гематома, серома, нагноение послеоперационной раны) и глубоких формах (II тип ИОХВ) – инфекционного осложнения в области фасций,

мышц брюшной стенки и при ИОХВ, связанных с осложнениями со стороны органов брюшной полости локальные или распространенные боли в животе.

Выраженность болевого синдрома часто не зависела от глубины ИОХВ (при глубоких формах ИОХВ болевой синдром зачастую вовсе отсутствовал, или выражался в меньшей степени, по сравнению с ИОХВ, локализованными в области мышц и фасций) (Таблица 18).

Таблица 18 – Выраженность болевого синдрома в зависимости от тяжести ИОХВ

Тип ИОХВ	Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ n (%)			
	ВАШ <40%	ВАШ 40–70%	ВАШ >70%	Всего
I	12(34%)	4(11%)	–	11(31%)
II	6(17%)	2(5,7%)	6(17%)	18(51%)
III	4(11%)	1(2,9%)	–	6(17%)
Итого	22(63%)	7(20%)	6(17%)	35(100%)

Таким образом, при ИОХВ I и II типа, интенсивность болей у 88–100% больных оценивалась как слабая и умеренная боль, но боли беспокоили более сроков их купирования при нормальном течении послеоперационного периода, а при ИОХВ III типа (внутрибрюшные осложнения), начиная с 4–5 суток, интенсивность болевого синдрома пациенты оценивали как умеренную или слабую по ВАШ. Требование пациента в дополнительном обезболивании, которое отличает данную ситуацию от стандартной схемы обезбоживания, всегда нуждается в анализе причин беспокойств. При этом возникает необходимость мониторинга состояния больного с проведением дополнительного обследования.

Местные проявления ИОХВ были переменными, во многом зависели от глубины, распространенности гнойно–инфекционного процесса (типа ИОХВ). При поверхностных формах осложнений (I тип), местные проявления характеризовались болезненностью при пальпации, наличием инфильтрата в области операционного доступа, гиперемий, отеком, иногда просачиванием

между швами серозной или гнойной жидкости. На Рисунок 5 представлена УЗИ–картина серомы подкожной клетчатки.

При глубоких формах (II тип ИОХВ), проявления со стороны кожи в области операционного доступа в первые 4–5 суток у 70% больных отсутствовали, нечетко можно было пропальпировать глубокий болезненный инфильтрат, без четких границ, редко – крепитация подкожной клетчатки. Локализацию, глубину и распространенность уточняли при УЗИ, когда выявляли скопление жидкости, ее объем, структуру, наличие взвеси, неоднородность (Рисунок 6).



Рисунок 5 – Серома подкожной клетчатки.



Рисунок 6 – Межмышечная гематома с абсцедированием.

При глубоких ИОХВ (III тип), болезненность определяется в анатомической зоне оперированного органа и брюшной полости, при пальпации иногда можно

выявить ригидность мышц брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины. Чаще на первый план выходили типичные симптомы интоксикации: выраженная слабость, одышка, повышение температуры тела, ломота в мышцах. Дальнейшую уточненную диагностику проводили с помощью дополнительных методов исследования – УЗИ ОБП (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Абсцесс брюшной полости.

Послеоперационную лихорадку определяли согласно международным клиническим рекомендациям, в соответствии с которыми лихорадка (фебрилитет) определяется как повышение температуры тела до $38,3^{\circ}\text{C}$ или выше в течение первых 24 часов после хирургического вмешательства или температура 38°C или выше по данным двух измерений, выполненных с минимум 4-х часовым промежутком после завершения первых суток послеоперационного периода.

Часто в диагностике развития ИОХВ и в особенности дифференциальной диагностике причин послеоперационной лихорадки возникают большие сложности. ИОХВ у наблюдаемых нами больных в 87% выявляются на 4–7 сутки послеоперационного периода. Для поиска причин послеоперационной лихорадки мы использовали правило 5 «W»: wind (пневмония), water (инфузия), wound (операционная рана), walk (тромбоз/тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей), wonder drugs (воздействие лекарственных препаратов).

В первую очередь, исключали пневмонию, связь с коморбидной предшествующей кардиореспираторной патологией (хроническая обструктивная

болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз и др.), ателектазом, тромбоэмболии легочной артерии. Для уточнения диагноза проводили рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию. Диагностика патологии со стороны послеоперационной раны – осмотр, ревизия раны, УЗИ. Для исключения тромбоза или тромбоза производили физикальное исследование, ультразвуковую доплерографию, что также позволяло выявить один из источников тромбоэмболии легочной артерии. При подозрении на причину лихорадки в виде инфузии и лекарственных препаратов, производили их смену или отмену.

Систематизированные показатели послеоперационного периода у исследуемых пациентов представлены в таблице 19. Ожидается, уровень островоспалительных показателей, увеличивался по мере распространения инфекционного процесса и имел наибольшую выраженность у пациентов с III типом ИОХВ. Признаки ССВР, в целом, довольно объективно отражают наличие, течение и тяжесть инфекционно–воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Тем не менее, в группе пациентов пожилого и старческого возраста, при коморбидной патологии, иммунодефицитных состояниях, приеме отдельных лекарственных препаратов, ослабленных больных, эти показатели могут и не отражать существующие патологические процессы. Например, уровень лейкоцитов в крови, изменения лейкоцитарной формулы, могут мало отклоняться от нормальных показателей, а иногда разница может и отсутствовать т.к. этим показателям свойственна значительная индивидуальная вариабельность.

Важным моментом ведения пациентов в послеоперационном периоде является максимально своевременная диагностика развивающейся ИОХВ. Большинство маркеров острого воспалительного процесса, таких как уровень лейкоцитов крови, температура тела, лейкоцитарный индекс интоксикации, болевой синдром,– достигают значений, которые выше референсных, только к 6–7 суткам после операции. Болевой синдром трудно считать индикатором присоединения ИОХВ на 2–3 сутки послеоперационного периода, так как в это время его интенсивность нередко обусловлена операционной травмой.

Таблица 19 – Показатели послеоперационного периода у больных с ИОХВ на 5–6 сутки

Показатели	ИОХВ I тип	ИОХВ II тип	ИОХВ III тип
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	11,6±2,4 $p_{N-1}<0,05$	15,5±1,4 $p_{1-2}<0,01$	18,7±3,2 $p_{1-3}<0,001$
Сдвиг лейкоформулы (число палочкоядерных нейтрофилов)**, $\times 10^9/\text{л}$	0,5±0,01 $p_{N-1}<0,05$	0,55±0,02 $p_{1-3}<0,01$	0,78±0,02 $p_{1-3}<0,05$
Количество лимфоцитов*, $\times 10^9/\text{л}$	1,1±0,8 $p_{N-1}<0,05$	0,85±0,23 $p_{N-2}<0,01$ $p_{1-2}>0,05$	0,83±0,11 $p_{N-3}<0,01$ $p_{1-3}<0,05$
СОЭ, мм/час, мужчины/ женщины	15,3±1,6/21,5±2,3 $p_{N-1}<0,05$	19,7±1,3/24,6±2,3 $p_{1-2}<0,05$	24,3±2,8/29,8±3,3 $p_{1-3}<0,01$
Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), ед	3,6±0,2 $p_{N-1}<0,05$	4,3±0,4 $p_{1-2}<0,01$	4,7±0,2 $p_{1-3}<0,001$
С–реактивный белок, мг/л	16,5±3,3 $p_{N-1}<0,01$	25,6±2,3 $p_{1-2}<0,01$	150,6±10,7 $p_{1-3}<0,001$
Температура тела, °С	37,6±0,3 $p_{N-1}<0,05$	38,2±1,2 $p_{N-2}<0,01$ $p_{1-2}<0,05$	38,4±0,7 $p_{N-3}<0,01$ $p_{1-3}<0,05$
Боль в области хирургического вмешательства (по ВАШ)	до 40% $p>0,05$	40–70% $p<0,05$	40–70% $p<0,05$

Примечание: * – за норму взято количество лимфоцитов $1,5 \times 10^9/\text{л}$; ВАШ – визуальная аналоговая шкала оценки боли; Норма ЛИИ – 3,0 ед.; p_{N-1} – достоверность в сравнении I типа ИОХВ с нормой; p_{N-2} – достоверность в сравнении II типа ИОХВ с нормой; p_{N-3} – достоверность в сравнении III ИОХВ с нормой; p_{1-2} и p_{1-3} – достоверность между типами ИОХВ; ** – норма палочкоядерных нейтрофилов – $0,3 \times 10^9/\text{л}$.

Поэтому, целесообразным является выявление наиболее раннего маркера присоединения инфекции. С этой целью, исследованы основные показатели острого воспалительного процесса и выраженность болевого синдрома по ВАШ (%) после плановой холецистэктомии лапароскопическим или лапаротомным доступом уже на 3 сутки послеоперационного периода с проведением статистического анализа Рос–кривых (Рисунок 8, Таблица 20).

Таблица 20 – Результаты Roc–анализа основных показателей послеоперационного периода на 3–е сутки после операции (n=680)

Маркер	Величина AUC		Диагностическая эффективность в оптимальной точке	
	Область ± стандартная ошибка	95% ДИ	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
СРБ	0,969±0,021	0,877–0,961	95%	70%
Лейкоциты	0,601±0,024	0,427–0,781	65%	60%
СОЭ	0,947±0,12	0,943–0,991	91%	74%
ЛИИ	0,702±0,64	0,576–0,528	57%	74%
Прокальцитонин	0,954±0,21	0,913–0,996	98%	75%
Температура тела	0,637±0,66	0,508–0,766	53%	25%
Выраженность боли по ВАШ (%)	0,665±0,39	0,588–0,742	78%	60%

Выяснилось, что все исследуемые показатели являются прогностически значимыми ($AUC > 0,5$), но высокой прогностической силой ($AUC > 0,8$) обладают только следующие маркеры: прокальцитонин, СОЭ и СРБ. Далее определены пороговые значения показателей с высокой прогностической силой для определения отклонения от нормального течения послеоперационного периода. Таким образом, точкой отсечения Roc–кривой для СРБ является 0,956, что соответствует значению 53 мг/л; точкой отсечения Roc–кривой для СОЭ является 0,913 – этому значению соответствует $СОЭ = 39$ мм/ч; точкой отсечения Roc–кривой для прокальцитонина является 0,986, что сопоставимо уровню прокальцитонина в крови равному 1,5 нг/мл. Также вычислены пороговые значения для остальных, менее значимых показателей. Повышение ЛИИ на 3–е сутки послеоперационного периода более 4,2 ед, температуры тела более $37,6^{\circ}C$, лейкоцитов более 12×10^9 /л, интенсивности боли по ВАШ более 50% может говорить о возможности развития ИОХВ.

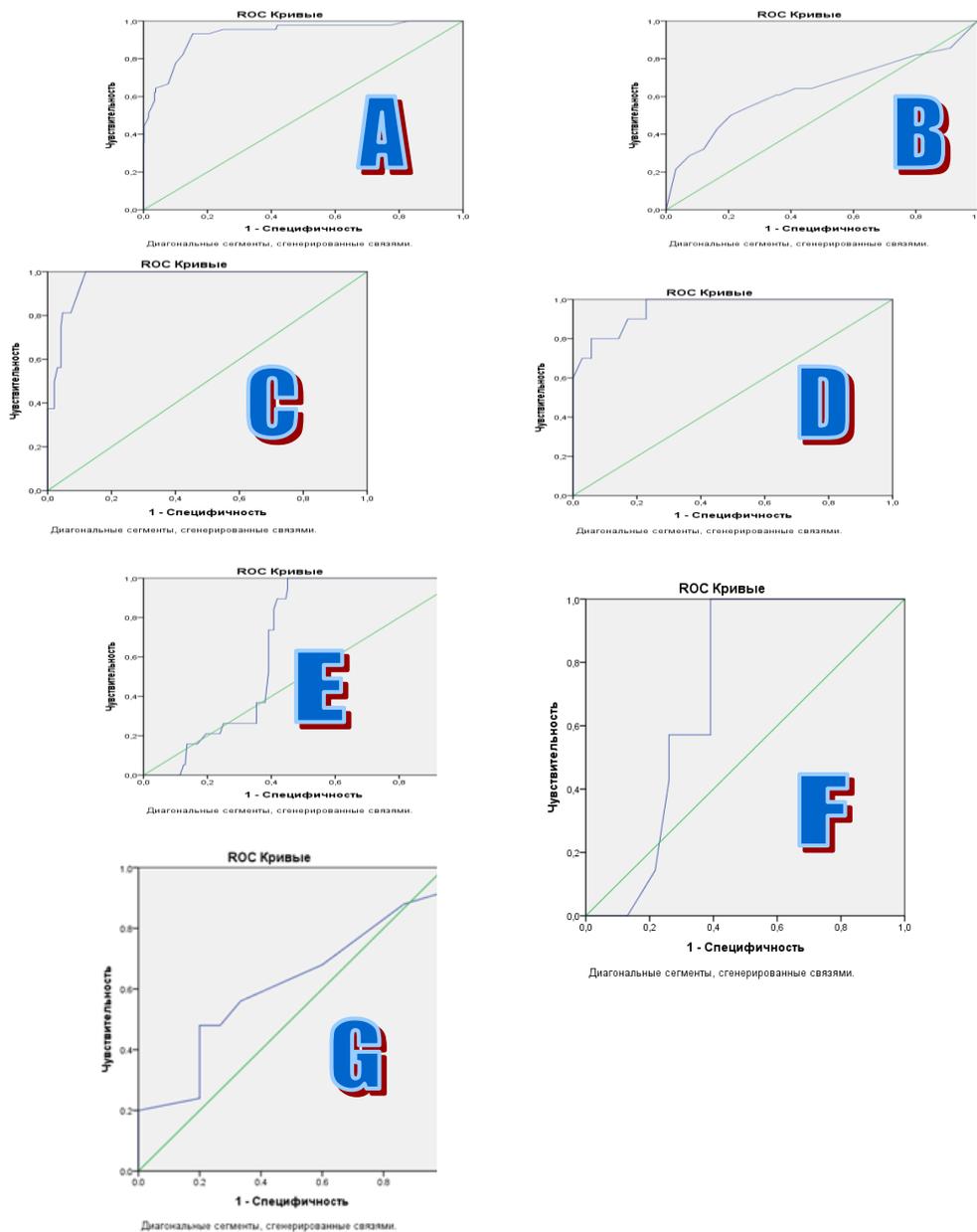


Рисунок 8 – Roc–кривые показателей на 3–е сутки послеоперационного периода (n=680). А – С–реактивный белок; В– температура тела; С– скорость оседания эритроцитов; D – прокальцитонин; E – лейкоцитарный индекс интоксикации; F – интенсивность боли; G –лейкоциты.

Из инструментальных методов исследования области хирургического вмешательства нами использовано ультразвуковое исследование, как наиболее доступный и недорогой, информативный способ. Исследование проводилось на 2–3 сутки, затем, при выявлении показаний во время первого УЗИ, динамическое исследование на 5–6 сутки послеоперационного периода. Клинические признаки неблагоприятного течения послеоперационного периода являлись показанием для

экстренного УЗИ в любое время. Исследовали операционный доступ и область выполнения основного этапа хирургического вмешательства. УЗИ–картины различных типов ИОХВ были представлены выше.

Зона хирургического доступа после холецистэктомии

Изменения в ложе желчного пузыря после его удаления напрямую зависят от способа выполненного гемостаза. При лапароскопической холецистэктомии наиболее распространенным способом обработки ложа желчного пузыря являлось электротермическое воздействие и образование коагуляционного струпа (некроза) прилежащей паренхимы печени. При этом типичная ультразвуковая картина ложа желчного пузыря выглядит как однородная гиперэхогенная структура овальной или грушевидной формы с ровными нечеткими контурами.

Несколько иная эхографическая картина отмечается после традиционной холецистэктомии при ушивании ложа желчного пузыря с целью достижения адекватного гемостаза: визуализация неоднородной, преимущественно гипозоногенной зоны неправильной формы, с неровными нечеткими контурами.

После анализа ультразвуковой картины раннего послеоперационного периода после холецистэктомии у 680 пациентов сделан вывод, что можно выделить несколько ультразвуковых вариантов изображения зоны холецистэктомии, которые зависят от хирургических приемов и технических особенностей операции, а также от исходного состояния желчного пузыря.

1 вариант: ложе желчного пузыря визуализируется в виде гиперэхогенного однородного образования небольших размеров, по форме соответствующее желчному пузырю. Соответствует технически правильно проведенной холецистэктомии: субсерозному выделению желчного пузыря, тщательно выполненному гемостазу и оставлению «сухого» операционного поля в подпеченочном пространстве. В большинстве случаев он встречается после холецистэктомии, выполненной по поводу хронического холецистита без выраженного рубцово–спаечного процесса, или по мере стихания приступа катарального холецистита. Данный вариант не требует динамического наблюдения. У всех больных с 1 вариантом изображения ложа желчного пузыря

при динамических исследованиях ультразвуковая картина не изменялась, что позволило нам считать течение раневого процесса в зоне операции благоприятным.

2 вариант изображения: ложе желчного пузыря имеет вид неоднородного гиперэхогенного образования овальной формы с участками гипо- и анэхогенной структур небольших размеров до 15–20 мм.

В большинстве случаев при динамическом наблюдении гипоэхогенные участки уменьшаются в размерах к концу первой недели на фоне противовоспалительной, антибактериальной терапии и на 2–3 неделе ложе становится однородным гиперэхогенным.

При 3 варианте изображения: ложе желчного пузыря определяется как неоднородное образование овальной и неправильной формы с преобладанием гипо- и анэхогенных участков (жидкостный компонент). Этот вариант типичен для больных, у которых во время операции были технические сложности выделения желчного пузыря, обработки ложа пузыря и проведения полноценного гемостаза, висцеральным ожирением. Обязательным при исследовании является измерение объема жидкостного компонента в ложе желчного пузыря. При этом объем более 10 мл является основанием для динамического ультразвукового исследования с интервалом в 1–2 дня в зависимости от объема жидкостного компонента.

Сочетание 3 варианта с незначительным количеством жидкости в подпеченочном пространстве в малом тазу с признаками синдрома кишечной недостаточности является неблагоприятным признаком, и чаще свидетельствует об осложненном течении послеоперационного периода (Рисунок 9).

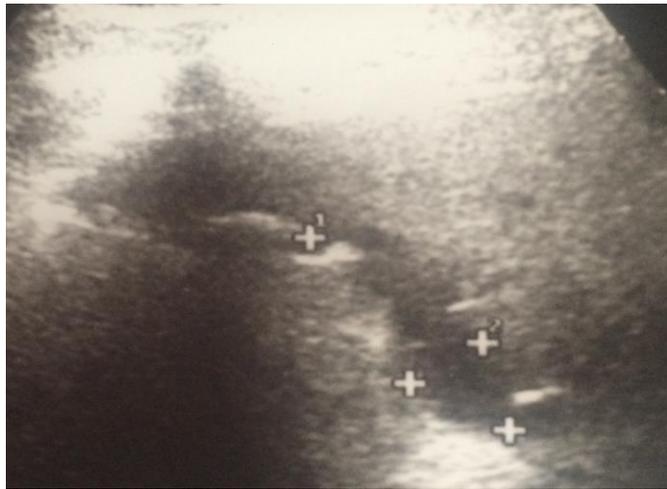


Рисунок 9 – Анэхогенное образование в сочетании с небольшим количеством свободной жидкости в подпеченочном пространстве.

