

На правах рукописи

Грушевская Екатерина Александровна

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

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Уфа – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Тимербулатов Махмуд Вилевич

Официальные оппоненты:

Сергеев Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей хирургии.

Паршиков Владимир Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королёва.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 года в часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (http://www.bashgmu.ru/science_and_innovation/dissertatsionnyy-sovet/dissertatsii) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Федоров Сергей Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Несмотря на соблюдение принципов асептики и антисептики, развитие миниинвазивных технологий в хирургии, широкое применение антибиотикопрофилактики (АБП) хирургических инфекций, частота инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) остаётся стабильно высокой и занимает 2–3 место в структуре всех внутрибольничных инфекций (Голуб А.В., 2016).

По данным зарубежных исследований до 40–60% ИОХВ можно предотвратить (Odom– Forren, J., 2016;). Выявление пациентов с высоким риском развития ИОХВ может позволить скорректировать хирургическую тактику и стратегию АБП (Mueck K. M., 2017; Ejaz A., 2017).

До настоящего времени не существует определенных критериев «нормального» течения послеоперационного периода, в этой связи представляется актуальным выявление наиболее ранних лабораторных и инструментальных маркеров развития инфекционных осложнений и их пороговых величин. Особенно это актуально для раннего выявления глубоких форм ИОХВ, при которых развернутая клиническая картина развивается медленно, что нередко приводит к их позднему выявлению и высоким показателям летальности (Алтыев Б.К., 2016).

Глубокие формы ИОХВ развиваются в 4 раза чаще после колоректальных операций по сравнению с операциями на других органах брюшной полости (Hennessey D.V., 2016). Таким образом, выявление факторов риска ИОХВ и ранних критериев ее развития в колоректальной хирургии является несомненно актуальной задачей (Kay D., 2019; Elia-Guedea M., 2017).

Нельзя не признать, что на сегодняшний день выбор соответствующего антибактериального препарата, режим дозирования и повторного введения в соответствии с длительностью операции и объемом кровопотери зачастую остаются проблемой (Waltz P. K., 2017). Приверженность рекомендациям по выполнению АБП у хирургов варьирует от 1,7 до 82% (Mohamed E.H., 2015; Khan A.K., 2013; Vessal G., 2011). Частота нерационального выбора антибиотика для АБП и нарушение сроков ее проведения в ряде случаев может достигать 100% (Gouvêa M., 2015). Нельзя забывать и про понятие антибиотикочувствительности (АБЧ), от точности определения которой во многом зависит успех лечения ИОХВ.

Роль гигиены рук медицинского персонала и соблюдение правил асептики в профилактике ИОХВ трудно переоценить. Несмотря на наличие большого количества регламентирующих документов, существуют исследования, доказывающие, что до 70% врачей при обследовании больных не обрабатывают руки (Nthumta P.M., 2010). В связи с этим представляется актуальным изучение санитарно-гигиенического состояния предметов обихода в стационаре, рук и личных предметов медицинского персонала.

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

Задачи исследования:

1. Провести анализ частоты ИОХВ в хирургическом стационаре и выявить ведущие факторы риска развития ИОХВ.
2. Определить лабораторные и инструментальные критерии «нормального» и осложненного ИОХВ течения послеоперационного периода.
3. Выявить оптимальный способ формирования толстокишечного анастомоза с позиции профилактики развития ИОХВ.
4. Изучить структуру микрофлоры, АБЧ микроорганизмов при ИОХВ и разработать способ количественной оценки АБЧ микроорганизмов.
5. Определить риски развития ИОХВ, связанной с деятельностью медицинского персонала и возникающей после выписки из стационара.

Научная новизна. Разработан новый способ количественного определения АБЧ, 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 ИОХВ.

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

Установлены наиболее частые виды нарушений правил проведения АБП. На основании микробиологических исследований и анализа анкет медицинского персонала, установлена роль в развитии ИОХВ 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 проводить АБП, антибиотикотерапию с учетом вызывающих ИОХВ микроорганизмов. Предложенный способ количественного определения чувствительности микробов к антибиотикам позволяет определить наиболее эффективные АМП и антибиотики резерва, что улучшает качество проводимой антимикробной терапии.

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

Определение критериев «нормального» течения послеоперационного периода, а именно наиболее ранних и чувствительных лабораторных и инструментальных маркеров развития ИОХВ и их пороговых значений, позволяет усовершенствовать диагностику ИОХВ и обеспечить 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.

Методология и методы исследования. Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России в хирургических и реанимационных отделениях курируемых стационаров города Уфы. Проведен ретроспективный анализ 3540 историй болезни пациентов за 2015–2018 гг. Изучены истории болезней пациентов с ИОХВ. Также выполнено проспективное исследование 680 пациентов после холецистэктомии, 135 пациентов после резекции толстой кишки с формированием толстокишечных анастомозов, изучены факторы риска и ранние маркеры развития ИОХВ. Проведено анонимное анкетирование 79 врачей, работающих в хирургических отделениях различных клиник г. Уфы, изучен материал посевов с личных вещей медицинского персонала. Также изучены 723 амбулаторные карты больных в поликлиниках г. Уфы, наблюдавших-

ся после перенесенных оперативных вмешательств. Полученные результаты систематизированы и статистически обработаны. На основании полученных данных сформулированы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту:

1. Частота ИОХВ 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-и 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 ИОХВ.

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 ИОХВ после операции является уровень С-реактивного белка выше 100,5 мг/л с 3-х суток.

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

Апробация работы. 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. Содержащиеся в работе данные получены при личном участии автора на всех этапах исследования: изучение литературы, ана-

лиз архивного материала, составление плана, постановка задач, выбор методов исследования, сбор и анализ клинических, инструментальных, лабораторных данных, оформление публикаций. Разработка оригинального способа оценки АБЧ, статистическая обработка данных диссертационного исследования полностью выполнены автором.

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.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в т. ч. 4 – в журналах, рекомендованных ВАК, 1 – в базе данных Scopus.

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

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты ретроспективного анализа 3540 историй болезни за 2015–2018 гг. в хирургических отделениях ГКБ № 21, БСМП и Клиники БГМУ г. Уфы. Исследована частота послеоперационных осложнений в виде ИОХВ и факторы, влияющие на частоту их развития. Критерием включения в исследование было наличие планового оперативного вмешательства на органах брюшной полости, забрюшинного пространства, передней брюшной стенке. Критериями исключения – экстренное оперативное лечение, острый воспалительный процесс в брюшной полости. Средний возраст пациентов составил $59,2 \pm 4,9$ лет.

Далее пациенты разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия ИОХВ: 1 – без ИОХВ ($n=3387$), 2 – с ИОХВ ($n=153$). Проанализирова-

ны основные факторы риска в группах. Также ретроспективно проанализированы результаты бактериологических исследований раневого отделяемого у пациентов с ИОХВ на микрофлору и протоколов исследования на АБЧ.

Затем проведен проспективный анализ 680 пациентов, которым была выполнена холецистэктомия лапароскопическим (n=622) и лапаротомным (n=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, эхо-картина на 2–3-и, 6–7-е сутки послеоперационного периода для определения критериев «нормального течения» послеоперационного периода.

Проведено микробиологическое исследование раневого отделяемого у пациентов с ИОХВ для определения состава микрофлоры и оценки АБЧ и антибиотикорезистентности.

Следующим этапом исследования стало изучение результатов резекции толстой кишки с формированием толстокишечных анастомозов у 135 больных. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от способа наложения анастомоза: 1 – аппаратный анастомоз (n=72), 2 – ручной анастомоз (n=63). Операции проводились на базе колопроктологического отделения Городской клинической больницы № 21 г. Уфы и в онкологическом отделении Клиники БГМУ в период с 2015 по 2018 годы. 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.

Более 2/3 больных были оперированы по поводу рака, остальные – по поводу дивертикулярной болезни ободочной кишки, долихосигмы (таблица 1).

В обеих группах проводилась АБП по схеме препаратами амоксициллин+клавуланат по 2,4 г.

После формирования анастомоза брали посев с брюшины анастомоза и посев из просвета толстой кишки. Было проведено исследование уровня СРБ

до операции и на 3-, 5-, 7-е сутки послеоперационного периода у 97 больных, перенесших различные типы резекций толстой кишки, в обеих исследуемых группах в сравнительном аспекте.

Таблица 1 – Характер основного заболевания в группах оперированных больных (n=135)

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

Проведено анонимное анкетирование 79 врачей, работающих в хирургических отделениях различных клиник г. Уфы на предмет соблюдения правил мытья рук, а также эпидемиологического режима. 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.

Также проведен анализ 723 амбулаторных карт пациентов в трех поликлиниках г. Уфы, находившихся на амбулаторном лечении у хирурга за 2016–2018 гг.