В условиях нормального течения послеоперационного периода характерные ультразвуковые признаки угнетения моторики кишки (наличие послеоперационного пареза) разрешались самостоятельно через 24–48 часов. Отмечаются лишь явления повышенной пневматизации кишечника без признаков депонирования жидкости в просвете тонкой кишки. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется.

Неблагоприятными признаками течения послеоперационного периода, указывающими на возможное развитие перитонита в раннем послеоперационном периоде, является прогрессирование синдрома кишечной недостаточности с 1 стадии до 2–3 стадии в виде прогрессирования депонирования жидкости в просвете тонкой кишки и увеличения объема свободной жидкости в брюшной полости.

Локальные признаки 2–3 стадии синдрома кишечной недостаточности в одной области (расширение диаметра тонкой кишки в этих областях, жидкостное содержимое в просвете кишки, неподвижность петель кишечника, отсутствие или замедление перистальтики). У 90% больных с данной ультразвуковой картиной раннего послеоперационного периода характерно развитие различных осложнений, таких как абсцессы брюшной полости, несостоятельность лигатуры или клипсы на культе протока. Выявленные изменения локализуются прежде всего в зоне формирования того или иного осложнения (Рисунок 10), например,

скопление свободной жидкости в брюшной полости с развитием перитонита и формирование абсцесса в области ложа желчного пузыря.

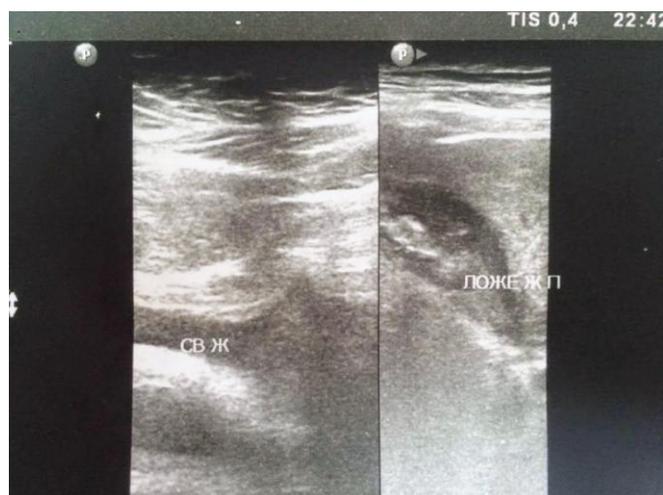


Рисунок 10 – Ультразвуковая картина свободной жидкости в брюшной полости (обозначено как СВ Ж) и абсцесса в области ложа желчного пузыря (обозначено как ЛОЖЕ ЖП).

Послеоперационная рана. Ультразвуковое сканирование передней брюшной стенки по ходу раны проводилось с целью исключения скопления жидкости и различных жидкостных образований (серомы, абсцессы, гематомы). При выявлении необходимо определить размеры и объем, структуру патологического образования. В дальнейшем проводится динамическое наблюдение с интервалом 2–3 дня. Гематомы объемом до 15 мл рассасываются к 7 суткам после операции. Серомы объемом более 10 мл требуют эвакуации, как правило, без анестезии.

Таким образом, комплексное ультразвуковое исследование брюшной полости в раннем послеоперационном периоде и динамический мониторинг позволяют объективно оценить состояние брюшной полости, своевременно диагностировать и устранять возникающие ИОХВ различной степени тяжести. Специфические разработанные критерии диагностики осложненного течения послеоперационного периода после операций на желчевыводящих путях представлено в таблице 21.

Таблица 21 – Ультразвуковая картина зоны хирургического вмешательства при холецистэктомии

Способ холецистэктомии	Неосложненное течение	Осложненное течение
Лапароскопический	<p>Гиперэхогенная структура округлой или грушевидной формы с ровными, четкими контурами и неоднородной структурой (до 7–10 суток). Скопление жидкости до 5 суток до 10 мл. Свободное пространство (ложе желчного пузыря) заполнено большим сальником или петлей кишки.</p>	<p>Наличие скопления жидкости в области ложа желчного пузыря, подпеченочного пространства, под диафрагмой более 15–50 мл, элементы гепатодуоденальной связки визуализируются нечетко. К ложу желчного пузыря припаян инфильтрированный большой сальник или петля кишки, которая расширена, фиксирована, слабо/не перистальтирует.</p>
Открытый доступ	<p>Гипоэхогенная зона в области ложа желчного пузыря неправильной формы с нечеткими, неровными контурами неоднородной эхоструктуры (до 14 суток). Скопление жидкости до 10–15 мл (до 5–7 суток).</p>	<p>Жидкость в области ложа желчного пузыря, подпеченочного пространства, под диафрагмой более 50 мл, элементы гепатодуоденальной связки визуализируются нечетко. К ложу желчного пузыря припаян инфильтрированный сальник/петля кишки, которая расширена, фиксирована, слабо/не перистальтирует.</p>

3.3 Формирование колоректальных анастомозов как фактор риска развития инфекции оперативного хирургического вмешательства

Многими авторами подчеркивается актуальность раннего выявления и профилактики ИОХВ при формировании межкишечных анастомозов в колоректальной хирургии, частота которой имеет довольно высокие цифры, чему есть объективные причины. При этом, используется 2 метода – механический (аппаратный) и ручной способ формирования анастомозов. Основными требованиями при любом способе является герметичность, прочность анастомозов, сохранение жизнеспособности тканей в зоне анастомоза, асептичность методики. По литературным и нашим данным, этим требованиям в большей степени соответствует механический анастомоз, включая асептичность техники, поскольку просвет кишки вскрывается только в проксимальной культе и на короткое время, что значительно сокращает период возможной контаминации. Дистальная культя толстой кишки после деваскуляризации без вскрытия просвета прошивается и вероятность инфицирования минимальная. При резекции толстой кишки частота ИОХВ одна из самых высоких среди всех хирургических вмешательств и чаще всего развитие инфекционных осложнений связано с возникновением несостоятельности анастомоза. Частота несостоятельности анастомоза в колоректальной хирургии колеблется от 1,1 до 28,5% при формировании ручного анастомоза и до 2,7–8,6% при механическом соустье, а летальность достигает 1–4%.

Безусловно, на частоту несостоятельности влияют много факторов – уровень анастомоза (чем ниже, тем чаще) (McDermott F.D., 2015, *The relationship between method of anastomosis*, 2017), мужской пол, нутритивный статус, курение и употребление алкоголя, наличие дивертикулярной болезни ободочной кишки, химио– и лучевая терапия, стадия опухолевого процесса, длительность операции, интраоперационная кровопотеря и другие причины.

С несостоятельностью анастомоза связано развитие глубоких форм ИОХВ, которые проявляются стертой клинической симптоматикой и невысокой

информативностью лабораторных показателей, а ранее их выявление позволило бы предотвратить тяжелые септические осложнения и напрямую влияет на результаты лечения. Компьютерная томография с внутривенным или внутрикишечным контрастированием является золотым стандартом ранней диагностики несостоятельности толстокишечного анастомоза, но она не всегда выполнима и имеет лучевую нагрузку для пациентов.

Поэтому актуальным является поиск эффективного маркера ИОХВ, в частности есть литературные данные о роли исследования СРБ как раннего точного маркера ИОХВ, в т.ч. связанной с несостоятельностью анастомоза, который увеличивается на 3–4 сутки после операции на фоне развития СВР.

Проведено изучение (проспективное, нерандомизированное исследование) результатов резекции с формированием толстокишечных анастомозов у 135 больных (в т.ч. в 72 случаях сформирован механический, а в 63 – ручной анастомоз) на базе ГKB №21 г. Уфы и в онкологическом отделении Клиники БГМУ в период с 2015 по 2018 годы. Ручной анастомоз формировали двухрядными швами, первый ряд по способу Пирогова–Матешука, второй – серозно–мышечный непрерывный. В качестве шовного материала использовали викрил 3.0. Аппаратный анастомоз при правосторонней гемиколэктомии накладывали с помощью линейного сшивающего аппарата «Covidien» GIA UNIVERSAL на 30 или 45 мм, и DST при открытых операциях, при формировании интракорпорального трансанального анастомоза вне зависимости от хирургического доступа использовался циркулярный сшивающий аппарат «Covidien» CEE DST.

Средний возраст больных составил 63,7 лет, женщин было 44,5%, мужчин – 55,5%. Чаще всего выполняли резекции левой половины ободочной кишки (левосторонняя гемиколэктомия – 17,8%, резекция сигмовидной кишки – 51,1%), прямой кишки – 20,7%, правой половины – 10,4%). Более 2/3 больных были оперированы по поводу рака, остальные – по поводу дивертикулярной болезни ободочной кишки, долихосигмы. Во всех случаях, больным проводилась механическая очистка кишечника путем его тотального промывания накануне

операции фортрансом. В обеих группах проводилась антибиотикопрофилактика амоксициллин+клавуланатом по 2,4 г.

Во время формирования анастомоза особое внимание уделяли профилактике интраоперационного инфицирования прилежащего брюшинного покрова, для чего тщательно изолировали проксимальную и дистальную культю салфетками, пропитанными водным раствором хлоргексидина, проводили их смену, удаление после пересечения толстой кишки и замену на стерильные. Однако, и при наложении механических анастомозов невозможно избежать инфицирования, когда требуются минимальные проколы для введения отдельных деталей механического считывающего устройства. В то же время, при ручном анастомозе, несмотря на закрытие просвета кишки жомом, всегда есть вероятность инфицирования из просвета проксимальной и дистальной культи.

ИОХВ были выявлены у 9 пациентов (15,3%), которым накладывали механический анастомоз. В группе больных, которым формировали анастомоз ручным способом, ИОХВ были выявлены у 23 больных (30,3%). Сравнивая частоту обнаружения ИОХВ в группах, получили статистически значимое различие в пользу механического анастомоза: 9 пациентов (15,3%) против 23 пациентов (30,3%), $p=0,0164$ (Рисунок 11).

Таблица 22 – Непосредственные результаты оперативного лечения

Результаты лечения	Аппаратный анастомоз (n=59), n (%)	Ручной анастомоз, (n=76), n (%)	Всего, n=135, n (%)	p
Среднее время операции, мин	150±16,7	183±11,4	177±14,5	0,3050
Интраоперационные осложнения	2 (3,4)	5 (6,6)	7 (20)	0,4676
Послеоперационный койко-день, сут	13,5±2,2	15,6±1,2	13,5±2	0,3057
Послеоперационные осложнения, абс	9 (15,3)	23 (30,2)	32 (23,7)	0,0164

Таблица 23 – Характер ИОХВ в послеоперационном периоде

Характер ИОХВ	Аппаратный анастомоз, n=59, n (%)	Ручной анастомоз, n=76, n (%)	Всего n=135, n (%)	p
Несостоятельность анастомоза	3	8	11	0,3471
Анастомозит	3	5	8	0,6958
Абсцесс брюшной полости	2	4	6	0,6958
Нагноение раны	1	6	7	0,1362
Всего	9	23	32	0,0164

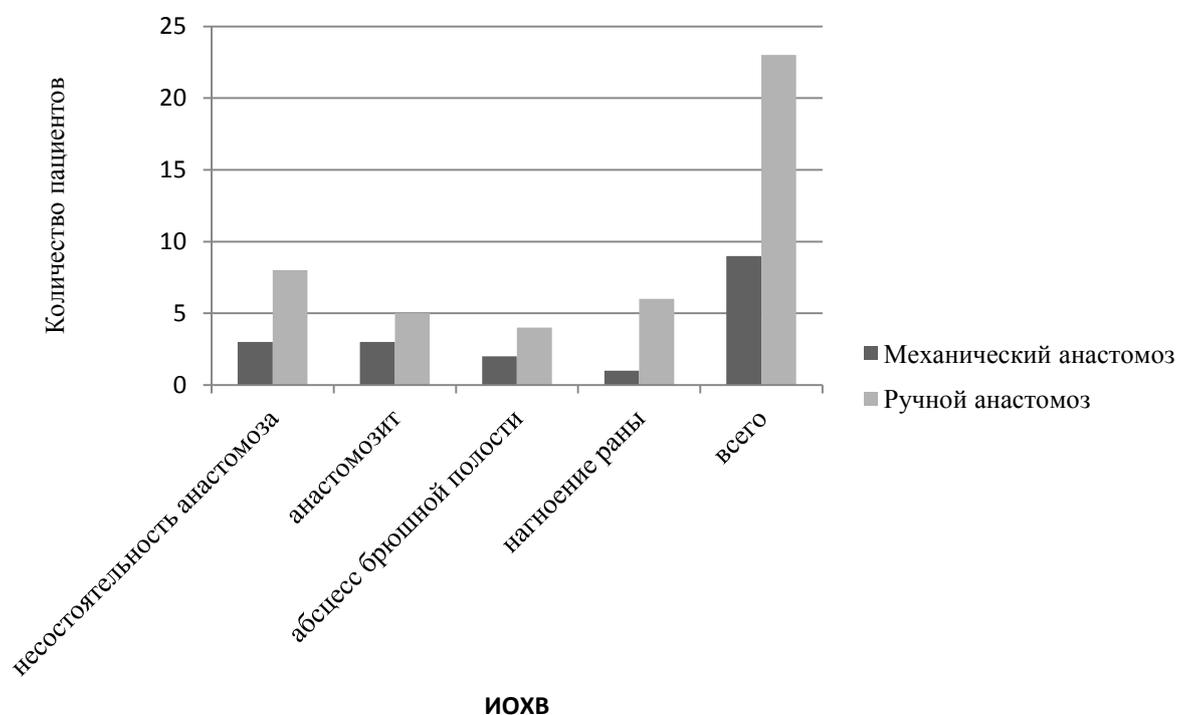


Рисунок 11 – Структура ИОХВ в исследуемых группах.

После формирования анастомоза брали материал для посева с брюшины анастомоза стерильным ватным тампоном методом мазка. Материал исследовали на наличие кишечной палочки по общепринятой методике. Также брали посев из просвета толстой кишки.

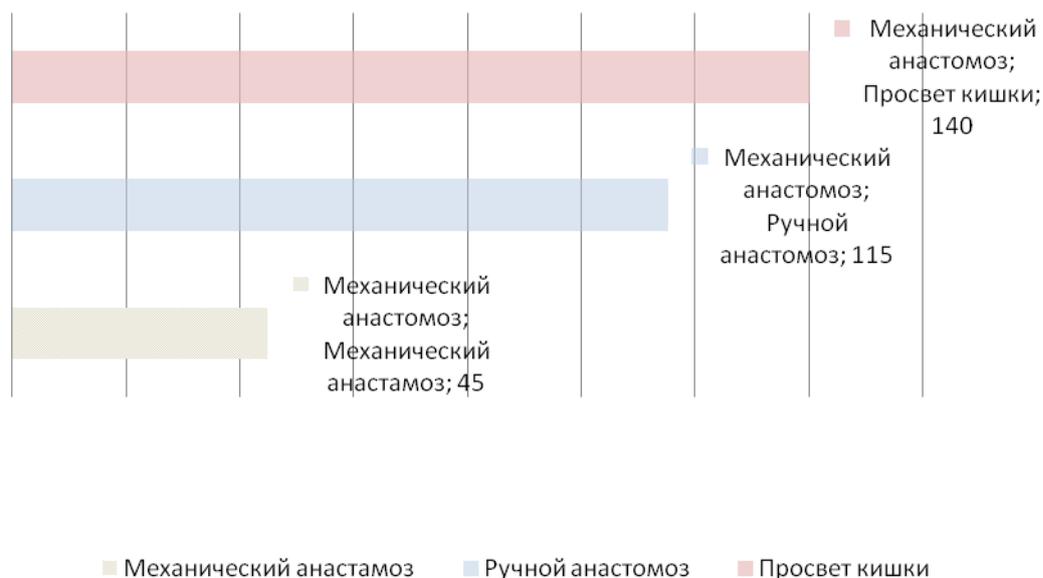


Рисунок 12 – Сравнительные результаты исследования микробной обсемененности анастомозов и просвета толстой кишки сразу после формирования анастомоза (в КОЕ/г).

Обсемененность микроорганизмами брюшины в области механического анастомоза намного менее выражена по сравнению с ручным анастомозом, обсемененность которого не многим отличается от просвета толстой кишки (Рисунок 12). Таким образом, способ формирования межкишечного анастомоза при резекциях толстой кишки также является значимым фактором риска развития ИОХВ и при этих операциях предпочтение следует отдавать механическим анастомозам.

Было проведено исследование уровня СРБ у 97 больных, перенесших различные типы резекций толстой кишки, из них у 81 пациента послеоперационный период протекал нормально, а у 16 пациентов имели место различные виды ИОХВ. Кровь на С-реактивный белок исследовали до операции и на 3, 5, 7 сутки после операции (Таблица 24).

Таблица 24 – Уровень С-реактивного белка у больных, прооперированных на толстой кишке с формированием межкишечного анастомоза

Объем оперативного вмешательства	n	Уровень СРБ, мг/л			
		до операции	3–и сутки	5–е сутки	7–е сутки
Правосторонняя гемиколэктомия без ИОХВ	10	9,4±1,0	25,6±3,6	11,3±1,4	10,1±0,8
с ИОХВ	3	9,9±2,4	111,4±11,2	129,8±13,4	157±8,9
Левосторонняя гемиколэктомия без ИОХВ	13	10,1±2,1	24,6±2,8	12,2±1,7	10,7±0,9
с ИОХВ	4	9,9±3,2	105,6±15,4	156,5±10,3	165,3±9,8
Резекция сигмовидной кишки без ИОХВ	37	10,2±1,8	16,4±3,2	11,3±0,7	10,4±0,7
с ИОХВ	3	10,6±2	98,6±5	126,4±2,9	146,2±3,4
Резекция прямой кишки без ИОХВ	21	9,9±2,1	25,3±2,7	13,2±1,3	11,3±0,6
с ИОХВ	6	10,4±1,2	110,4±6,8	135,7±12,3	110,4±8,4
Итого без ИОХВ	81	10,3±1,4	22,9±4,4	12±0,9	10,6±0,5
с ИОХВ	16	10,2±1,6	106,5±5,8	137±13,4	144,7±24,1

Во всех случаях развитие ИОХВ во всех сроках послеоперационного периода характеризуется достоверным повышением уровня СРБ по сравнению с пациентами с неосложненным течением послеоперационного периода ($p < 0,001$). Так же статистически значимые отличия выявлены между уровнем СРБ у пациентов с ИОХВ и у пациентов без ИОХВ во все сроки послеоперационного периода ($p < 0,05$).