Микробиологические исследования проводились на базе бактериологических лабораторий ГБУЗ МЗ РБ Городской клинической больницы № 21 г. Уфы и Клиники БГМУ. Материалом 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. 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.

Статистическая обработка. 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, медиана, интерквартильный размах. Статистические предположения были рассмотрены на двусторонней основе по значимости 0,05. Для выявления отсутствия различий между сравниваемыми группами пациентов использовали точный тест Фишера или χ -квадрат, 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.

Результаты исследования и их обсуждение. 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. Интересно отметить, что наиболее значимыми факторами риска развития ИОХВ оказались длительность оперативного вмешательства более 150 мин, нарушение правил АБП. Так, при длительности опера-

ции 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 (таблица 2).

Таблица 2 – Факторы риска развития ИОХВ (n=3450; ОШ, «χ-квадрат»)

Факторы риска	Частота, n (%)		ОШ	95% ДИ (СІ) нижняя и верхняя границы	χ^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 антибиотико-профилактики	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-ти суток	1161 (34,3)	76 (49,6)	1,9	0,3; 0,9	15,26	0,0001

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).

Не выявлено статистически значимой разницы между открытыми и лапароскопическими операциями в плане развития ИОХВ: 105 (68,6%) против 48 (31,4%), p=0,1930.

АБП среди исследованных пациентов была проведена 1557 больным, что составило 44%. При этом выявлено преобладание кишечной микрофлоры (30,1%), стафилококков (20,9%), клебсиелл (16,9%). Таким образом, подавляющее большинство микроорганизмов представлена грамотрицательной микро-

флорой, что необходимо учитывать при проведении эмпирической антибактериальной терапии и АБП.

Ретроспективный анализ выявил различную чувствительность к антибиотикам, наиболее низкая была отмечена к пенициллиновому ряду (амоксициллин), приемлемого уровня – к карбапенемам и цефалоспорином последних поколений (таблица 3).

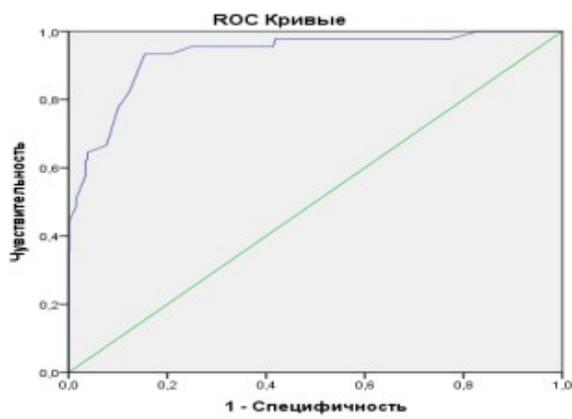
Таблица 3 – Чувствительность к антибиотикам в зависимости от вида микроорганизмов, включая слабо чувствительные штаммы

Антибиотик	Доля чувствительной флоры, в %, 2015–2018 гг.					
	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*.

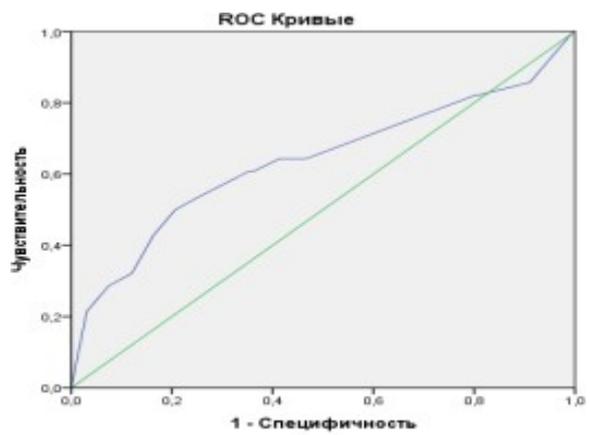
При проспективном исследовании клинической картины 680 пациентов после холецистэктомии наиболее частым клиническим проявлением ИОХВ была боль в области хирургического доступа. Выраженность болевого синдрома часто не зависела от глубины ИОХВ. При глубоких формах ИОХВ болевой синдром зачастую вовсе отсутствовал, или выражался в меньшей степени, по сравнению с ИОХВ, локализованными в области мышц и фасций.