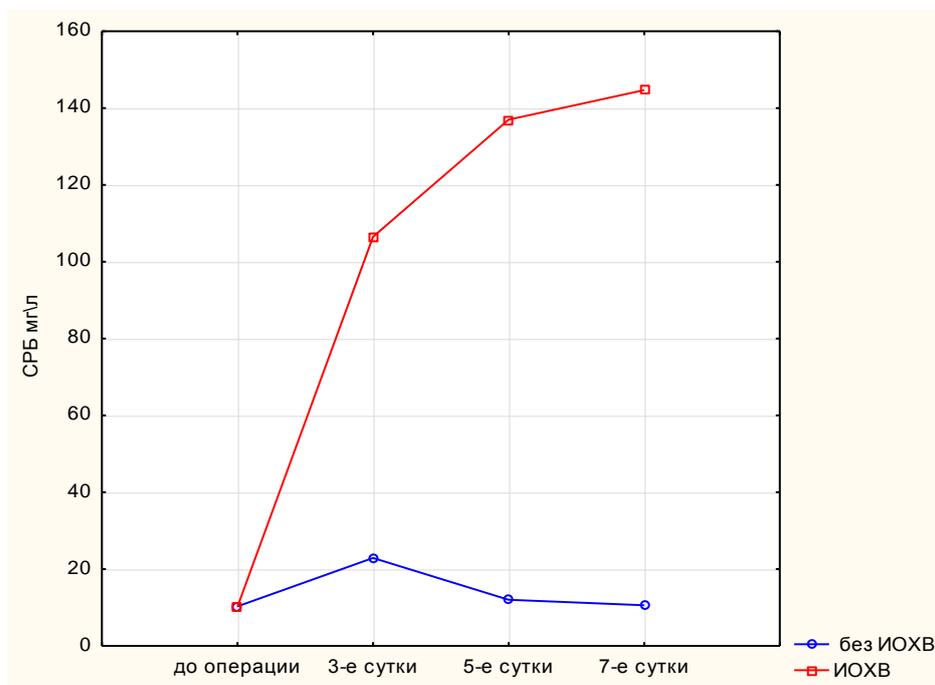


Рисунок 13 – Уровень СРБ у пациентов с ИОХВ и нормальным течением послеоперационного периода ($p < 0,05$).

Факторный анализ ANOVA соотношения уровня СРБ на 3–е сутки послеоперационного периода и частоты ИОХВ (рисунок 13) показал, что при уровне СРБ выше 100,5 мг/л (нижняя граница 0,95 доверительного интервала – ДИ) достоверно возрастает частота развития ИОХВ. Поэтому, уровень СРБ более 100 мг/л, начиная с третьих суток после колоректальных операций, необходимо рассматривать как фактор наличия или развития ИОХВ (Рисунок 14).

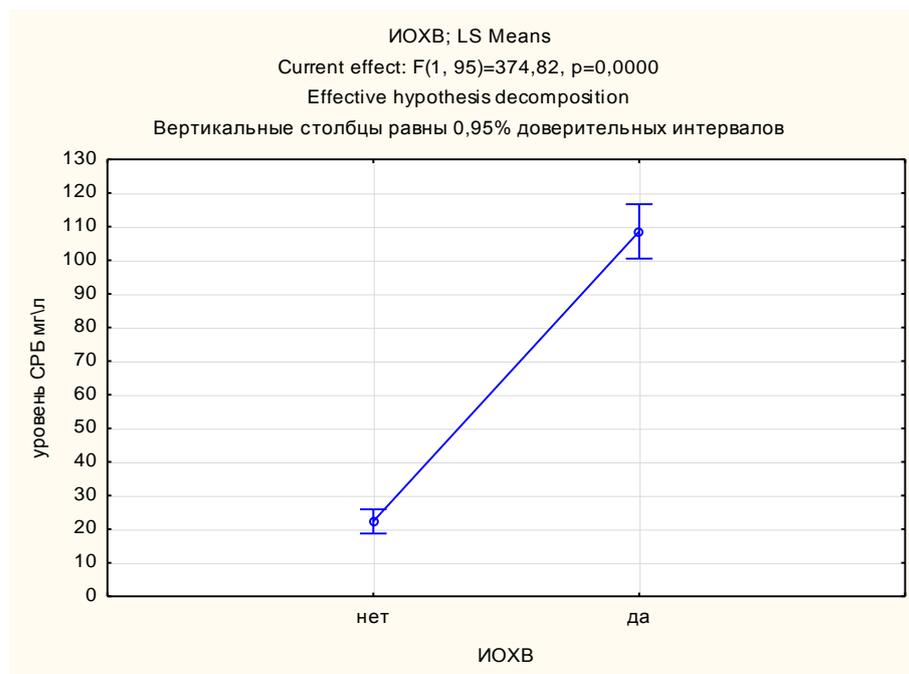


Рисунок 14 – Диаграмма факторного анализа, отражающая пороговый уровень СРБ, при котором достоверно увеличивается частота ИОХВ на 3–е сутки послеоперационного периода.

3.4 Результаты микробиологических исследований

Всего было обследовано 67 пациентов с развившейся ИОХВ после оперативного лечения. Брали смывы из области операционных ран во время перевязок, при нагноении ран, из брюшной полости во время повторных операций по поводу ИОХВ, также смывы из полости носа пациентов. Микроорганизмы были обнаружены у 56 больных (83,6%). Идентифицированные виды микроорганизмов представлены в таблице 25.

Одновременно у всех больных с ИОХВ было проведено микробиологическое исследование крови, при этом положительными оказались результаты у 5 пациентов (9,8%) – т.е. у больных была выявлена бактериемия, из них клиническая картина у 4 больных соответствовала генерализации гнойной инфекции – развитию или наличию синдрома системной воспалительной реакции или сепсиса.

Структура выделенных микроорганизмов, представленная в таблице, свидетельствует о преобладании в выделениях из раны кишечной микрофлоры (более 30%), стафилококков (22,5%), клебсиелл (17,3%). При исследовании из области хирургического вмешательства при бактериемии чаще выявлялись *Enterococcus faecalis* (25,7%), *Klebsiella pneumoniae* (34,3%), *Staphylococcus aureus* (22,9%). Результаты обследования этих больных подтверждают тенденцию более частого выявления инфекционных агентов в хирургических стационарах в последние 2–3 года, особенно *Klebsiella pneumoniae*, стабильно часто выделяются *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*.

Таблица 25 – Результаты микробиологических исследований

	Выделенные микроорганизмы	Материал для исследования, % выделения		
		Кровь	Экссудат, гной из ОХВ	Смывы из полости носа
	<i>Enterococcus faecalis</i>	25,71	–	0,24
	<i>Escherichia coli</i>	5,71	17,4	3,95
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34,28	17,28	5,67
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,71	12,17	5,18
	<i>Staphylococcus aureus</i>	22,85	22,46	41,23
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	–	12,34	29,87
	<i>Streptococcus viridis</i>	–	3,7	12,09
	<i>Streptococcus pyogenes (cr A)</i>	–	2,46	1,23
	<i>Candida albicans</i>	2,85	9,75	0,24
	<i>Candida spp.</i>	2,85	2,3	0,24

Всем больным, у которых были идентифицированы микроорганизмы (5 – в крови, и у 56 из зоны хирургического вмешательства) проводили изучение чувствительности бактерий к антибиотикам. Результаты этих исследований представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из зоны хирургического вмешательства

Антибиотики	Вид бактерий/чувствительность к антибиотикам, %					
	<i>Pseud. aer.</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Enteroc. faecal.</i>	<i>Esch. coli</i>	<i>Kleb. pn.</i>	<i>Strep. pn.</i>
Ампициллин	78	89	50	80	58	88
Цефотаксим	72	89	92	42,8	16,6	–
Имепенем	92	84	97	66,6	94	92
Меронем	90	91	80	80	89	93
Ципрофлоксацин	92	92	20	55	47	–
Амоксиклав	–	90	–	–	–	25
Гентамицин	98	96	75	75	78	64
Цефтазидим	–	98	88	89	73	–
Амикацин	–	–	66,6	66	72	41

Как видно из таблицы, выделенная микрофлора сохраняет чувствительность к карбапенемам, некоторым цефалоспорином, гентамицину. Такие виды микробов, как *Klebsiella*, *Streptococcus*, слабочувствительны к основным антибактериальным препаратам.

Точное определение чувствительности микробов к антибиотикам – важнейший этап в лечении инфекции, определяющий результаты лечения и исходы тяжелой инфекционной патологии. Нами для количественной оценки чувствительности микробов определенного вида к конкретному антибиотику предлагается рассчитывать коэффициент антибиотикочувствительности (k_a АБЧ), при этом мы пользовались разделением чувствительности к антибиотикам на 5 степеней (0; 1+; 2+; 3+; 4+), полученным по результатам антибиотикограмм (АБГ). Указанный коэффициент (k_a) вычисляли по следующей формуле:

$$k_a = \frac{\sum_{i=1}^n a_i}{n}$$

где k_a – искомый коэффициент; $\sum a_i$ – сумма степеней чувствительности всех исследований; n – число исследований.

В то же время, хотя и коэффициент k_a количественно характеризует антибиотикочувствительность, он не позволяет судить о значимости доли микробов данной популяции, чувствительной к той или иной группе антибиотиков. Знание данной закономерности является исключительно важным при назначении препарата во время «стартовой» АБТ. Для решения данного вопроса нами предложено рассчитывать другой коэффициент (k_g) чувствительной доли микробов по следующей формуле:

$$k_g = \frac{\sum_{i=1}^n a_i \times 100}{n_0 \times 4}$$

где k_g – рассчитываемый коэффициент; $\sum a_i$ – сумма степеней чувствительности во всей группе; n_0 – число всех наблюдений (посевов); 4 – максимальная степень чувствительности.

При глубоких ИОХВ, связанных с оперированным органом/полостью, аэробные микроорганизмы были выделены в 13%, анаэробные – в 21%, смешанная флора – в 65%, чаще всего высевались *Escherichia coli*, *Enterococci*, *Bacteroides fragilis* соответственно в 52, 32 и 22%.

Течение и клинические проявления ИОХВ в определенной степени зависят от этиологии – вида микрофлоры, вызвавшее данное осложнение. В таблице 28 приводятся клинические проявления заболевания при глубоких формах ИОХВ II–III типа, в соответствии с видом возбудителя данного осложнения.

Таким образом, более тяжелое течение послеоперационных осложнений отмечено при ассоциации стафилококка с протеом и морганеллой. У этих пациентов были отмечены признаки ССВР с выраженной интоксикацией, у ряда больных – с проявлением органной дисфункции (чаще всего – почечной или печеночной), местно – с распространением инфекционного процесса по клетчаточным пространствам, фасции и мышцы с прогрессированием некротического процесса.

Таблица 27 – Количественное выражение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам

Антибиотики/ коэффициенты	Вид микрофлоры								
	<i>Esch. coli</i>	<i>Proteu s vulgari s</i>	<i>Pseud. aer.</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Staph. epid.</i>	<i>Strep. sp.</i>	<i>Entero bact.</i>	<i>Kleb. anaero bes</i>	
Карбенициллин	k _a	3	1	1	2,33	1,2	2	1,3	–
	k _g	75	25	25	58,3	30	50	33,3	–
Гентамицин	k _a	3,26	2,2	1,25	3,66	2	3	1,3	4
	k _g	86,1	55	31,2	91,6	50	75	33,2	100
Левомицетин	k _a	1,55	–	0,5	2,16	1,4	4	1	2
	k _g	38,8	–	12,5	54,2	35	100	25	50
Метронидазол	k _a	3,1	2,5	1,8	1,33	1,4	–	3	2
	k _g	80,7		61,2	38	33,3	35	–	73
Метициллин	k _a	0,68	0,2	–	1,33	0,4	–	–	2
	k _g	18,1	15	–	33,3	10	–	–	50
Линкомицин	k _a	0,8	–	–	1,66	0,2	3	–	3
	k _g	18	–	–	41,7	5	75	–	75
Полимиксин	k _a	2,05	1	1,75	1	–	–	0,66	2
	k _g	51,4	25	43,5	25	–	–	16,6	50
Бензилпеницил лин	k _a	0,77	–	1,5	1,2	0,2	0,66	–	–
	k _g	19,4	–	37,5	30	5	16,6	–	–
Ампициллин	k _a	2,1	0,6	–	1,33	–	2,6	1,3	–
	k _g	51,4	15	–	33,3	–	66,7	33,2	–
Цефтриаксон	k _a	3,1	2,5	1,8	2,6	3,1	2,6	2,5	1,8
	k _g	80,7	61,2	38	66,7	8,07	66,7	61,2	38
Карбопенемы	k _a	3,2	2,6	2,3	3,3	3,5	2,6	2,7	2,3
	k _g	82,3	63,2	49	82,6	89	66,7	63,8	51

Примечание. (–) – исследование не проводилось; k_a – коэффициент антибиотикочувствительности; k_g – коэффициент чувствительной доли микробов к антибиотику.

Таблица 28 – Особенности клинических симптомов ИОХВ в зависимости от их этиологии

Клинические симптомы	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococ. faecalis</i>	<i>Staph. aureus</i> + <i>Proteus vulgaris</i>	<i>Staph. aureus</i> + <i>Morganella</i>
Состояние				
тяжелое	–	–	+++	+
средней тяжести	++	++	+	++
t тела, °С	37,2–37,5	до 37,8	38–40	38–38,3
ЧСС, в мин	до 90	до 90	более 110	100±5,5
Частота дыхания, в мин	нет тахипное	нет тахипное	более 27	27,5±2,8
Эритроциты, гемоглобин	в пределах нормы	в пределах нормы	<3,2х10 ¹² /л, <100 г/л	<3,8–4,2х10 ¹² /л, <120 г/л
Лейкоциты	до 10х10 ⁹ /л	до 10х10 ⁹ /л	20х10 ⁹ /л	21,4±3,7х10 ⁹ /л
Тромбоциты	норма	норма	<200х10 ⁹ /л	<250х10 ⁹ /л
СОЭ, мм/час	до 15	до 18	более 40	более 40
Свертываемость крови	в пределах нормы	в пределах нормы	гипо– или гиперкоагуляция	гиперкоагуляция
СРБ, мг/л	до 25	до 25–30	более 100	более 80
Status localis	Ограниченный инфильтрат раны до 3 см, умеренное гнойное отделяемое, редко с гнилостным запахом	Ограниченный инфильтрат раны до 3 см, при нагноении – экссудат сине-зеленого цвета	Площадь воспалительного инфильтрата более 8 см, проявления целлюлита. Экссудат с некротическими массами.	Площадь воспалительного инфильтрата 5–7 см. Гнойно–некротический экссудат с гнилостным запахом.
Биохимия крови			Гипоальбумин–, гиперазот–, гипербилирубинемия (>30 мкмоль/л)	

Проведенные микробиологические исследования показали, что резистентность микробов к антибиотикам, выделенных из биологических образцов – из операционных ран, полости абсцессов брюшной стенки, брюшной полости у больных с ИОХВ во многом зависят от вида микроорганизма – наиболее высокая резистентность была отмечена у *Klebsiella*, *Acinobacter*, *E.coli* – 94, 71 и 64% соответственно (Рисунок 15).

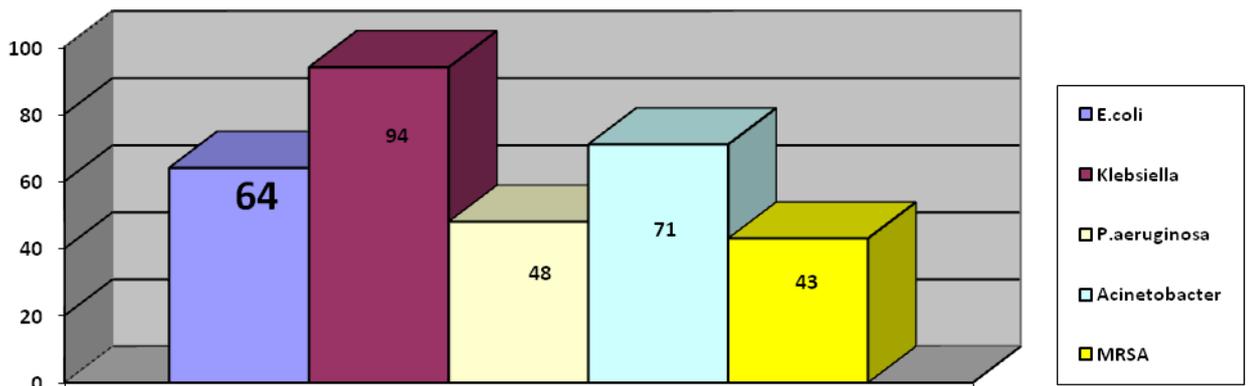


Рисунок 15 – Резистентность микрофлоры, выделенной у больных с ИОХВ к антибиотикам.

3.5 Оценка рисков развития инфекции области хирургического вмешательства, связанных с деятельностью медицинского персонала и возникающих после выписки из стационара

Прописной истиной является положение о том, что мытье рук значительно сокращает перенос патогенных микробов через руки, что может привести к снижению осложнений и смертности пациентов от нозокомиальной инфекции. Кроме того, при определенных ситуациях высокого риска инфицирования, обработка рук антисептиками является эффективной мерой профилактики ИСМП.

В 1995 году были опубликованы рекомендации Ассоциации профессионалов в области инфекционного контроля и эпидемиологии (The

Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology – APIC) по обработке рук и применению антисептиков в учреждениях здравоохранения, в которых тщательно прописаны алгоритмы мытья рук. Согласно данным рекомендациям, руки должны быть тщательно промыты мылом и водой, при видимом загрязнении, они также должны быть обработаны антисептиком. Руки необходимо мыть до и после контакта с пациентом, после контакта с источником микроорганизмов (выделения, кожа, слизистые оболочки, загрязненные предметы), после снятия перчаток. В некоторых странах приняты официальные инструкции по выполнению техники мытья рук, также есть такая инструкция и в Российской Федерации, в т.ч. имеется специализированная инструкция для медицинских сестер.

Различают 3 уровня обработки рук: бытовой (механическая обработка), гигиенический (обработка с применением кожных антисептиков) и хирургический уровень. Целью бытового уровня обработки рук является механическое удаление с кожи большей части транзитной микрофлоры. Гигиеническая обработка рук проводится с целью уничтожения микрофлоры кожи (дезинфекция), а хирургическая обработка – для минимизации риска нарушения стерильности в случае повреждения перчаток.

Несмотря на наличие большого количества регламентирующих документов, в литературе есть исследования, что до 70% врачей при обследовании больных не обрабатывают руки. Роль гигиены рук медицинского персонала и соблюдение правил асептики в профилактике ИСМП и, соответственно, ИОХВ нельзя недооценивать, поэтому мы сочли целесообразным провести анкетирование врачей, оказывающих медицинскую помощь в стационарах хирургического профиля.

После анкетирования врачей, был проведен анализ его результатов. За рабочее время врачи моют руки в среднем 19 раз (врачи хирургического профиля – 25,3, реаниматологи – 12 раз). Большая разница в частоте мытья рук можно объяснить тем, что реаниматологи чаще работают в медицинских перчатках и среднее число мытья рук соответствует среднему числу осмотренных больных. В

рабочее время, каждый врач имеет контакт с кожей 14 пациентов (хирург – 18,7, реаниматолог – 7,7). 2 из 79 ответили, что не моют руки в течение рабочего дня.

Как следует из данных анализа анкет, подавляющее большинство врачей не точно соблюдает инструкции по мытью рук, только 44% врачей моет руки непосредственно перед осмотром больных, большая часть (83,5%) моют руки только после осмотра, хотя руки необходимо мыть до и после осмотра, что делают около 40% врачей. 6,3% не всегда моют руки при обследовании.

76% анкетированных врачей при мытье рук используют мыло, 59% – антисептические растворы, 20% – мыло и антисептики. В настоящее время в соответствии с приказами в большинстве клиник созданы условия для обработки рук антисептиками в палатах и на постах палатных медицинских сестер, что, безусловно, повышает частоту выполнения антисептических процедур персоналом медицинских учреждений.

Все 100% врачей приходя на работу, переодеваются в больничную одежду, 91,2% регулярно пользуются маской.

25% опрошенных считают, что перевязки больных надо проводить непосредственно в палате пациента, 5% полагает, что место перевязки не имеет принципиального значения, остальные 70% придерживаются традиционной точки зрения, что перевязки нужно производить в перевязочных кабинетах.

Из 625 санитарно–бактериологических исследований (смывов) с известных по литературе мест наиболее вероятных для передачи ВБИ, положительный рост микробной флоры получен в 33 исследованиях (7,3%). Наиболее часто патогенные микробы высевались с кнопок лифтов (12,8%), тонометров (10,7%), с сотовых телефонов персонала (8,6%) и ручек дверей в перевязочных (8,2%). Меньше среднего полученного результата высеяно с раковин в палатах и перевязочных (6,8%), что, возможно связано с несовершенством методики взятия смывов и с рук персонала (1,9%), что свидетельствует о санитарной обработке рук персоналом.

Таблица 29 – Показатели бактериальной загрязненности госпитальной среды в период с 2016–2018 гг.

Смывы	с рук персонала	с сотовых телефонов персонала	с тонометров	с раковин	с кнопок лифтов	С ручек дверей перевязочных	Всего
Всего	154	93	56	103	109	110	625
Положительные пробы, n/%	3/1,9	8/8,6	6/10,7	7/6,8	14/12,8	9/8,2	46/7,36

Таким образом, очевидна немаловажная роль санитарно–гигиенического состояния предметов обихода в стационаре, рук и личных предметов медицинского персонала в развитии внутрибольничной инфекции. Наибольшее число положительных проб бактериального роста отмечено на смывах с кнопок лифтов, что вероятно связано с частотой использования. Также более пристальное внимание при санитарно–гигиенической обработке помещения следует уделять ручкам дверей перевязочных, раковинам в палатах и перевязочных, сотовым телефонам персонала и тонометрам.

В литературе широко обсуждается вопрос о достаточно частом выявлении случаев инфекционных послеоперационных осложнений, не выявленных в стационаре. По некоторым данным, частота не выявленных в стационаре ИОХВ может достигать 10–15%. Нами проведен анализ амбулаторных карт больных, направленных на долечивание и наблюдение амбулаторного хирурга после различных оперативных вмешательств. Анализ проводили в трех поликлиниках г. Уфы, всего проанализировано 723 амбулаторные карты за 2016–2018 годы.

В поликлинике 1 из 241 исследованного пациента выявлено 10 новых случаев ИОХВ (4,14%), в т.ч. 3 случая серомы, 4 ИОХВ 1 типа (нагноение операционной раны в пределах кожи и подкожной клетчатки) и 3 случая глубоких, 2 типа ИОХВ – межмышечные, подапоневротические абсцессы. Двое

больных с ИОХВ 2 типа были направлены на повторную госпитализацию, остальные больные (8), лечение получали в амбулаторных условиях.

В поликлинике 2 на 226 амбулаторных послеоперационных больных было выявлено 4 случая ИОХВ (1,76%). У 2 больных отмечен 1 тип ИОХВ (нагноение операционной раны – кожи, подкожной клетчатки), у 2 пациентов – ИОХВ 2 типа (межмышечные абсцессы). Оперативное лечение – вскрытие и дренирование гнойников во всех случаях были проведены в условиях поликлиники.

В поликлинике 3 на 256 послеоперационных пациентов ИОХВ при амбулаторном долечивании выявлено не было (0%).

Таким образом, после выписки из стационара, у оперированных больных дополнительно в 1,7–4,14% в амбулаторных условиях выявлялись ИОХВ.

Анализ случаев выявления ИОХВ в амбулаторных условиях и их сопоставление с картами стационарных больных показал следующие причины данных неблагоприятных результатов:

1. Ранняя выписка больных без учета тяжести состояния и вида оперативных вмешательств, вследствие экономических, либо иных соображений.
2. Атипичное течение ИОХВ, чаще всего это касается ИОХВ 2 типа, которые клинически проявляются позже – после выписки из стационара.
3. Недооценка лечащими врачами особенностей течения послеоперационного периода, особенно у больных с коморбидной патологией, ожирением, астеничных, пожилых и т.д.
4. Неполное обследование больных перед выпиской (лабораторные, биохимические исследования крови), отказ от проведения дополнительных методов исследования (УЗИ) в сомнительных случаях.
5. Несоблюдение пациентом рекомендаций хирургов стационара по правилам перевязок, гигиены тела и др.

Из приведенных данных следует, что ИОХВ в амбулаторных условиях у больных встречается не часто, хотя данные осложнения в подавляющем большинстве случаев могли быть устранены при правильной оценке течения послеоперационного периода в условиях стационара.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на постоянное Совершенствование асептических и антисептических методов, а также активное использование современных противомикробных препаратов в профилактических целях, частота развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) неуклонно возрастает [116].

По данным Национального реестра инфекций, ИОХВ являются третьей из наиболее часто регистрируемых нозокомиальных инфекций, что составляет 14–16% случаев от общего числа инфекций среди госпитализированных больных, а после операций ИОХВ встречаются у 10–12 пациентов после 100 оперативных вмешательств.

В Российской Федерации официальные данные о частоте ИОХВ значительно ниже реальных показателей в связи с недоучетом случаев инфекций у оперированных больных, а также вследствие отсутствия учета влияния факторов риска лечебно–диагностического процесса на частоту возникновения этих осложнений [43].

В данном исследовании частота развития ИОХВ по данным трех стационаров города Уфа за 2015–2018 гг. составила 4,36%. Нужно учитывать, что такие относительно невысокие показатели развития ИОХВ возможно обусловлены тем, что учитывались только плановые оперативные вмешательства и пациенты с компенсированными хроническими заболеваниями.

В литературе описаны многочисленные факторы риска развития ИОХВ, к примеру: тип операции, коморбидные состояния (сахарный диабет, хронические сердечная и почечная недостаточность, ревматоидный артрит, ожирение), синдром мальнутриции (содержание общего белка <64 г/л, альбумина <33 г/л, число лимфоцитов <1500/мм³), а также наличие хронических инфекций, длительный приём глюкокортикоидов, курение, длительный период от момента госпитализации до операции, большой объём кровопотери (>1000 мл), большая продолжительность оперативного вмешательства (>3 ч) [194].

Последние два фактора повышают вероятность возникновения ИОХВ до 20% [176].

Интересно, что вероятность возникновения ИОХВ у пациентов моложе 20 лет значительно ниже, в отличие от пациентов старшей возрастной группы [150], но все же, возраст не является доказанным фактором риска развития ИОХВ [193].

Есть работы, связывающие с использованием лапароскопической методики меньшее количество инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Еще одним из факторов риска считается применение различных имплантатов, эндопротезов, полипропиленовых сеток и фиксирующих их изделий – шовного материала, спиц, дренажей. Нередко применение перечисленных материалов сопровождается развитием воспалительной реакции в окружающих тканях и такая местная реакция в 3–12% осложняется инфекционным процессом [91].

Расходятся мнения авторов по поводу роли сахарного диабета в увеличении риска развития послеоперационных осложнений. Некоторые авторы считают, что наличие сахарного диабета, несомненно, увеличивает риск развития гнойной инфекции [138, 168], исследования последних лет приводят противоположные данные [209].

По нашим данным сахарный диабет не приводил к значительному увеличению ИОХВ, учитывая, что рассматривались плановые оперативные вмешательства у пациентов с уровнем глюкозы не выше 10 ммоль/л.

Оценка вероятности ИОХВ важна для определения предоперационных и периоперационных профилактических. Важно, чтобы ИОХВ были ожидаемы и условно предотвратимы в каждой конкретной ситуации.

При изучении факторов риска развития ИОХВ в данном исследовании наиболее значимыми оказались длительность операции и нарушение правил АБП. Именно эти два фактора повышают вероятность возникновения ИОХВ до 20% по данным зарубежных авторов. Выявление в ходе данного исследования наиболее значимых факторов риска развития ИОХВ, таких как: отказ от АТП и длительность операции более 150 минут, – могут позволить скорректировать хирургическую тактику и стратегию АБП. Нельзя не признать, что на

сегодняшний день выбор соответствующего АМП, режим дозирования и повторного введения в соответствии с длительностью операции и объемом кровопотери зачастую остаются проблемой [238, 164].

Приверженность рекомендациям по выполнению АБП у хирургов варьирует от 1,7 до 82% . На сегодняшний день частота нерационального выбора антибиотика для АБП и нарушение сроков ее проведения в ряде случаев может достигать 100% [106].

Наиболее частым видам несоответствия проведения процедуры имеющимся клиническим рекомендациям является введение антибиотика после кожного разреза вследствие недоучета особенностей фармакокинетики АМП. Так, максимальная концентрация в тканях цефазолина ($C_{\max}=17,38$ мкг/мл) и амоксиклава ($C_{\max}=105,4$ мкг/мл), при внутривенном и внутримышечном введении отмечается через 60 минут.

В другом исследовании рекомендации по АБП за 6–летний период выполнялись в 58%, но на частоту инфекционных осложнений наибольшее влияние оказывали длительность операции (ОР 1,68; 95% ДИ: 1,56–1,82) и экстренное оперативное вмешательство (ОР 2,16; 95% ДИ: 1,96–2,37). Однако, в группе пациентов, у которых соблюдались протоколы проведения АБП, наблюдалось снижение частоты ИОХВ.

Ранее проводившимися исследованиями показано, что при выполнении миниинвазивных, органосохраняющих операций, получены удовлетворительные результаты без АБП и удавалось добиться снижения ИОХВ до 10–12% [142], считая миниинвазивные операции прогностически более благоприятными. По данным исследований последних лет результаты миниинвазивных вмешательств не превосходят открытые операции по количеству инфекционных осложнений [216, 118].

В нашей работе также не выявлено достоверных преимуществ лапароскопических операций в плане развития послеоперационных инфекционных осложнений.

Лапароскопическая методика для проведения холецистэктомии обладает рядом несомненных преимуществ: отличная визуализация операционного поля, прецизионная техника исполнения, менее выраженный болевой синдром, лучший косметический эффект и, следовательно, меньшее количество интраоперационных и послеоперационных осложнений. Но, как выяснилось, не меньшее количество инфекционных осложнений. Увеличение количества ИОХВ I типа возможно за счет тракции желчного пузыря (нередко с нарушением целостности стенки) через эпигастральный доступ, установка эвакуатора с растяжением кожи и тканей передней брюшной стенки, что возможно способствует ишемизации тканей и повышению вирулентности микроорганизмов [157].

Перфорация желчного пузыря встречается от 13–40% случаев во время лапароскопической холецистэктомии, что увеличивает риск развития глубоких форм инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ). При этом от 0,6% до 2,9% случаев развивается абсцесс ложа желчного пузыря, не зависимо от того, была желчь инфицирована или нет [216, 118].

До настоящего времени не существует определенных критериев «нормального» течения послеоперационного периода после холецистэктомии, в этой связи представляется актуальным выявление наиболее ранних маркеров развития инфекционных осложнений и их пороговых величин [164, 191].

Развернутая клиническая картина глубоких форм ИОХВ развивается медленно, поэтому диагностика внутрибрюшных осложнений после операций на желчных путях нередко приводит к их позднему выявлению и высоким показателям летальности у этих больных [5].

Особенно актуально раннее выявление осложненного течения послеоперационного периода в условиях современной тенденции к сокращению сроков госпитализации после лапароскопической холецистэктомии.

Термин «нормальный» послеоперационный период должен основываться и подтверждаться объективными, а в идеальном варианте количественными критериями и показателями. Несомненно, что в понятие «нормальный»

послеоперационный период должны быть включены показатели, которые являются общепринятыми, доказанными и характеризующими нормальное физиологическое состояние человека (в условиях послеоперационного состояния). Конечной точкой и предельным сроком временного интервала, в течение которого происходит нормализация функций, анатомических повреждений, нанесенных оперативным вмешательством, можно принять 30 дней после хирургического вмешательства. Данный отрезок времени используется и для оценки наличия, возникновения и диагностики хирургических осложнений, поскольку один из критериев «нормального» послеоперационного периода – это отсутствие хирургических осложнений, в т.ч. ИОХВ. Также отсутствуют жалобы, требующие коррекции, лабораторные и биохимические анализы остаются в пределах референсных величин, при инструментальных методах исследования не выявляются осложнения или изменения структуры тканей. У больных могут определяться кратковременные, в пределах сроков госпитализации, отклонения лабораторных, биохимических анализов до 10% от референсных значений, температура тела не превышает 37°C, симптомы дискомфорта самостоятельно проходят.

При этом некоторые авторы считают, каждый больной переносит хирургическое вмешательство по-разному, и его состояние в послеоперационном периоде зависит от множества различных факторов, вида обезболивания, коморбидной патологии.

Таблица 30 – Допустимые отклонения некоторых показателей в послеоперационном периоде в сроки от 5 до 14 суток после операции

Показатели	Норма	Допустимые отклонения, n/% к норме
Лейкоциты	4–6	До 8
СОЭ	До 10 мм/ч у мужчин До 15 мм/ч у женщин	До 13 мм/ч у мужчин До 18 мм/ч у женщин
ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации)	До 3,0 ед.	До 3,3 ед.
СРБ	До 10 мг/л	До 15 мг/л
Температура тела	36,6	До 37,0
Боли в области хирургического вмешательства	От 0 до 40% по ВАШ	До 40% по ВАШ
Данные УЗИ: – операционная рана – область оперированного органа	Отсутствие скопления жидкости Скопление жидкости до 10–15 мл до 5–7 суток	Скопление жидкости до 10 мл (зависит от длины раны) Скопление жидкости до 15–50 мл сохраняется более 5–7 суток

ЛИИ по Кальф–Халифу характеризует степень выраженности эндогенной интоксикации, отражает остроту воспаления и реакцию организма на эндогенную интоксикацию. Увеличение количества нейтрофилов со сдвигом влево происходит в результате увеличения выработки цитокинов (гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и др.) при воздействии таких хемостатических факторов, как эндотоксин, компоненты комплемента, комплексы антиген–антитело, интерлейкин, содержимое лизосом при распаде клеток и др.)

При гнойных заболеваниях мягких тканей в удовлетворительном состоянии больных, ЛИИ составил $3,6 \pm 0,2$, при средней тяжести – $4,3 \pm 0,4$, тяжелой степени

– $5,3 \pm 0,3$, при острой абдоминальной патологии соответственно $3,3 \pm 0,3$; $4,7 \pm 0,4$ и $4,6 \pm 0,2$.

В послеоперационном периоде, после хирургической агрессии, степень выраженности которой в основном определяется типом, сложностью и тяжестью хирургического вмешательства, указанные константы претерпевают некоторые отклонения. Однако, при нормальном послеоперационном периоде, эти отклонения составляют до 10–15% и достигают верхних референсных показателей в течение первых 7–10 суток послеоперационного периода (83% пациентов). У остальных 17% нормализация постоянных – константных показателей происходит к 14–21 суткам послеоперационного периода. Следует подчеркнуть, что при абдоминальных оперативных вмешательствах, показатели кардиореспираторной системы (частота дыхания, частота сокращения сердца, артериальное давление), суточный диурез, уровни холестерина, билирубина, гемоглобина, глюкозы крови, pH крови, при исходных нормальных показателях и при отсутствии осложнений, остаются в пределах дооперационного уровня у 85–90% больных. У 10–15% отмечены преходящие, кратковременные отклонения – повышение температуры тела до $37,2$ – $37,3^\circ\text{C}$, умеренный лейкоцитоз до 9 – $11 \times 10^9/\text{л}$, снижение суточного диуреза, которое чаще связано с ограничением приема жидкости.

Изменение нормального уровня показателей более чем на 10–15% от референсных значений является поводом для поиска возможных осложнений, чаще всего I типа ИОХВ. Сохранение небольшого объема жидкостных скоплений в области операционного доступа или основного этапа операции более референсных значений, также следует рассматривать как вероятное развитие инфекционных осложнений. В этих случаях, требуется дальнейший мониторинг исследованных показателей в динамике, возможно чрескожная пункция экссудата с цитологическим и микробиологическим исследованием.

Очень часто после холецистэктомии в раннем послеоперационном периоде можно проследить клинически незначимое скопление жидкости в области желчного пузыря. Также хорошо известны эхо–признаки сформировавшегося в

ложе желчного пузыря абсцесса. Наиболее же сложной задачей представляется выявление эхо–признаков только формирующегося абсцесса, для наиболее раннего выявления потенциальных пациентов с ИОХВ [126].

Именно эта задача поставлена в данном исследовании.

Много работ проведено в поисках универсального а главное наиболее раннего индикатора развития ИОХВ. Так, приведены убедительные доказательства прогностической значимости С–реактивного белка (СРБ) [197].

Другие предлагают использовать показатели СРБ (более 10 мг/дл) в совокупности с лимфопенией (<1000мл) в качестве скринингового показателя риска ИОХВ [161].

Наиболее же чувствительным и специфичным маркером считается прокальцитонин [235].

Надо заметить, что пороговые величины перечисленных маркеров, описанные в литературе, значительно разнятся.

Болевой синдром трудно считать индикатором присоединения ИОХВ на 2–3 сутки послеоперационного периода, так как в это время его интенсивность нередко обусловлена операционной травмой. К тому же при глубоких формах ИОХВ болевой синдром зачастую вовсе отсутствует, или выражен в меньшей степени, по сравнению с ИОХВ, локализованными в области мышц и фасций.

Необходимо отметить, что относительно сложной оказалась оценка роли болевого синдрома как критерия или показателя течения послеоперационного периода. По крайней мере, «нормальным» считали течение послеоперационного периода, когда в день выписки послеоперационные боли пациентов не беспокоили, либо были незначительными и не требовали применения обезболивающих препаратов.

Международная организация по изучению боли (IASP) определяет боль, как неприятное сенсорное или эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения. Боль – это не только симптом большинства заболеваний, но и сложный психофизиологический феномен, в который вовлечены механизмы

регуляции и формирования эмоций, моторики, гуморальных и гемодинамических проявлений, формирующих болевой синдром. При этом острая боль определяется как нормальная, предсказуемая физиологическая реакция на неблагоприятные клинические, термические, механические повреждающие действия, связанные с хирургическим вмешательством, травмой или острым заболеванием. Как правило, ограничение во времени и реагирующая на лечение опиоидами длительность данного периода составляет до 30 суток.

По нозологическому принципу боль подразделяется на ноцицептивную (соматическую – поверхностную и глубокую) или висцеральную; нейропатическую (периферическую и центральную) и дисфункциональную. По длительности различают острую (менее 30 суток) и хроническую (более 3 месяцев). В классификации МКБ–10 в разделе R52 «Боль, не классифицированная в других рубриках», определены следующие виды боли: R52.0 – острая боль; R52.1 – постоянная некупированная боль; R52.2 – другая постоянная боль; R52.9 – боль неуточненная. В хирургической практике встречается чаще первый вид, редко, при сложностях диагностики, последний вид боли.