При исследовании значимости основных показателей острого воспалительного процесса и выраженности болевого синдрома по ВАШ (%) в качестве наиболее раннего маркера присоединения инфекции после холецистэктомии на 3-и сутки послеоперационного периода с помощью статистического анализа Росквивых 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 (рисунок 1).



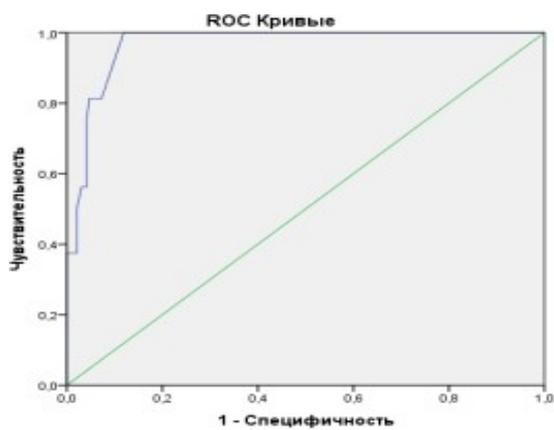
Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

A



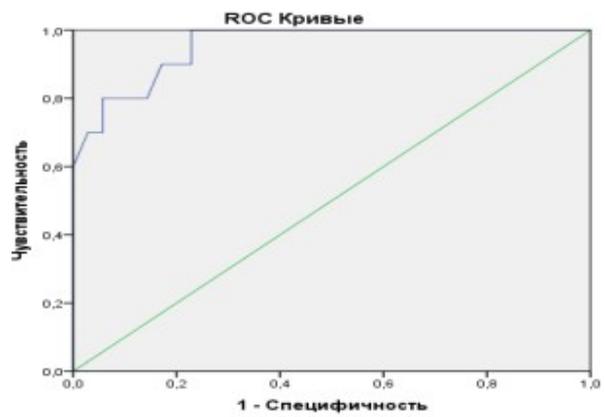
Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

B



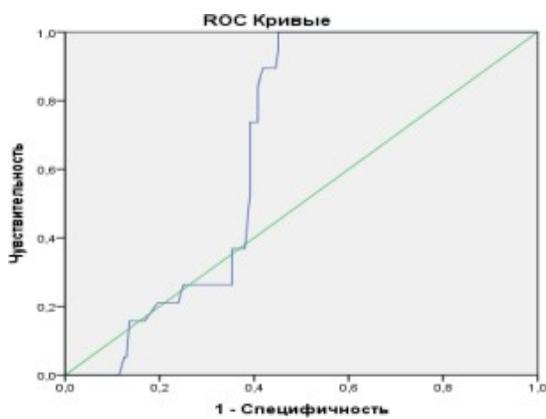
Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

C



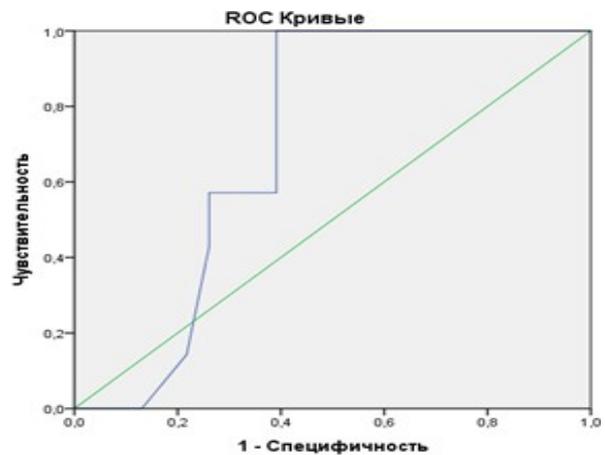
Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

D



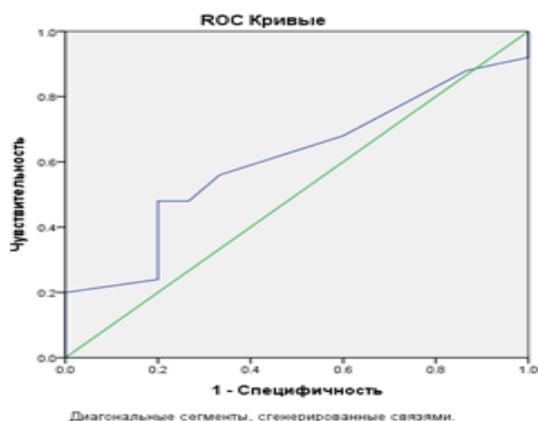
Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

E



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

F



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

G

A – С-реактивный белок; B – температура тела; C – скорость оседания эритроцитов; D – прокальцитонин; E – лейкоцитарный индекс интоксикации; F – интенсивность боли; G – лейкоциты.