Поскольку восприятие боли субъективно и не существует устройства, аппарата для объективного измерения боли, оценка интенсивности боли проводится на основе ощущений больного по нумерологической оценочной шкале (НОШ) или по визуально–аналоговой шкале (ВАШ), которая не содержит градуировки. Больному предлагается на шкале отметить свое восприятие боли (от минимальной до нестерпимой), что позволяет количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100% (Таблица 6).

ВОЗ разработала трехступенчатую схему лечения боли: I ступень – слабая боль. Рекомендуется ацетаминофен или НПВС±адьювантная терапия. II ступень – боль от умеренной до сильной. Рекомендуются слабые опиоиды±ацетаминофен или НПВС±адьювантная терапия. III ступень – сильная боль. Рекомендуются сильные опиоиды±ацетаминофен или НПВС±адьювантная терапия.

Таким образом, комплексное ультразвуковое исследование брюшной полости в раннем послеоперационном периоде и мониторинг таких маркеров

воспалительного процесса как: прокальцитонин, СРБ, СОЭ позволяют объективно оценить состояние пациента, своевременно диагностировать и устранить возникающие внутрибрюшные осложнения.

Наиболее часто в абдоминальной хирургии глубокие формы ИОХВ развиваются после колоректальных операций, поэтому принято решение рассмотреть в данной работе послеоперационный период таких пациентов в отдельной главе. Частота инфекционных осложнений в колоректальной хирургии одна из самых высоких, достигает 20–30% и более, включая ИОХВ 1 типа и самые тяжелые – 3 типа, связанные чаще с развитием несостоятельности анастомоза. Частота несостоятельности анастомоза в колоректальной хирургии колеблется от 1,1 до 28,5% при формировании ручного анастомоза и до 2,7–8,6% при механическом соустье, а летальность достигает 1–4%.

К факторам риска развития ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов также относят: мужской пол, нутритивный статус, курение и употребление алкоголя, наличие дивертикулярной болезни ободочной кишки, химио– и лучевая терапия, стадия опухолевого процесса, длительность операции, интраоперационная кровопотеря.

Глубокие формы ИОХВ являются наиболее тяжелыми и чаще всего связаны с несостоятельностью анастомоза. Очевидно, что ранее их выявление позволяет предотвратить тяжелые септические осложнения и напрямую повлиять на результаты лечения.

К сожалению, выявление ИОХВ, особенно глубоких форм, у пациентов с колоректальными анастомозами редко происходит ранее 5–х суток послеоперационного периода, что связано со стертой клинической симптоматикой, невысокой информативностью основных используемых лабораторных показателей (лейкоцитоза крови) [203].

Литературные данные свидетельствуют об эффективности исследования СРБ как раннего точного маркера ИОХВ, в т.ч. связанной с несостоятельностью анастомоза [106].

По данным различных авторов при хирургическом лечении колоректального рака послеоперационные осложнения развиваются в 20–25% случаев [81, 180], причём 70–80% осложнений являются инфекционными [150].

ИОХВ в хирургии КРР является на сегодня наиболее актуальной проблемой. Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде являются причиной смерти в 7,4%

Показатели эпидемиологического исследования в Америке свидетельствуют об уровне ИОХВ у больных с КРР порядка 26,2%, что касается России, ИОХВ развивается у 27% пациентов с КРР (А.М. Беляев и др., 2013). По данным нашего исследования частота развития ИОХВ после колоректальных операций составляет 23,7%, со статистическим различием $p=0,0164$ в пользу механического анастомоза: 30,3% и 15,3% при аппаратном соответственно. Высокий уровень данных послеоперационных осложнений также связан с тем, что в работе учтены и поверхностные формы: ИОХВ I и ИОХВ II типов.

Таким образом, наше исследование подтверждает, что способ формирования межкишечного анастомоза при резекциях толстой кишки является значимым фактором риска развития ИОХВ, и при этих операциях предпочтение следует отдавать аппаратным анастомозам.

Учитывая необходимость в существовании наиболее раннего, точного, удобного в использовании диагностического маркера, способного сигнализировать о развитии глубоких форм ИОХВ, связанных с несостоятельностью анастомоза, на начальном этапе, до появления клинических симптомов, представляется актуальным определение порогового значения СРБ. Уровень СРБ по литературным данным увеличивается на 3–4 сутки послеоперационного периода на фоне развития системной воспалительной реакции при инициации инфекционного процесса в брюшной полости [111].

Надо заметить, что литературные данные, представляющие пороговый уровень СРБ при колоректальных операциях, значительно разнятся. Ряд исследований определяет прогностически значимый уровень СРБ от 180 мг/л и выше [156]. Результаты нашей работы позволяют значение СРБ более 100 мг/л,

начиная с третьих суток после колоректальных операций, рассматривать как наличие или начало развития ИОХВ.

Что касается структуры высеваемой с области ИОХВ, в данном наблюдении, она схожа с микрофлорой, описанной зарубежными коллегами. ИОХВ, главным образом, вызываются микроорганизмами, устойчивыми к наиболее часто используемым противомикробным препаратам и характеризуются множественной лекарственной устойчивостью. В структуре возбудителей, описанной зарубежными коллегами, стафилококк представляется наиболее распространенной микрофлорой (30,4%), далее ванкомицин–отрицательный стафилококк (11,7%), синегнойная палочка (9,4%), энтерококк (5,9%) [111]. Структура выделенных в ходе нашего наблюдения микроорганизмов, свидетельствует о преобладании в выделениях из раны кишечной микрофлоры (более 30%), стафилококков (22,4%), клебсиелл (17,28%). При исследовании из области хирургического вмешательства при бактериемии чаще выявлялись *Enterococcus faecalis* (25,7%), *Klebsiella pneumonia* (34,2%), *Staph. aureus* (22,85%). Очевидно, золотистый и кишечный стафилококк стабильно поддерживают лидирующие позиции, наряду с ними в лидеры выбивается Клебсиела, известная резистентностью ко многим ведущим антибактериальным препаратам.

Важное значение в борьбе с ИОХВ имеет количественная оценка чувствительности микроба к тому или иному антибактериальному препарату. Точный расчет коэффициента антибиотикочувствительности, который впервые предложен в нашей работе, поможет подобрать оптимальный антибактериальный препарат для каждого конкретного пациента, а значит улучшить результат лечения ИОХВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование было посвящено проблемам выявления и профилактики инфекций области хирургического вмешательства, которые с каждым годом приобретают все большую актуальность. В последние десятилетия эта проблема нашла достойное отражение в периодической и фундаментальной медицинской литературе, были определены статистические показатели заболеваемости, разработаны методики профилактики и лечения данных хирургических осложнений. Также были определены факторы, влияющие на возникновение или связанные с данным патологическим процессом. Тем не менее, ряд вопросов нуждается в обсуждении до сих пор. Это, прежде всего, определение четких критериев–маркеров ранней диагностики данного осложнения, а, также необходимость как можно раннего определения степени активности инфекционного процесса и его способности противостоять антимикробной терапии. Данным вопросам было посвящено данная работа.

Большое ретроспективное исследование результатов планового хирургического лечения пациентов в течение 4 лет в трех хирургических стационарах продемонстрировало относительно невысокий уровень инфекций области хирургического вмешательства, который составил 4,32%. Также были оценена значимость известных по литературе факторов, влияющих на возникновение ИОХВ. Данные исследования показали ряд неожиданных результатов и наиболее значимыми факторами риска оказались по мере убывания риска длительность операции более 150 мин, нарушение правил АБП, нахождение дренажей в полостях более 5 суток и ожирение. Такие ожидаемые факторы, как преклонный возраст, коморбидная сердечно–сосудистая патология, внедрение имплантов и интраоперационная кровопотеря более 200 мл, открытая операция, существенно на развитие ИОХВ не влияли.

При распределении ИОХВ по типам выяснилось, что I тип ИОХВ встречался у 45,1% пациентов, II тип – у 24,8% и III тип ИОХВ – у 30,1%. Возбудителями ИОХВ были определены преимущественно кишечная

микрофлора (30,1%), стафилококки (20,9%), клебсиеллы (16,9%). Также важным для определения эмперической АМТ явилось выявление превалирующего типа микроорганизмов – возбудителя внутрибольничной инфекции, которыми оказались в БСМП г. Уфы – кишечные бактерии, в Клинике БГМУ – ацинетобактерии, а в ГКБ № 21 – клебсиеллы.

Ввиду широкой распространенности холецистэктомии в хирургических стационарах, был проведен проспективный анализ течения послеоперационного периода у 680 пациентов, которым была выполнена данная операция. Критериями оценки течения послеоперационного периода явилось выраженность болевого синдрома в области хирургического доступа и живота по ВАШ, показатели остро-воспалительных реакций и данные УЗИ. Проведенный для более объективного определения прогностической значимости этих факторов статистический анализ Рос-кривых показал, что все исследуемые показатели являются прогностически значимыми ($AUC > 0,5$), но наиболее высокой прогностической силой ($AUC > 0,8$) обладают только уровни прокальцитонина, СОЭ и СРБ. Также были обозначены крайние точки отсечения Рос-кривой, выше которых нужно подозревать развитие ИОХВ, для СРБ это 0,956, что соответствует значению 53 мг/л; СОЭ – 0,913, что соответствует СОЭ=39 мм/ч; точкой отсечения Рос-кривой для прокальцитонина является 0,986, что сопоставимо уровню прокальцитонина в крови равному 1,5 нг/мл.

Ультразвуковое исследование брюшной полости в раннем послеоперационном периоде применяется в качестве основного метода диагностики послеоперационных осложнений, однако до сих пор не были определены критерии объективной оценки полученных данных, научно не обоснован динамический мониторинг состояния брюшной полости. Разработка такой стратегии путем внедрения специализированных критериев диагностики осложненного течения послеоперационного периода позволила своевременно диагностировать и устранять возникающие ИОХВ различной степени тяжести у пациентов после операций на желчевыводящих путях.

Также весьма актуальным является раннее выявление и, соответственно, профилактика ИОХВ при формировании межкишечных анастомозов в колоректальной хирургии, частота которой имеет довольно высокие цифры, основной причиной которой является несостоятельность сформированных межкишечных анастомозов. ИОХВ были выявлены у 9 пациентов (15,3%) в группе механических анастомозов и у 23 больных (30,3%) в группе больных, которым формировали анастомоз ручным способом. При этом получено статистически значимое различие в пользу механического анастомоза ($p=0,0164$).

У пациентов с выявленными микроорганизмами (5 – в крови, и у 56 из зоны хирургического вмешательства) при изучении чувствительности бактерий к антибиотикам, выявлено, что чувствительность имеется к карбапенемам, некоторым цефалоспорином и гентамицину. *Klebsiella*, *Streptococcus*, слабочувствительны к основным антибактериальным препаратам.

Рутинное определение чувствительности микроорганизмов к АМП не предполагает числового определения значения, а значит может быть определена только в двух вариантах – в утвердительном или отрицательном значении. Тем не менее, определение степени выраженности чувствительности могло бы послужить более четким критерием для определения тактики лечения и прогнозирования ее исходов. С этой целью, нами разработана методика количественной оценки чувствительности микроорганизма к конкретному АМП путем расчета с помощью специальной формулы коэффициента АБЧ (k_a) с классифицированием чувствительности к антибиотикам на 5 степеней (0; 1+; 2+; 3+; 4+), полученным по результатам антибиотикограмм. Для назначения таргетного препарата во время «стартовой» АБТ, нами предложено определять значимость доли микробов в данной популяции, чувствительной к той или иной группе антибиотиков путем расчета коэффициента чувствительной доли микробов (k_g).

Известно, что ИСМП зачастую возникают при нарушении правил асептики и антисептики персоналом медицинских учреждений, однако достоверных данных о конкретизировании деталей этих нарушений в литературе нет. С этой

целью, нами проведено комплексное анкетирование врачей хирургического профиля, при котором были выяснены кратность обработки рук за рабочий день (в среднем 19 раз, причем врачи–хирурги – 25,3, реаниматологи – 12 раз), мнение по поводу способа обработки рук (76% используют мыло, 59% – антисептические растворы, 20% – и то, и другое), использование специальной одежды, масок (100% переодеваются в больничную одежду, 91,2% регулярно пользуются маской), мнений относительно места перевязок пациентов (70% считают, что перевязки нужно производить в перевязочных кабинетах, 25% – в палатах, 5% полагает, что место перевязки не принципиально).

Анкетирование показало, что хотя и большинство врачей соблюдают правила профилактики ИСМП, все же значительная часть инфекционных осложнений может быть связана с деятельностью медицинского персонала. Большинство врачей не точно соблюдает инструкции по мытью рук, 44% врачей моет руки перед осмотром больных, а после – 83,5%, хотя руки необходимо мыть и до, и после осмотра.

Также были проведены 625 санитарно–бактериологических исследований (смывов) с известных по литературе мест, наиболее вероятных для передачи ВБИ. При этом рост микробной флоры получен в 33 исследованиях (7,3%). Наиболее часто патогенные микробы высеивались с кнопок лифтов (12,8%), тонометров (10,7%), с сотовых телефонов персонала (8,6%) и ручек дверей в перевязочных (8,2%). Данные исследования подтверждают необходимость противоиной обработки указанных мест в стационарах.

Также нами проведен анализ амбулаторных карт больных после хирургических вмешательств, находящихся под наблюдением поликлинической хирургической службы в трех поликлиниках г. Уфы. Исследование проведено на 723 амбулаторных картах. Было выяснено, что ИОХВ в поликлинике отмечено у 1,7–4,14% выписанных хирургических больных. Причинами данных состояний явились: преждевременная выписка больных без учета тяжести состояния и вида оперативных вмешательств; атипичное течение ИОХВ, чаще это ИОХВ 2 типа; недооценка лечащими врачами особенностей течения послеоперационного

периода, особенно у больных с коморбидной патологией, ожирением, пожилых и т.д; неполное обследование больных перед выпиской.

В целом можно заключить, что проведенное комплексное исследование этиологических факторов, особенностей клинических проявлений и способов профилактики инфекций области хирургического вмешательства явилось следствием высокой актуальности данной проблемы, многие вопросы исследования назрели из практической хирургической деятельности. В результате исследования сложилось впечатление о многогранности данной проблемы, улучшение результатов в которой можно достичь только при комплексном подходе, включающим в себя эффективные способы профилактики с учетом индивидуальных особенностей пациента, особенностей проведенного хирургического вмешательства, строгое соблюдение мер противoinфекционной защиты, раннее выявление начинающихся инфекционных осложнений с учетом выявленных предикторов ИОХВ и рациональное, адресное лечение возникших патологических состояний.

ВЫВОДЫ

1. По данным ретроспективного исследования частота инфекции области хирургического вмешательства в трех хирургических стационарах среди плановых больных в 2015–2018 гг. составила 4,32%, наиболее значимыми факторами риска которой являются, ожирение (риск возрастает в 1,7 раза), нарушение правил антибиотикопрофилактики (6 раз), длительные операции более 150 мин (7 раз), установка дренажей на срок более 5 суток (1,9 раз). Значимых различий между лапароскопическими и открытыми операциями в плане частоты развития инфекции области хирургического вмешательства не выявлено.

2. В структуре микробного пейзажа при инфекциях области хирургического вмешательства преобладают *Staphylococcus aureus* (21%), *Escherichia coli* (10%), *Klebsiella pneumoniae* (17%). Превалирующий вид микрофлоры является специфичным для каждого стационара. Разработанный количественный способ определения антибиотикочувствительности микроорганизмов позволяет повысить эффективность антибиотикотерапии и определить антибиотики резерва для каждой конкретной клиники.

3. Критериями «нормального» течения послеоперационного периода являются уровень С-реактивного белка ниже 50 мг/л, прокальцитонина менее 1,5 мг/л, скорости оседания эритроцитов менее 39 мм/ч на 3-е сутки после планового оперативного лечения.

4. Определены прогностические эхо-признаки развития инфекции области хирургического вмешательства на 3-е сутки после холецистэктомии: гипо- или анэхогенное образование в ложе желчного пузыря объемом более 10 мл в сочетании с замедленной перистальтикой кишечника и/или наличием свободной жидкости в подпеченочном пространстве или малом тазу.

5. Формирование механического толстокишечного анастомоза достоверно сокращает частоту развития инфекции области хирургического вмешательства в послеоперационном периоде на 15,1%, а уровень С-реактивного белка выше

100,5 мг/л с 3–х суток после колоректальных операций считаем достоверным предиктором развития данного осложнения.

6. Для развития инфекции области хирургического вмешательства и персистенции внутрибольничной инфекции имеют значение инфицированность предметов контакта медицинского персонала, нарушение правил обработки рук при обследовании больных. После выписки из стационара выявлено 1,7–4,14% инфекции области хирургического вмешательства от всех оперированных больных, находящихся на амбулаторном долечивании.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед выполнением оперативных вмешательств для определения программы антимикробной профилактики, рекомендуется учитывать наиболее часто встречающиеся факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства.

2. При санитарно–гигиенической обработке хирургического стационара с целью профилактики развития внутрибольничной инфекции, рекомендуется дополнительная обработка антисептиками рук медицинского персонала при обследовании пациентов, предметов персонала (сотовые телефоны, тонометры и др.), мест контакта рук с кнопками вызова, ручками дверей перевязочных, элементов сантехники в палатах.

3. При выборе препаратов для антибиотикопрофилактики и стартовой антибиотикотерапии рекомендуется учитывать структуру микробного пейзажа в каждом хирургическом отделении и их чувствительность к антибиотикам. Для повышения эффективности антибиотикотерапии рекомендуется использовать разработанный способ количественного определения антибиотикочувствительности.

4. С целью своевременного выявления инфекции области хирургического вмешательства, целесообразно учитывать предложенные критерии «нормального» течения послеоперационного периода при наблюдении послеоперационных больных.

5. Предпочтительно применять механический анастомоз при резекциях толстой кишки, который, наряду с сокращением длительности операции, обеспечивает снижение уровня несостоятельности анастомоза, и, следовательно, инфекций области хирургического вмешательства.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП – антибиотикопрофилактика

АБЧ – антибиотикочувствительность

АМП – антимикробные препараты

АМР – антимикробная резистентность

БФ – бактериофаг

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВБИ – внутрибольничная инфекция

ДИ – доверительный интервал

ИАМП, ИСМП (HAIS) – инфекции, ассоциированные с оказанием медицинской помощи, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (healthcare-associated infections)

ИОХВ (SSI) – инфекции области хирургического вмешательства (surgical site infection)

КРР – колоректальный рак

МОК – механическая очистка кишечника

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОР – отношение рисков

ПАБ – пероральный приём антибиотиков

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ССВР – синдром системного воспалительного ответа

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев, Ю.К. Раневая инфекция в хирургии / Ю.К. Абаев. – Минск: Беларусь, 2003. – 293 с.
2. Абаев, Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю.К. Абаев. – Ростов н/Д: Феникс, 2006. – 427 с.
3. Азарёнок, А.С. Некоторые аспекты рациональной периоперационной антибиотикопрофилактики в отделениях хирургического профиля (обзор) / А.С. Азарёнок, Е.И. Михайлова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2019. – № 1 (98). – С. 64–68.
4. Александер, Дж.У. Иммунология для хирургов: пер. с англ. / Дж.У. Александер, Р.А. Гуд. – Москва: Медицина, 1974. – 191 с.
5. Алтыев, Б.К. Особенности клинических проявления внутрибрюшных осложнений после операций на желчных путях / Б.К. Алтыев, О.У. Рахимов, А.А. Турсуметов // Молодой ученый. – 2016. – № 27 (131). – С. 230–234.
6. Анализ ранних инфекционных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств на позвоночнике / О.А. Смекаленков, Д.А. Пташников, С.А. Божкова [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 82–87.
7. Арбузова, Т.В. Инфекционный контроль за инфекциями в области хирургического вмешательства в кардиохирургическом отделении / Т.В. Арбузова // Forcipe. – 2019. – Т. 2. – С. 465–466.
8. Асланов, Б.И. Бактериофаги – эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам / Б.И. Асланов // Медицинский совет. – 2015. – № 13. – С. 106–111.
9. Асутаев, Ш.Д. Анализ применения антибактериальных средств для лечения инфекции в области хирургического вмешательства / Ш.Д. Асутаев, А.Н. Поборский // Врач–аспирант. – 2016. – Т. 76, № 3. – С. 4–9.

10. Атакишизаде, С. Механизмы формирования резистентности к антибиотикам внутрибольничных штаммов *Pseudomonasaeruginosa* / С. Атакишизаде // Сибирский медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 21–23.

11. Атакишизаде, С.А. Роль грибов рода *Candida* в этиологии нозокомиальных инфекций в многопрофильной хирургической клинике / С.А. Атакишизаде // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 100, № 1. – С. 125–129.

12. Бактериemia госпитального периода после кардиохирургических операций / Н.И. Габриэлян, Е.М. Горская, И.В. Дрaбкина [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 5. – С. 17–21.

13. Белов, Б.С. Инфекция протезированного сустава: современные подходы к диагностике и лечению / Б.С. Белов, С.А. Макаров, Е.И. Бялик // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60, № 1–2. – С. 47–52.

14. Бойко, С.С. Эпидемиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в хирургии, на современном этапе / С.С. Бойко // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2018. – Т. 4, № 3 (22). – С. 26–33.

15. Брусина, Е.Б. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики / Е.Б. Брусина, О.В. Ковалишена, А.М. Цигельник // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16, № 4 (95). – С. 73–80.

16. Влияние биологически активных шовных материалов на течение раневого процесса в коже: цитологическая характеристика / М.Б. Петрова, Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Е.В. Серов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 2076–9.

17. Возможности вакуумной терапии в лечении инфекционных осложнений у пациентов ортопедо–травматологического профиля (обзор литературы) / И.И. Руссу, С.А. Линник, Г.И. Синенченко [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2016. – № 2 (18). – С. 49–54.

18. Возможности прогноза глубоких инфекционных осложнений хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава / А.Н. Ткаченко, Ю.Л. Дорофеев, С.А. Линник [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2015. – № 2. – С. 82–88.

19. Возможности прогноза и профилактики инфекционных осложнений области хирургического вмешательства при эндопротезировании коленных суставов / А.В. Алказ, Е.М. Фадеев, С.А. Линник [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 189–195.

20. Возможности прогноза местных инфекционных осложнений при металлоостеосинтезе длинных костей конечностей / А.Н. Ткаченко, Л.Б. Гайковая, Эхсан-Уль-Хак [и др.] // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 6. – С. 697–706.

21. Выхтюк, Т.И. Инфекции в области хирургического вмешательства у пациента с поражением сосудистого импланта / Т.И. Выхтюк, В.С. Жуковский // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 3. – С. 344–347.

22. Гомон, Ю.М. Периоперационная профилактика в хирургии: анализ влияния на бюджет / Ю.М. Гомон // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 301–315.

23. Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников. – Санкт-Петербург: Питер, 2003. – 864 с.

24. Ефименко, Н.А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика: монография / Н.А. Ефименко, И.А. Гучев, С.В. Сидоренко. – Смоленск, 2004. – 296 с.

25. Жизнеугрожающие осложнения после реконструкции брюшной стенки у трудного пациента с послеоперационной грыжей (анализ клинического случая) / В.В. Паршиков, В.П. Градусов, В.П. Козлова [и др.] // Медицинский альманах. – 2019. – № 1 (58). – С. 63–68.

26. Жучков, М.В. Возможности применения топического комбинированного антибактериального препарата в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве / М.В. Жучков, У.В. Жучкова, С.В. Тарасенко //

Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2019. – № 1–2. – С. 87–92.

27. Иванов, П.П. Ревизионные хирургические вмешательства при перипротезной инфекции коленного сустава (обзор литературы) / П.П. Иванов, Н.Н. Корнилов, Т.А. Куляба // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2017. – № 1 (21). – С. 35–43.

28. Инфекции в области хирургического вмешательства в спинальной нейрохирургии / В.А. Бывальцев, И.А. Степанов, В.Э. Борисов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 5. – С. 796–803.

29. Инфекционный контроль в отделениях высокого риска. Экономическая значимость инфекции в области хирургического вмешательства / А.И. Мусаев, Э.Б. Исаев, У.Э. Максут, М.Ж. Алиев // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2018. – № 2. – С. 58–63.

30. Инфекция в сосудистой хирургии и метаболический синдром: совпадение или взаимосвязь? / Н.И. Глушков, М.А. Иванов, А.С. Артемова [и др.] // Кардиология и сердечно–сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 56–61.

31. Использование бактериофагов для профилактики инфекций области хирургического вмешательства при свободной кожной пластике / В.В. Бесчастнов, А.Е. Леонтьев, М.Г. Рябков [и др.] // Журнал МедиАль. – 2019. – № 1. – С. 19–21.

32. К протоколу периоперационной антибиотикопрофилактики в кардиохирургии / Е.С. Думаньян, А.А. Скопец, Ю.П. Малышев, В.А. Порханов // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 4. – С. 308–310.

33. Кабешев, Б.О. Профилактика инфекции области хирургического вмешательства путем модификации хирургических нитей наночастицами серебра / Б.О. Кабешев, Д.Н. Бонцевич, А.Ю. Васильков // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – № 1 (17). – С. 80–90.

34. Клинико–экономическая оценка эффективности и безопасности существующей практики проведения периоперационной

антибиотикопрофилактики на основе фармакоэпидемиологического исследования в многопрофильных стационарах Санкт–Петербурга / Ю.М. Гомон, А.С. Колбин, С.В. Сидоренко [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 3–11.

35. Князюк, А.С. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства путем использования антибактериального шовного материала / А.С. Князюк // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – № 1 (51). – С. 13–19.

36. Коробков, Н.А. Время введения однократной дозы цефазолина для профилактики инфекционных осложнений после планового абдоминального родоразрешения / Н.А. Коробков // Фарматека. – 2017. – № 12 (345). – С. 62–66.

37. Коробков, Н.А. Рациональная антибактериальная терапия поверхностной инфекции области хирургического вмешательства после кесарева сечения / Н.А. Коробков, Е.Р. Цой, В.Н. Волкова // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1–2. – С. 114–119.

38. Крылов, Н.Н. Влияние инфекции области хирургического вмешательства на результаты лечения больных колоректальным раком (обзор) / Н.Н. Крылов, Е.А. Пятенко // Медицинский альманах. – 2016. – № 3 (43). – С. 21–23.

39. Лабораторные маркеры прогноза инфекции области хирургического вмешательства при транспедикулярной фиксации позвоночника / Л.Б. Гайковия, А.И. Ткаченко, А.И. Ермаков [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2018. – Т. 1, № 66. – С. 50–56.

40. Лайман, Е.Ф. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства / Е.Ф. Лайман, В.А. Шаркова, И.К. Шевелев // Бактериология. – 2017. – Т. 2, № 3. – С. 75.

41. Малашенко, А.А. Активное эпидемиологическое наблюдение – залог эффективной профилактики инфекции в детской хирургии / А.А. Малашенко, Б.И. Асланов, В.В. Нечаев // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 6 (103). – С. 76–80.

42. Малашенко, А.А. Инфекции в детской хирургии и актуальность антимикробной профилактики / А.А. Малашенко, Б.И. Асланов, В.Ю. Детков // Профилактическая и клиническая медицина. – 2016. – № 4 (61). – С. 32–36.

43. Малашенко, А.А. Риск–ориентированный подход к профилактике инфекций в области хирургического вмешательства в детской хирургии / А.А. Малашенко // Пермский медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 18–23.

44. Микробиологическая диагностика и выбор антимикробной терапии инфекций желчевыводящих путей / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, И.В. Чеботарь [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – Т. 20, № 1. – С. 124–131.

45. Мохов, Е.М. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 3. – С. 75–81.

46. Мохов, Е.М. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства у больных перитонитом / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, С.И. Сергеева // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа): материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием / под ред. А.Б. Ларичева. – Москва, 2016. – С. 331–334.

47. Мохов, Е.М. Характер микробной флоры инфекции области хирургического вмешательства у пациентов хирургического стационара / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, А.В. Розин // Харизма моей хирургии: материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященная 160–летию ГБУЗ ЯО "Городская больница имени Н.А. Семашко" / под ред. А.Б. Ларичева. – Москва, 2018. – С. 367–369.

48. Насер, Н.Р. Принципы оптимизации эмпирической антибактериальной терапии больных с неотложной хирургической патологией в многопрофильном стационаре: автореф. дис. ... д–ра мед. наук: 14.01.17 / Насер Надежда Рамезовна. – Санкт–Петербург, 2015. – 40 с.

49. Нозокомиальная флора пациентов орнит хирургического профиля и возможности антибиотикотерапии / В.В. Паршиков, В.А. Ходак, В.Г. Фирсова, Е.А. Аникина // Перитонит от А до Я (всероссийская школа): материалы IX

Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием / под ред. А.Б. Ларичева. – Москва, 2016. – С. 351–353.

50. О состоянии санитарно–эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 г. Государственный доклад. – Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – С. 130–131.

51. Обоснование медико–организационных мероприятий по улучшению профилактики и оценка вероятности развития инфекции в области хирургического вмешательства у пострадавших с переломами костей / Д.Ш. Мансуров, В.С. Лучкевич, А.В. Тарасов [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019. – № 1 (70). – С. 39–45.

52. Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелииоз) к антибактериальным препаратам: методические указания. МУ 42 2495–09. – Москва, 2009. – 23 с.

53. Орлова, О.А. Организация эпидемиологического надзора за инфекциями в области хирургического вмешательства / О.А. Орлова, В.Г. Акимкин // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 6 (303). – С. 45–48.

54. Особенности этиологии возбудителей инфекции области оперативного вмешательства у больных инфицированным панкреонекрозом / А.С. Мухин, О.А. Мокеев, М.Н. Киселев, А.Е. Леонтьев // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 5–6. – С. 131–135.

55. Оценка рациональности проведения периоперационной антимикробной профилактики инфекционных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств / Т.Е. Морозова, М.В. Лукина, Т.Б. Андрущишина, М.А. Чукина // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2018. – № 1. – С. 36–43.

56. Оценка эффективности применения шовного материала с покрытием из триклозана в экстренной хирургии / В.В. Дарвин, Д.С. Лобанов, Е.А. Краснов, А.Н. Гвоздецкий // Хирургия. – 2017. – № 3. – С. 70–75.

57. Паршиков, В.В. воспалительные осложнения протезирующей пластики брюшной стенки: диагностика, лечение и профилактика (обзор) / В.В. Паршиков // Современные технологии в медицине. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 158–178.

58. Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии: пособие для врачей / ред. В.Д. Федорова, В.Г. Плешкова, Л.С. Страчунский. – Смоленск, 2004. – 18 с.

59. Периоперационная антибиотикопрофилактика в урологической практике / А.Ч. Усупбаев, Б.А. Кабаев, А.А. Усупбаева [и др.] // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2017. – № 3. – С. 172–6.

60. Перспективы развития методов предупреждения инфекционных осложнений при эндопротезировании крупных суставов / А.Г. Самохин, Ю.Н. Козлова, Е.А. Федоров, В.В. Павлов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2017. – № 4. – С. 62–66.

61. Подзолкова, Л.Н. Значение «чистых» помещений в борьбе с хирургической инфекцией / Л.Н. Подзолкова // Хирург. – 2019. – № 8. – С. 57–66.

62. Полувековой путь развития профилактики инфекционных осложнений в послеоперационных ранах / В.В. Паршиков, В.И. Логинов, А.Б. Бабурин, Р.Р. Касимов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 1 (67). – С. 82–93.

63. Пономарев А.Г. Инфекции в области хирургического вмешательства после неотложных операций по поводу опухолевой обтурационной толстокишечной непроходимости: ретроспективное когортное исследование / А.Г. Пономарев, Е.В. Нишневич // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 6. – С. 800–807.

64. Послеоперационные инфекционные осложнения у больных с мочекаменной болезнью / А.Ч. Усупбаев, Б.А. Кабаев, А.С. Иманкулова [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 30–37.

65. Привольнев, В. В. Пробиотики в хирургии / В.В. Привольнев, Е. Ушкалова // Врач. – 2016. – № 4. – С. 27–32.

66. Привольнев, В.В. Перспективы применения пробиотиков для снижения риска послеоперационных осложнений / В.В. Привольнев, А.В. Родин // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 142–149.

67. Проблема инфекций области хирургического вмешательства после традиционной аппендэктомии и эффективность комплексного подхода к их профилактике / А.В. Голуб, Р.С. Козлов, В.Г. Плешков [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 6. – С. 68–76.

68. Прогноз и профилактика инфекции области хирургического вмешательства при операциях на позвоночнике (обзор литературы) / А.Н. Ткаченко, Е.М. Фадеев, В.В. Усиков [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2017. – № 1 (21). – С. 28–34.

69. Прогноз инфекции в области хирургического вмешательства при операциях на позвоночнике / В.М. Хайдаров, А.Н. Ткаченко, И.А. Кирилова, М.Д. Мансуров // Хирургия позвоночника. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 84–90.

70. Прогноз инфекционных осложнений в зоне операции при металлоостеосинтезе длинных трубчатых костей / А.Н. Ткаченко, У.Х. Эхсан, А.А. Корнеенков [и др.] // Политравма. – 2018. – № 1. – С. 17–25.

71. Прогноз местных инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах на позвоночнике / А.Н. Ткаченко, Л.Б. Гайковая, Е.М. Фадеев [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2017. – № 2 (28). – С. 10–14.

72. Прогнозирование местных гнойно–воспалительных осложнений при артропластике коленного сустава / А.Н. Ткаченко, Е.М. Фадеев, М.Ю. Бахтин, А.В. Алказ // Профилактическая и клиническая медицина. – 2016. – № 2 (59). – С. 61–67.

73. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – Москва: «Перо», 2018. – 156 с.

74. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации / Н.И. Брико, С.А. Божкова, Е.Б. Брусина [и др.]. – Нижний Новгород: «Ремедиум Приволжье», 2018 – 72 с.

75. Профилактика инфекционных осложнений в хирургии. Часть I / Ш.В. Тимербулатов, Р.М. Гарипов, М.В. Тимербулатов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 5 (71). – С. 145–152.

76. Распространённость инфекции области хирургического вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии при «открытых» и лапароскопических операциях / А.М. Алексеев, К.В. Валиахмедова, А.И. Баранов, Н.П. Блинова // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19, № 4 (96). – С. 123–125.

77. Растворимые формы антигенов cd95, cd25, cd54 и cd38 при остром панкреатите и их возможное клиническое значение / В.Г. Фирсова, Е.С. Касатова, Л.Б. Луковникова [и др.] // Иммунология. – 2016. – Т. 37, № 4. – С. 219–223.

78. Результаты лечения инфекции в области хирургического вмешательства методом фотодинамической терапии / Г.М. Исмаилов, Е.К. Словоходов, В.И. Ярема [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 28–36.

79. Розин, А.В. Возбудители инфекции области хирургического вмешательства у пациентов общехирургического стационара / А.В. Розин, А.Н. Сергеев // Тверской медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 57–59.

80. Розин, А.В. Возбудители инфекции области хирургического вмешательства у пациентов общехирургического стационара / А.В. Розин, А.Н. Сергеев // Тверской медицинский журнал. – 2018. – № 5. – С. 47–48.

81. Роль антибиотикопрофилактики в реабилитации больных колоректальным раком после хирургического лечения / О.М. Ромашов, М.А. Ивжиц, Г.В. Родоман [и др.] // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико–социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2016. – № 1. – С. 32–42.

82. Роль биологических маркеров в диагностике послеоперационных инфекционных осложнений в колоректальной хирургии (обзор литературы) / С.А. Ачкасов, М.А. Сухина, А.И. Москалев, Э.Н. Набиев // Колопроктология. – 2019. – Т. 18, № 3 (69). – С. 105–118.

83. Рябов, А.Л. Антибактериальная терапия инфекций области хирургического вмешательства у больных сахарным диабетом / А.Л. Рябов, И.Н. Пасечник // Доктор.Ру. – 2016. – № 12–1 (129). – С. 49–52.

84. Санитарно–эпидемиологические правила СП 3.1.2485–09 «Профилактика внутрибольничных инфекций в стационарах (отделениях) хирургического профиля лечебных организаций». Дополнение №1 к СанПиН 2.1.3.1375–03: утв. 13.02.09: введ. в д. 01.05.09. Режим доступа: http://www.infostat.ru/norma_doc /55 /55157/index.htm.

85. Селитреников, В.С. Эпидемиология послеоперационных инфекционных осложнений в клинике хирургического профиля / В.С. Селитреников, Б.В. Рисман // Известия Российской Военно–медицинской академии. – 2019. – Т. 2, S1. – С. 148–154.

86. Сивец, Н.Ф. Инфекции области хирургического вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии / Н.Ф. Сивец. – Минск: БГМУ, 2007. – 256 с.

87. Синева, Т.В. Современные подходы к профилактике инфекций в области хирургического вмешательства в специализированном стационаре / Т.В. Синева, В.М. Пятикоп // Медсестра. – 2017. – № 9. – С. 13–16.

88. Современные механические способы интраоперационной профилактики инфекций области хирургического вмешательства / В.И. Логинов, В.В. Паршиков, Р.Р. Касимов, А.Б. Бабурин // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 5. – С. 559–565.

89. Способ получения псевдомонофиламентного хирургического шовного материала с антимикробным действием: пат. 2125469 Рос. Федерация / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев. – заявл. 21.11.1997; опубл. 21.01.1999.

90. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России Российские национальные рекомендации / ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева [и др.]. – Москва: ООО «Компания БОРГЕС», 2012. – 92 с.

91. Стратегия профилактики периимплантационной инфекции / Н.Н. Хачатрян, М.Д. Дибиров, А.Ю. Дробышев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 25–28.

92. Тец, В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Сепсис / В.В. Тец. – Санкт–Петербург: Эскулап, 2003. – 154 с.

93. Третьяк, С.И. Хирургический шовный материал: методические рекомендации / С.И. Третьяк, Е.В. Маркевич, А.В. Буравский. – Минск: БГМУ, 2011. – 56 с.