Рисунок 1 – Roc-кривые показателей на 3-е сутки послеоперационного периода (n=680)

Далее определены пороговые значения показателей с высокой прогностической силой для определения отклонения от нормального течения послеоперационного периода. Таким образом, точкой отсечения Рос-кривой для СРБ является 0,956, что соответствует значению 53 мг/л; точкой отсечения Рос-кривой для СОЭ является 0,913 – этому значению 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. 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°C, лейкоцитов более 12×10^9 /л, интенсивности боли по ВАШ более 50% может говорить о возможности развития ИОХВ (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты Рос-анализа основных показателей послеоперационного периода на 3-и сутки после операции (n=680)

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

После анализа ультразвуковой картины раннего послеоперационного периода у 680 пациентов сделан вывод, что можно сгруппировать эхо-изображения зоны холецистэктомии следующим образом. Вариант 1 (n=621) – ложе желчного пузыря визуализируется в виде гиперэхогенного однородного образования небольших размеров, по форме соответствующее желчному пузырю. У всех больных с 1 вариантом изображения ложа желчного пузыря при динамических исследованиях ультразвуковая картина не изменялась, что позволило нам считать подобное течение раневого процесса в зоне операции благоприятным.

Вариант 2 (n=67) – ложе желчного пузыря в виде неоднородного гиперэхогенного образования овальной формы с нечеткими контурами небольших

размеров до 15–20 мм с участками гипо- и анэхогенных структур. Вариант 3 (n=22) – ложе желчного пузыря определяется как неоднородное образование овальной и неправильной формы с преобладанием гипо- и анэхогенных участков (жидкостный компонент) объемом более 15 мм (рисунок 2).

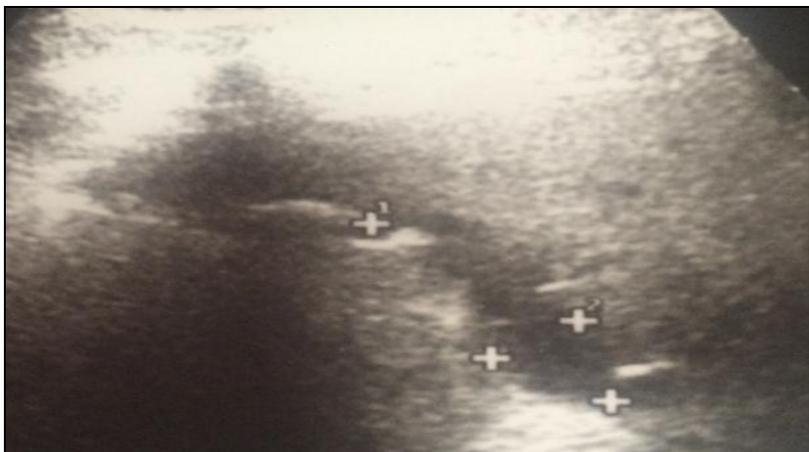


Рисунок 2 – Анэхогенное образование с нечеткими контурами в сочетании с небольшим количеством свободной жидкости в подпеченочном пространстве на 3-и сутки послеоперационного периода

Сочетание 3 варианта с незначительным количеством жидкости в подпеченочном пространстве в малом тазу с признаками синдрома кишечной недостаточности являлось неблагоприятным признаком, и чаще свидетельствовало об осложненном течении послеоперационного периода. При динамическом наблюдении на 6–7 сутки неблагоприятными признаками течения послеоперационного периода, указывающими на возможное развитие перитонита, являлись депонирование жидкости в просвете тонкой кишки и увеличения объема свободной жидкости в брюшной полости. Эхо-признаки синдрома кишечной недостаточности (расширение диаметра тонкой кишки, жидкостное содержимое в просвете кишки, неподвижность петель кишечника, отсутствие или замедление перистальтики) в 90% случаев привели к развитию различных осложнений, таких как абсцессы брюшной полости, несостоятельность лигатуры или клипсы на культе протока, биломы (рисунок 3).

При изучении послеоперационного периода у пациентов после резекции толстой кишки 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%), $p=0,0164$.