94. Факторы риска развития глубокой инфекции области хирургического вмешательства после операций на позвоночнике / О.А. Смекалёнков, Д.А. Пташников, С.А. Божкова [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 219–225.

95. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей Российские национальные рекомендации / ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, А.О. Жукова [и др.]. – Москва: ООО «Компания БОРГЕС», 2009. – 92 с.

96. Хирургическое лечение послеоперационного гнойного стерномедиастинита / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров, С.В. Чернявский [и др.] // Хирургия. – 2015. – № 7. – С. 85–87.

97. Шелест, В.В. Антимикробные шовные материалы для предотвращения инфекций области хирургического вмешательства: актуальность, механизмы действия, эффективность / В.В. Шелест // Главный врач Юга России. – 2018. – № 4 (63). – С. 14–15.

98. Шлепотина, Н.М. Применение шовного материала и развитие инфекций области хирургического вмешательства: взгляд Н.И. Пирогова и современное состояние проблемы / Н.М. Шлепотина, В.А. Тимакова // Вестник

Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 3, № 4 (15). – С. 159–161.

99. Эпидемиологическая характеристика послеоперационных инфекционных осложнений в кардиохирургии / Т.В. Арбузова, Е.Р. Цой, Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – С. 59–60.

100. Этиологическая роль возбудителей инфекционных осложнений после эндопротезирования крупных суставов / И.А. Мамонова, И.В. Бабушкина, Д.М. Пучиньян, Е.В. Гладкова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 8. – С. 19–23.

101. Эффективность современных перевязочных средств и методов в профилактике инфекций области хирургического вмешательства у больных ортопедического профиля в группах риска / В.Н. Оболенский, С.Н. Голев, И.И. Закиров, А.А. Семенистый // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2016. – Приложение. – С. 136.

102. Яковлев, С.В. Стратегические и тактические вопросы рационального применения антибактериальных препаратов в стационаре. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / С.В. Яковлев, М.П. Суворова, Е.В. Елисеева. – 2-е изд., перераб. и дополн. – Москва: Литтерра, 2015. – С. 421–436.

103. A Protocol–Driven Reduction in Surgical Site Infections After Colon Surgery / C. Martinez, P. Omesiete, V. Pandit [et al.] // Surg. Res. – 2019. – Vol. 26, № 246. – P. 100–105. doi: 10.1016/j.jss.2019.08.018.

104. A Roadmap for Automatic Surgical Site Infection Detection and Evaluation Using User–Generated Incision Images / Z. Jiang, Z. Wang, R. Ardywibowo [et al.] // Surg. Infect. (Larchmt). – 2019. – Vol. 20, № 7. – P. 555–565. doi: 10.1089/sur.2019.154.

105. Ability of Serum C–Reactive Protein Concentrations to Predict Complications After Laparoscopy–Assisted Gastrectomy: A Prospective Cohort Study /

K. Zhang, H. Xi, X. Wu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95, № 21. – P. e3798. doi: 10.1097/MD.0000000000003798.

106. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review / M. Gouvêa, C.O. de Novaes, D.M. Pereira, A.C. Iglesias // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 19, № 5. – P. 517–24. doi: 10.1016/j.bjid.2015.06.004.

107. Adhering to a national surgical care bundle reduces the risk of surgical site infections / M.B.G. Koek, T.E.M. Hopmans, L.C. Soetens [et al.] // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12, № 9. – P. e0184200.

108. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals / R. Coello, A. Charlett, J. Wilson [et al.] // *J. Hosp. Infect.* – 2005. – Vol. 60, № 2. – P. 93–103.

109. Albumin and surgical site infection risk in orthopaedics: a meta-analysis / P. Yuwen, F. Chen, H. Lv [et al.] // *BMC Surg.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 7. doi: 10.1186/s12893-016-0186-6.

110. Antimicrobial prophylaxis and the prevention of surgical site infection in cardiac surgery: an analysis of 21 007 patients in Switzerland / R. Sommerstein, A. Atkinson, J. Marschall [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 56, № 4. – P. 800–806. doi: 10.1093/ejcts/ezz039.

111. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014 / L.M. Weiner, A.K. Webb, B. Limbago [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2016. – Vol. 37, № 11. – P. 1288–1301.

112. Assessing the social cost and benefits of a national requirement establishing antibiotic stewardship programs to prevent *Clostridioides difficile* infection in US hospitals / R.D. Scott 2nd, R.B. Slayton, F.C. Lessa [et al.] // *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* – 2019. – № 8. – P. 17. doi: 10.1186/s13756-018-0459-1. eCollection 2019.

113. Bennett, J. Deep bone infections following surgery / J. Bennett, J. Thompson // *Brit. J. Nurs.* – 2015. – Vol. 24, № 6. – P. 24.

114. Burnham, J.P. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review / J.P. Burnham, M.H. Kollef // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 113–119.
115. Causes of unplanned admission after orthopedic procedures in ambulatory surgery / B. Jiménez Salas, M. Ruiz Frontera, B. Seral García [et al.] // *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* – 2019. – 2019. – P. 1888–4415(19)30140–7. doi: 10.1016/j.recot.2019.09.001.
116. Chahoud, J. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis / J. Chahoud, Z. Kanafani, S.S. Kanj // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2014. – № 1. – P. 7. doi: 10.3389/fmed.2014.00007.
117. Changes in Prevalence of Health Care–Associated Infections in U.S. Hospitals / S.S. Magill, E. O'Leary, S.J. Janelle [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379, № 18. – P. 1732–1744. doi: 10.1056/NEJMoa1801550.
118. Chong, V. Laparoscopic drainage of abdominal wall abscess from spilled stones post–cholecystectomy / V. Chong, R. Ram // *J. Surg. Case Rep.* – 2015. – № 7. pii: rjv077. doi: 10.1093/jscr/rjv077.
119. Clinical pharmacists review of surgical antimicrobial prophylaxis in atertiaryhospital in Abu Dhabi / E.H. Mohamed, A.E. Asim, H.F. Farah [et al.] // *Int. J. Clin. Pharm.* – 2015. – № 37. – P. 18–22.
120. Comparison of neutrophil and lymphocyte at 1 and 4 days postoperatively: reliable and early detection markers for surgical site infection following instrumented spinal fusion / Y. Yamamoto, E. Iwata, H. Shigematsu [et al.] // *Spine Surg. Relat. Res.* – 2018. – Vol. 2, № 2. – P. 127–134. doi: 10.22603/ssrr.2017–0052.
121. Cost–Effectiveness of a Model Infection Control Program for Preventing Multi–Drug–Resistant Organism Infections in Critically Ill Surgical Patients / S.P. Jayaraman, Y. Jiang, S. Resch [et al.] // *Surg. Infect.* – 2016. – Vol. 17, № 5. – P. 589–95.
122. Cost–effectiveness of an environmental cleaning bundle for reducing healthcare associated infections / N.M. White, A.G. Barnett, L. Hall [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2019. – P. ciz717. doi: 10.1093/cid/ciz717.

123. C–reactive protein assessment to predict early septic complications after laparoscopic bowel resection for endometriosis: a diagnostic study / A. Scattarelli, M. Carriou, J. Coget [et al.] // *JOG*. – 2019. – Vol. 126, № 9. – P. 1176–1182. doi: 10.1111/1471–0528.15812.

124. Diamond, S. Revising Recommendations and Outcome Measurements after Complex Open Abdominal Wall Reconstruction / S. Diamond, H.G. Cryer // *Am. Surg.* – 2015. – Vol. 81, № 10. – P. 955–60.

125. Diminishing surgical site infections in Australia: time trends in infection rates, pathogens and antimicrobial resistance using a comprehensive Victorian surveillance program, 2002–2013 / L.J. Worth, A.L. Bull, T. Spelman [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2015. – Vol. 36, № 4. – P. 409–16. doi: 10.1017/ice.2014.70.

126. Early cross–sectional imaging following open and laparoscopic cholecystectomy: a primer for radiologists / M. Tonolini, A.M. Ierardi, F. Patella, G. Carrafiello // *Insights Imaging*. – 2018. – Vol. 9, № 6. – P. 925–941.

127. Early Inflammatory Biomarkers as Predictive Factors for Freedom from Infection after Colorectal Cancer Surgery: A Prospective Cohort Study / A. Goulart, C. Ferreira, A. Estrada [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 446–450. doi: 10.1089/sur.2017.294.

128. Early Modification in Drainage of Interleukin–1 β and Tumor Necrosis Factor– α Best Predicts Surgical–Site Infection After Cervical Neck Dissection for Oral Cancer / A. Candau–Alvarez, M. Gil–Campos, M.J. De la Torre–Aguilar [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2015. – Vol. 73, № 6. – P. 1189–98. doi: 10.1016/j.joms.2014.12.023.

129. Effect of pre–operative octenidine nasal ointment and showering on surgical site infections in patients undergoing cardiac surgery / M. Reiser, A. Scherag, C. Forstner [et al.] // *J. Hosp. Infect.* – 2017. – Vol. 95, № 2. – P. 137–143.

130. Effect of Pre–Operative Use of Medications on the Risk of Surgical Site Infections in Patients Undergoing Cardiac Surgery / V. Eton, L. Sinyavskaya, Y. Langlois [et al.] // *Surg. Infect.* – 2016. – Vol. 17, № 5. – P. 557–62.

131. Effectiveness of simple control measures on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection status and characteristics with susceptibility patterns in a teaching hospital in Peshawar / M.S. Rafiq, M.I. Rafiq, T. Khan [et al.] // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2015. – Vol. 65, № 9. – P. 915–20.

132. Emerging trends in the etiology, prevention, and treatment of gastrointestinal anastomotic leakage / S.A. Chadi, A. Fingerhut, M. Berho [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2016. – Vol. 20, № 12. – P. 2035–2051.

133. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Surgical Site Infections / K. Marimuthu, M.C. Eisenring, S. Harbarth, N. Troillet // *Surg. Infect.* – 2016. – Vol. 17, № 2. – P. 229–35.

134. Epidemiology of surgical site infections in Nigeria: A systematic review and meta-analysis / A. Olowo-Okere, Y.K.E. Ibrahim, B.O. Olayinka, J.O. Ehinmidu // *Niger. Postgrad. Med. J.* – 2019. – Vol. 26, № 3. – P. 143–151.

135. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014 / N. Hoiby, T. Bjarnsholt, C. Moser [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21, № 1. – P. 1–25.

136. Evaluating Epidemiology and Improving Surveillance of Infections Associated with Health Care, United States / S.M. Shelley, D. Ghinwa, M.S. Ray K.S. Fridkin // *Emerg. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 21, № 9. – P. 1537–1542. doi: 10.3201/eid2109.150508.

137. Evaluation of the Methods Used by Medicare's Hospital-Acquired Condition Reduction Program to Identify Outlier Hospitals for Surgical Site Infection / D.M. Morgan, N. Kamdar, S.E. Regenbogen [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2018. – Vol. 227, № 3. – P. 346–356. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.06.003.

138. Fisichella, L. Surgical Site Infection In Orthopaedic Surgery: Correlation Between Age, Diabetes, Smoke And Surgical Risk / L. Fisichella, D. Fenga, M.A. Rosa // *Folia Med. (Plovdiv).* – 2014. – Vol. 56, № 4. – P. 259–63. doi: 10.1515/folmed-2015-0005.

139. Fry, D.E. Prevention of Surgical Infections: It's More than Antibiotics / D.E. Fry // *Surg. Infect.* – 2019. – Vol. 20, № 2. – P. 101.

140. Functional outcomes following surgical-site infections after operative fixation of closed ankle fractures / M.G. Naumann, U. Sigurdson, S.E. Utvag, K. Stavem // *J. Foot Ankle Surg.* – 2017. – Vol. 23, № 4. – P. 311–316.

141. Garau, J. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes / J. Garau, M. Bassetti // *Int. J. Clin. Pharm.* – 2018. – Vol. 40, № 5. – P. 948–952. doi: 10.1007/s11096-018-0675-z.

142. Garcia, P. Ceftriaxone single dose versus ceftazidime multiple doses in the prophylaxis of infection in colorectal surgery / P. Garcia, C. Pedroso // *Eur. Surg. Res.* – 1991. – Vol. 21, Suppl. 1: World Congr Intercollege of Surgeons (Milano, Italy, July 3–9, 1988). – P. 14–9.

143. Health care-associated infections studies project: An American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration case study: Bloodstream infection-patient injection into vascular access 2018 / K. Puckett, K. Allen-Bridson, D. Godfrey [et al.] // *Am. J. Infect. Control.* – 2019. – Vol. 47, № 5. – P. 574–576. doi: 10.1016/j.ajic.2018.11.005.

144. Hemoglobin A1c as a Predictor of Postoperative Infection Following Elective Forefoot Surgery / J.M. Cancienne, M.T. Cooper, K.A. Laroche [et al.] // *Foot Ankle Int.* – 2017. – Vol. 38, № 8. – P. 832–837. doi: 10.1177/1071100717705140.

145. Hickson, E. A journey to zero: reduction of post-operative cesarean surgical site infections over a five-year period. / E. Hickson, J. Harris, D. Brett // *Surg. Infect.* – 2015. – Vol. 16, № 2. – P. 174–7.

146. Impact of Intra-Operative Adverse Events on the Risk of Surgical Site Infection in Abdominal Surgery / B.M. Wojcik, K. Han, T. Peponis [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 174–183. doi: 10.1089/sur.2018.157.

147. Incidence and Risk Factors of Surgical Site Infections in Kathmandu University Hospital, Kavre, Nepal / S. Shrestha, P. Wenju, R. Shrestha, R.M. Karmacharya // *Kathmandu Univ. Med. J.* – 2016. – Vol. 14, № 54. – P. 107–111.

148. Incidence of surgical site infections in children: active surveillance in an Italian academic children's hospital / M.L. Ciofi Degli Atti, L. Serino, S. Piga [et al.] // *Ann. Igiene.* – 2017. – Vol. 29, № 1. – P. 46–53.

149. Incidence of surgical site infections in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis / Ngaroua, J.E. Ngah, T. Benet, Y. Djibrilla // *Pan Afr. Med. J.* – 2016. – № 24. – P. 171.

150. Infectious postoperative complications decrease long-term survival in patients undergoing curative surgery for colorectal cancer: a study of 12,075 patients / A. Artinyan, S.T. Orcutt, D.A. Anaya [et al.] // *Ann. Surg.* – 2015. – Vol. 261, № 3. – P. 497–505. doi: 10.1097/SLA.0000000000000854.

151. Intra-Operative Inspired Fraction of Oxygen and the Risk of Surgical Site Infections in Patients with Type 1 Surgical Incisions / B.T. Wanta, K.T. Hanson, J.A. Hyder [et al.] // *Surg. Infect.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 403–409.

152. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis / T.C. Mueller, M. Loos, B. Haller [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2015. – Vol. 400, № 2. – P. 167–81.

153. Invasive Candida infections in surgical patients in intensive care units: a prospective, multicentre survey initiated by the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) (2006–2008) / L. Klingspor, A.M. Tortorano, J. Peman [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21, № 1. – P. 87.e1–87.e10.

154. Invasive infections due to filamentous fungi other than *Aspergillus*: epidemiology and determinants of mortality / M. Slavin, S. van Hal, T.C. Sorrell [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2015. – Vol. 21, № 5. – P. 490.e1–10.

155. Is hospital information system relevant to detect surgical site infection? Findings from a prospective surveillance study in posterior instrumented spinal surgery / J. Boetto, E. Chan-Seng, G. Lonjon [et al.] // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2015. – Vol. 101, № 7. – P. 845–9. doi: 10.1016/j.otsr.2015.08.001.

156. Juvany, M. Role of Combined Post-Operative Venous Lactate and 48 Hours C-Reactive Protein Values on the Etiology and Predictive Capacity of Organ-Space Surgical Site Infection after Elective Colorectal Operation / M. Juvany, X. Guirao, J.C. Oliva // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2017. – Vol. 18, № 3. – P. 311–318. doi: 10.1089/sur.2016.172.

157. Lim, C. Single–incision robotic cholecystectomy is associated with a high rate of trocar–site infection / C. Lim, G. Bou Nassif, E. Lahat // *Int. J. Med. Robot.* – 2017. – Vol. 13, № 4.

158. Longitudinal trends in all healthcare–associated infections through comprehensive hospital–wide surveillance and infection control measures over the past 12 years: substantial burden of healthcare–associated infections outside of intensive care units and "other" types of infection / H. Kanamori, D.J. Weber, L.M. DiBiase [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2015. – Vol. 36, № 10. – P. 1139–47. doi: 10.1017/ice.2015.142.

159. Lymphocyte Count at 4 Days Postoperatively and CRP Level at 7 Days Postoperatively: Reliable and Useful Markers for Surgical Site Infection Following Instrumented Spinal Fusion / E. Iwata, H. Shigematsu, M. Koizumi [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2016. – Vol. 41, № 14. – P. 1173–8. doi: 10.1097/BRS.0000000000001501.

160. Lymphocyte Count at 4 Days Postoperatively: A Reliable Screening Marker for Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Decompression Surgery / E. Iwata, H. Shigematsu, Y. Yamamoto [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2018. – Vol. 43, № 18. – P. 1096–1101. doi: 10.1097/BRS.0000000000002617.

161. Lymphopenia and Elevated Blood C–Reactive Protein Levels at Four Days Postoperatively Are Useful Markers for Early Detection of Surgical Site Infection Following Posterior Lumbar Instrumentation Surgery / E. Iwata, H. Shigematsu, M. Koizumi, H. Nakajima // *Asian Spine J.* – 2016. – Vol. 10, № 2. – P. 220–5.

162. Lymphopenia at 4 Days Postoperatively Is the Most Significant Laboratory Marker for Early Detection of Surgical Site Infection Following Posterior Lumbar Instrumentation Surgery / E. Iwata, H. Shigematsu, A. Okuda [et al.] // *Asian Spine J.* – 2016. – Vol. 10, № 6. – P. 1042–1046.

163. Marschang, S. Prevention and control of healthcare–associated infection in Europe: a review of patients' perspectives and existing differences / S. Marschang, G. Bernardo // *J. Hosp. Infect.* – 2015. – Vol. 89, № 4. – P. 357–62. doi: 10.1016/j.jhin.2015.01.017.

164. Mueck, K.M. Patients at High-Risk for Surgical Site Infection / K.M. Mueck, L.S. Kao // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 440–446.
165. National surveillance of surgical site infection: response to Lamagni et al. / P.J. Jenks, S. Bennett, C.F. Haill, J. Keenan // *J. Hosp. Infect.* – 2017. – Vol. 97, № 1. – P. 100–101. doi: 10.1016/j.jhin.2017.06.016.
166. Network approach for prevention of healthcare-associated infections / T.C. Horan, K.E. Arnold, C.A. Rebmann, S.K. Fridkin // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 1143–4. doi: 10.1086/662588.
167. Nosocomial Infections and Microbiologic Spectrum after Major Elective Surgery of the Pancreas, Liver, Stomach, and Esophagus / O. Jannasch, B. Kelch, D. Adolf [et al.] // *Surg. Infect.* – 2015. – Vol. 16, № 3. – P. 338–45.
168. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis / E. Jämsen, P. Nevalainen, A. Eskelinen [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2012. – Vol. 94, № 14. – P. e101. doi: 10.2106/JBJS.J.01935.
169. Odom-Forren, J. Perioperative Surgical Home—An Innovative Concept / J. Odom-Forren // *J. Perianesth. Nurs.* – 2016. – Vol. 31, № 2. – P. 109–11. doi: 10.1016/j.jopan.2016.02.003.
170. Paiva, J.A. Aspergillus and other respiratory fungal infections in the ICU: diagnosis and management / J.A. Paiva, P. Mergulhao, J.M. Pereira // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 31, № 2. – P.187–193.
171. Pathogenic potential of Escherichia coli clinical strains from orthopedic implant infections towards human osteoblastic cells / L. Cremet, A. Broquet, B. Brulin [et al.] // *Pathogen. Disease.* – 2015. – Vol. 73, № 8. – P. ftv065.
172. Pawar, A.Y. Postoperative Spine Infections / A.Y. Pawar, S.K. Biswas // *Asian Spine J.* – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 176–83. doi: 10.4184/asj.2016.10.1.176.
173. Peri-operative antibiotic treatment of bacteriuria reduces early deep surgical site infections in geriatric patients with proximal femur fracture / R. Langenhan, S. Bushuven, N. Reimers, A. Probst // *Int. Orthopaed.* – 2018. – Vol. 42, № 4. – P. 741–746.

174. Peri-Operative Nasal Eradication Therapy Prevents Staphylococcus aureus Surgical Site Infections in Aortoiliac Surgery / J.C.M. Langenberg, J.A.J.W. Kluytmans, P.G.H. Mulder [et al.] // *Surg. Infect.* – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 510–515.

175. Postoperative infections following colorectal surgery in an English teaching hospital / A. Kirby, G. Burnside, L. Bretszajn, D. Burke // *Infect. Dis. (Lond)*. – 2015. – Vol. 47, № 11. – P. 825–9. doi: 10.3109/23744235.2015.1055584.

176. Postoperative Spine Infections / P.D. Parchi, G. Evangelisti, L. Andreani [et al.] // *Orthop. Rev. (Pavia)*. – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 5900. doi: 10.4081 /or. 2015.5900.

177. Postoperative Surgical Site Infections: Understanding the Discordance Between Surveillance Systems / M.N. Ali-Mucheru, M.T. Seville, V. Miller [et al.] // *Ann. Surg.* – 2018. doi: 10.1097/SLA.0000000000002780.

178. Predictive value of post-operative neutrophil/lymphocyte count ratio for surgical site infection in patients following posterior lumbar spinal surgery / C.J. Shen, T. Miao, Z.F. Wang [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2019. – № 74. – P. 105705. doi: 10.1016/j.intimp.2019.105705.

179. Predictors of increased cost and length of stay in the treatment of postoperative spine surgical site infection / T.J. Blumberg, E. Woelber, C. Bellabarba [et al.] // *Spine J.* – 2018. – Vol. 18, № 2. – P. 300–306. doi: 10.1016/j.spinee.2017.07.173.

180. Predictors of readmission and reoperation in patients with colorectal cancer / J.M. Quintana, A. Anton-Ladislao, S. Lázaro [et al.] // *Support. Care Cancer*. – 2019. doi:10.1007/s00520-019-05050-2

181. Pre-operative antiseptic shower and bath policy decreases the rate of S. aureus and methicillin-resistant S. aureus surgical site infections in patients undergoing joint arthroplasty / K. Colling, C. Statz, J. Glover [et al.] // *Surg. Infect.* – 2015. – Vol. 16, № 2. – P. 124–32.

182. Prevalence, predictors, and outcomes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in patients undergoing major surgical procedures in

the United States: a population-based study / V. Allareddy, A. Das, M.K. Lee [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2015. – Vol. 210, № 1. – P. 59–67.

183. Prevention of Surgical Site Infection in Spine Surgery / P.A. Anderson, J.W. Savage, A.R. Vaccaro [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 217, № 2. – P. 121–128. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.014.

184. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review / H. Cheng, B.P. Chen, I.M. Soleas [et al.] // *Surg. Infect.* – 2017. – Vol. 18, № 6. – P. 722–735.

185. Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy in Closed Abdominal Incisions: A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials / C. Wells, C.B.B. Ratnayake, J. Perrin, S. Pandanaboyana // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 11. – P. 2779–2788. doi: 10.1007/s00268-019-05116-6.

186. Reducing Surgical Site Infections in Abdominal Surgery: Are Ring Retractors Effective? A Systematic Review and Meta-Analysis / K. Ahmed, K. Bashar, T.T. Connelly [et al.] // *Surg. Infect.* – 2016. – Vol. 17, № 2. – P. 138–51.

187. Reduction in surgical site infections in the Southern Cross Hospitals network, 2004–2015: successful outcome of a long-term surveillance and quality improvement project / A.J. Morris, T.M. Jackways, A. Morgan [et al.] // *New Zealand Med. J.* – 2018. – Vol. 131, № 1481. – P. 27–39.

188. Reduction of Postoperative Wound Infections by Antiseptics (RECIPE): A Randomized Controlled Trial / R.M. Strobel, M. Leonhardt, A. Krochmann [et al.] // *Ann. Surg.* – 2019. doi: 10.1097/SLA.0000000000003645.

189. Response to the letter to the editor: Li Y., Wang J., Wang W. (2018) Peri-operative antibiotic treatment of bacteriuria reduces early deep surgical site infections in geriatric patients with proximal femur fracture: is it related? *Int. Orthop.* Jan. 29. doi: 10.1007/s00264-018-3784-3 / A. Probst, N. Reimers, S. Bushuven, R. Langenhan // *Int. Orthopaed.* – 2018. – Vol. 42, № 5. – P. 1199–1200.

190. Retrospective study to evaluate the clinical significance of a second rise in C-reactive protein level following instrumented spinal fusion surgery / R. Fujita, M.

Takahata, T. Kokabu [et al.] // *J. Orthop. Sci.* – 2019. – Vol. 24, № 6. – P. 963–968. doi: 10.1016/j.jos.2019.09.002.

191. Risk factors and prediction model for inpatient surgical site infection after major abdominal surgery / A. Ejaz, C. Schmidt, F.M. Johnston [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2017. – Vol. 217. – P. 153–159.

192. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients / M. Frasson, B. Flor –Lorente, J.L. Rodríguez [et al.] // *Ann. Surg.* – 2015. – Vol. 262, № 2. – P. 321–330.

193. Risk factors for deep surgical site infections after spinal fusion / J.J. Schimmel, P.P. Horsting, M. de Kleuver [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2010. – Vol. 19, № 10. – P. 1711–9. doi: 10.1007/s00586–010–1421–y.

194. Risk factors for surgical site infection after posterior cervical spine surgery: an analysis of 5,441 patients from the ACS NSQIP 2005–2012 / A. Sebastian, P. Huddleston, S. Kakar [et al.] // *Spine J.* – 2016. – Vol. 16, № 4. – P. 504–9. doi: 10.1016/j.spinee.2015.12.009.

195. Risk Factors for Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Spinal Surgery / J.M. Liu, H.L. Deng, X.Y. Chen [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2018. – Vol. 43, № 10. – P. 732–737. doi: 10.1097/BRS.0000000000002419.

196. Risk of post-operative surgical site infections after vedolizumab vs anti-tumour necrosis factor therapy: a propensity score matching analysis in inflammatory bowel disease / K.T. Park, L. Sceats, M. Dehghan [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2018. – Vol. 48, № 3. – P. 340–346.

197. Role of Combined Post-Operative Venous Lactate and 48 Hours C-Reactive Protein Values on the Etiology and Predictive Capacity of Organ-Space Surgical Site Infection after Elective Colorectal Operation / M. Juvany, X. Guirao, J.C. Oliva, J.M. Badía Pérez // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2017. – Vol. 18, № 3. – P. 311–318.

198. Rupp, M. Prevention of infection in open fractures: Where are the pendulums now? / M. Rupp, D. Popp, V. Alt // *Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 80, № 3. – P. 114–123. doi: 10.1093/neuros/nyw066.

199. Serum C–reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis / O. Komolafe, S.P. Pereira, B.R. Davidson, K.S. Gurusamy // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2017. – № 4. – CD012645. doi: 10.1002/14651858.CD012645.

200. Specific Clinical Profile and Risk Factors for Mortality in General Surgery Patients with Infections by Multi–Drug–Resistant Gram–Negative Bacteria / I. Rubio–Perez, E. Martin–Perez, D. Domingo–Garcia, D. Garcia–Olmo // *Surg. Infect.* – 2017. – Vol. 18, № 5. – P. 625–633.

201. Steiner, H.L. 1Surgical–site infection in gynecologic surgery: pathophysiology and prevention / H.L. Steiner, E.A. Strand // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 11. – P. 2779–2788. doi: 10.1007/s00268–019–05116–6.

202. Strugala, V. Meta–Analysis of Comparative Trials Evaluating a Prophylactic Single–Use Negative Pressure Wound Therapy System for the Prevention of Surgical Site Complications / V. Strugala, R. Martin // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2017. – Vol. 18, № 7. – P. 810–819. doi: 10.1089/sur.2017.156.

203. Su'a, B.U. Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery / B.U. Su'a, H.L. Mikaere, J.L. Rahiri // *Br. J. Surg.* – 2017. – Vol. 104, № 5. – P. 503–512. doi: 10.1002/bjs.10487.

204. Surgical antimicrobial prophylaxis prescribing practices and impact on infection risk: Results from a multicenter surveillance study in Italy (2012–2017) / C. Vicentini, G. Politano, S. Corcione [et al.] // *Am. J. Infect. Control.* – 2019. – Vol. 47, № 12. – P. S0196–6553(19)30693–5. doi: 10.1016/j.ajic.2019.07.013.

205. Surgical Site and Graft Infections in Endovascular and Open Abdominal Aortic Aneurysm Surgery / J.C.M. Langenberg, J.A.J.W. Kluytmans, H.G.W. de Groot [et al.] // *Surg. Infect.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 424–429.

206. Surgical site infection and risk factors following right lobe living donor liver transplantation in adults: A single–center prospective cohort study / A. Aktas, C.

Kayaalp, O. Gunes [et al.] // *Transpl. Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 21, № 6. – P. e13176. doi: 10.1111/tid.13176.

207. Surgical site infection following abdominal surgery in China: a multicenter cross-sectional study / Z. Wang, J. Chen, J. Ren [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* – 2018. – Vol. 21, № 12. – P. 1366–1373.

208. Surgical site infection following spine surgery: diagnostic potential of CRP, ESR and WBC in predicting infection / C.W. Chen, V. Puvanesarajah, S.L. Lo [et al.] // *Emerg. Med.* – 2015. – Vol. 5, №5. – P. 277.

209. Surgical Site Infection in Diabetic and Non-Diabetic Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy / U. Ismat, A. Khan, A. Nawaz, R. Mansoor // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2016. – Vol. 26, № 2. – P. 100–2.

210. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study / K. Singh, J.M. Bauer, G.Y. La Chaud [et al.] // *J. Orthop. Traumatol.* – 2015. – Vol. 16, № 4. – P. 287–91. doi: 10.1007/s10195-015-0352-0.

211. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs / G. de Lissovoy, K. Fraeman, V. Hutchins [et al.] // *Am. J. Infect. Control.* – 2009. – Vol. 37, № 5. – P. 387–397. doi: 10.1016/j.ajic.2008.12.010.

212. Surgical site infection: the "Achilles Heel" of all types of abdominal wall hernia reconstruction / D.J. Tubre, A.D. Schroeder, J. Estes [et al.] // *Hernia.* – 2018. – Vol. 22, № 6. – P. 1003–1013. doi: 10.1007/s10029-018-1826-9.

213. Surgical site infections following operative management of cervical spondylotic myelopathy: prevalence, predictors of occurrence, and influence on peri-operative outcomes / C.M. Jalai, N. Worley, G.W. Poorman [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2016. – Vol. 25, № 6. – P. 1891–6.

214. Surgical site infections in Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis / A. Maleknejad, N. Dastyar, M. Badakhsh [et al.] // *Infect. Dis. (Lond).* – 2019. – Vol. 51, № 10. – P. 719–729. doi: 10.1080/23744235.2019.1642513.

215. Surgical Site Infections Rates in More Than 13,000 Surgical Procedures in Three Cities in Peru: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium / F.M. Ramirez–Wong, T. Atencio–Espinoza, V.D. Rosenthal [et al.] // *Surg. Infect.* – 2015. – Vol. 16, № 5. – P. 572–6.

216. Sutijono, D. Point–of–Care Ultrasound Diagnosis of A Post–Cholecystectomy Abscess / D. Sutijono, M. DeClerck // *J. Emerg. Med.* – 2013. – Vol. 44, № 5. – P. 359–360.

217. Systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials of the clinical effectiveness of impervious plastic wound protectors in reducing surgical site infections in patients undergoing abdominal surgery / S.I. Kang, H.K. Oh, M.H. Kim [et al.] // *Surgery.* – 2018. – Vol. 164, № 5. – P. 939–945.

218. Systematic Review and Meta–Analysis of Randomized Controlled Trials Evaluating Prophylactic Intra–Operative Wound Irrigation for the Prevention of Surgical Site Infections / S.W. de Jonge, Q.J.J. Boldingh, J.S. Solomkin [et al.] // *Surg. Infect.* – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 508–519.

219. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks / F.D. McDermott, A. Heeney, M.E. Kelly [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2015. – Vol. 102, № 5. – P. 462–479.

220. The application of Lean Six Sigma methodology to reduce the risk of healthcare–associated infections in surgery departments / E. Montella, M.V. Di Cicco, A. Ferraro [et al.] // *J. Evaluat. Clin. Pract.* – 2017. – Vol. 23, № 3. – P. 530–539.

221. The impact of surgical site infections on hospital contribution margin—a European prospective observational cohort study / M. von Strauss, E. Mujagic, S.D. Soysa [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2019. – № 17. – P. 1–6. doi: 10.1017/ice.2019.273.

222. The incidence and risk factors for surgical site infection after clean spinal operations: A prospective cohort study and review of the literature / S. Saeedinia, M. Nouri, A. Azarhomayoun [et al.] // *Surg. Neurol. Int.* – 2015. – № 6. – P. 154. doi: 10.4103/2152–7806.166194.

223. The inter-rater reliability of the diagnosis of surgical site infection in the context of a clinical trial / J. Nuttall, N. Evaniew, P. Thornley [et al.] // *Bone Joint Res.* – 2016. – Vol. 5, № 8. – P. 347–52. doi: 10.1302/2046–3758.58.BJR–2016–0036.R1.

224. The Outcome of Using Closed Suction Wound Drains in Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery: A Systematic Review / F. Waly, M.M. Alzahrani, F.H. Abduljabbar [et al.] // *Global Spine J.* – 2015. – Vol. 5, № 6. – P. 479–85. doi: 10.1055/s–0035–1566288.

225. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis – is interval change in CRP an additional indicator of severity? / A.D. Stirling, N.R. Moran, M.E. Kelly [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2017. – Vol. 19, № 10. – P. 874–880. doi: 10.1016/j.hpb.2017.06.001.

226. The relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileo-caecal resection: an international snapshot audit / T. Pinkney, N. Battersby, A. Bhangu [et al.] // *Colorect. Dis.* – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 42–49.

227. The role of CRP and Pentraxin 3 in the prediction of systemic inflammatory response syndrome and death in acute pancreatitis / S.M. Staubli, J. Schäfer, R. Rosenthal [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 18340. doi: 10.1038/s41598–019–54910–8.

228. The Significance of Interleukin–6 in the Early Detection of Surgical Site Infections after Definitive Operation for Gastrointestinal Fistulae / D. Zhang, J. Ren, G. Wang [et al.] // *Surg. Infect.* – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 523–528.

229. The use of negative pressure wound therapy to prevent post-operative surgical site infections following pancreaticoduodenectomy / R.A. Burkhart, A.A. Javed, S. Ronnekleiv–Kelly [et al.] // *HPB*. – 2017. – Vol. 19, № 9. – P. 825–831.

230. Timing of Preoperative Antibiotic Prophylaxis and Surgical Site Infection: TAPAS, An Observational Cohort Study / S.W. de Jonge, Q.J.J. Boldingh, A.H. Koch [et al.] // *Ann. Surg.* – 2019. doi: 10.1097/SLA.0000000000003634.

231. Triclosan-coated sutures and surgical site infection in abdominal surgery: the TRISTAN review, meta-analysis and trial sequential analysis / N.A. Henriksen,

E.B. Deerenberg, L. Venclauskas [et al.] // *Hernia*. – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 833–841. doi: 10.1007/s10029-017-1681-0.

232. Use of C response protein in predicting postoperative anastomotic leakage in patients with rectal cancer / Z. Lyu, D. Wu, G. Cai [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2018. – Vol. 21, № 4. – P. 442–447.

233. Use of C-reactive protein for the early prediction of anastomotic leak after esophagectomy: Systematic review and Bayesian meta-analysis / A. Aiolfi, E. Asti, E. Rausa [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 12. – P. e0209272. doi: 10.1371/journal.pone.0209272.

234. Validation of an electronic tool for flagging surgical site infections based on clinical practice patterns for triaging surveillance: Operational successes and barriers / T.N. Pindyck, K.E. Gupta, K.M. Strymish KItani [et al.] // *Am. J. Infect. Control*. – 2018. – Vol. 46, № 2. – P. 186–190, 02.

235. Value of procalcitonin as a marker of surgical site infection following spinal surgery / Y. Aljabi, A. Manca, J. Ryan, A. Elshawarby // *Surgeon*. – 2019. – Vol. 17, № 2. – P. 97–101.

236. Variables associated with remission in spinal surgical site infections / J. Billières, I. Uçkay, A. Faundez [et al.] // *J. Spine Surg*. – 2016. – Vol. 2, № 2. – P. 128–34. doi: 10.21037/jss.2016.06.06.

237. Vascular System Infections: Characteristics, Risk Factors, Prevention Methods and Economic Impact / B. Wiatrak, E. Karuga-Kuzniewska, A. Staszuk, J. Gabryś // *Polimer. Med*. – 2016. – Vol. 46, № 1. – P. 59–69.

238. Waltz, P.K. Surgical Site Infections and Associated Operative Characteristics / P.K. Waltz, B.S. Zuckerbraun // *Surg. Infect*. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 447–450.

239. Wenk, M. The New World Health Organization Recommendations on Perioperative Administration of Oxygen to Prevent Surgical Site Infections: A Dangerous Reductionist Approach? / M. Wenk, H. Van Aken, A. Zarbock // *Anesth. Analg*. – 2017. – Vol. 125, № 2. – P. 682–687.

240. What Is the Real Rate of Surgical Site Infection? / J.S. Taylor, C.A. Marten, K.A. Potts [et al.] // J. Oncol. Pract. – 2016. – Vol. 12, № 10. – P. e878–e883.

241. Wilson, L. Urgent care embraces telehealth More centers see advantages of virtual services / L. Wilson // Health Data Manag. – 2017. – Vol. 25, № 2. – P. 38–40.

242. Woodruff, J. Take the initiative to reduce surgical site infections / J. Woodruff, S.E. Hohler // Nursing. – 2018. – Vol. 48, № 12. – P. 62–64.