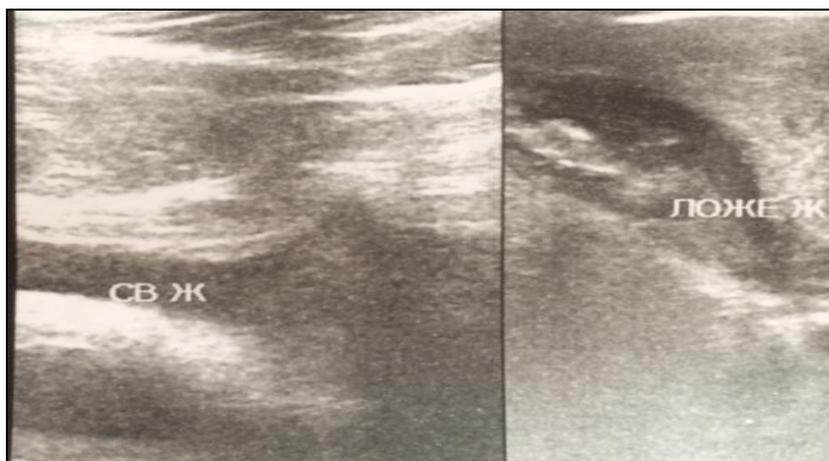


Рисунок 3 – Анэхогенное образование с четкими контурами в сочетании с небольшим количеством свободной жидкости в подпеченочном пространстве на 6-е сутки послеоперационного периода

Обсемененность микроорганизмами брюшины в области механического анастомоза (45 КОЕ/г), намного менее выражена по сравнению с ручным анастомозом (115 КОЕ/г), обсемененность которого не многим отличается от просвета толстой кишки (140 КОЕ/г).

При исследовании уровня СРБ у 97 пациентов, перенесших различные типы резекций толстой кишки, у 16 пациентов имели место различные виды ИОХВ. Анализ крови на С-реактивный белок до операции и на 3-, 5-, 7-е сутки после операции показал достоверное повышение уровня СРБ у пациентов с ИОХВ по сравнению с пациентами с неосложненным течением послеоперационного периода во все сроки послеоперационного периода $p < 0,05$ (рисунок 4).

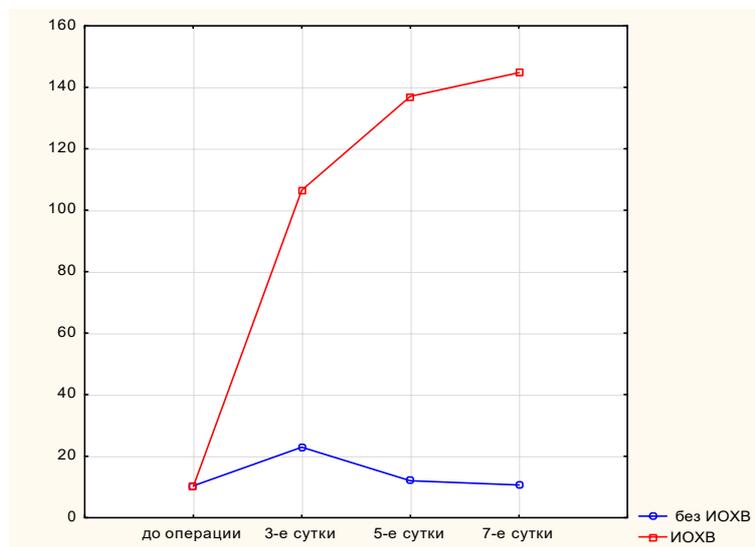


Рисунок 4 – Уровень СРБ у пациентов с ИОХВ и нормальным течением послеоперационного периода ($p < 0,05$)

Факторный анализ ANOVA соотношения уровня СРБ на 3-и сутки послеоперационного периода и частоты ИОХВ 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, на-

чиная с третьих суток после колоректальных операций, необходимо рассматривать как фактор наличия или развития ИОХВ.

Для количественной оценки чувствительности микробов определенного вида к конкретному антибиотику предлагается рассчитывать коэффициент АБЧ (k_a АБЧ), при этом 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 (1):

$$k_a = \frac{\sum_{i=1}^n a_i}{n}, \quad (1)$$

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 (2):

$$k_g = \frac{\sum_{i=1}^n a_i \times 100}{n_0 \times 4}, \quad (2)$$

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

Рассчитанный коэффициент АБЧ для определения количественной чувствительности выделенных микроорганизмов к конкретным антибактериальным препаратам представлен в таблице 5.

Проведенные микробиологические исследования показали, что резистентность микробов, выделенных из брюшной полости и просвета толстой кишки, к антибиотикам 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.

После анкетирования врачей на предмет качества мытья рук и соблюдения санитарно-гигиенических правил, был проведен анализ его результатов. За

рабочее время врачи моют руки в среднем 19 раз. В рабочее время, каждый врач имеет контакт с кожей 14 пациентов.

Таблица 5 – Количественное выражение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам

Антибиотики/ коэффициенты	Вид микрофлоры								
	<i>Esch. coli</i>	<i>Proteus vulgaris</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
Левомецетин	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
Бензил-пенициллин	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

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

Как следует из данных анализа анкет 76% анкетированных врачей при мытье рук используют мыло, 59% – антисептические растворы, 20% – мыло и антисептики.

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 пере-

вязочных (6,8%), что, возможно связано с несовершенством методики взятия смывов и с рук персонала (1,9%), что свидетельствует о санитарной обработке рук персоналом.

Таким образом, очевидна немаловажная роль санитарно-гигиенического состояния предметов обихода в стационаре, рук и личных предметов медицинского персонала в развитии внутрибольничной инфекции. В литературе широко обсуждается вопрос о достаточно частом выявлении случаев инфекционных послеоперационных осложнений, не выявленных в стационаре, особенно в связи с современной тенденцией к сокращению сроков стационарного лечения, вплоть до «хирургии одного дня». По некоторым данным, частота не выявленных в стационаре ИОХВ может достигать 10–15%. Анализ 723 амбулаторных карт за 2016–2018 годы больных, направленных на долечивание и наблюдение амбулаторного хирурга после различных оперативных вмешательств, проведенный в трех поликлиниках г. Уфы показал в поликлинике 1 выявлено 10 случаев ИОХВ (4,14%); в поликлинике 2 выявлено 4 случая ИОХВ (1,76%); в поликлинике 3 послеоперационных пациентов ИОХВ при амбулаторном долечивании выявлено не было (0%).

ВЫВОДЫ

1. По данным ретроспективного исследования частота ИОХВ 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 ИОХВ 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-и сутки после планового оперативного лечения.

4. Определены прогностические эхо-признаки развития ИОХВ на 3-и 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 ИОХВ в послеоперационном периоде на 15,1%, а уровень С-реактивного белка выше 100,5 мг/л с 3-х суток после коло ректальных операций считаем достоверным предиктором развития данного осложнения.

6. Для развития ИОХВ 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% ИОХВ от всех оперированных больных, находящихся на амбулаторном долечивании.

Практические рекомендации

1. Перед выполнением оперативных вмешательств для определения программы АБП рекомендуется учитывать наиболее часто встречающиеся факторы риска развития ИОХВ.

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 АБЧ.

4. С целью своевременного выявления ИОХВ, 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 работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства после холецистэктомии и определение критериев нормального течения послеоперационного периода / М.В. Тимербулатов, Е.А. Грушевская, Е.Е. Гришина // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2020. – № 8. – С. 23-28.

2. Грушевская, Е.А. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства / Е.А. Грушевская // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.** – 2019. – № 11-2. – С. 118-121.

3. ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов и с-реактивный белок как маркер развития инфекционных осложнений / Е.А. Грушевская, Н.М. Мехтиев, Е.Е. Гришина, М.В. Тимербулатов // **Креативная хирургия и онкология.** – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 171-176.

4. Интраоперационная оксигенотерапия в комплексном лечении распространенного перитонита как профилактика нагноения послеоперационных ран / Н.М. Мехтиев, М.В. Тимербулатов, З.М. Субхангулов, Р.М. Хафизов, Е.А. Грушевская, К.Р. Булгакова, А.В. Хазиев // **Инфекции в хирургии.** – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 38-39.

5. Комплексное лечение послеоперационного перитонита / М.В. Тимербулатов, Н.М. Мехтиев, З.М. Субхангулов, Р.М. Хафизов, И.М. Зиганшин, А.С. Фатхуллин, А.С. Кулушев, А.А. Гарифуллин, А.Р. Ахмадеев, Е.А. Грушевская // **Вестник Башкирского государственного медицинского университета.** – 2018. – № 1. – С. 98-102.

6. Комплексное лечение энтеральной недостаточности на фоне послеоперационного перитонита / Н.М. Мехтиев, М.В. Тимербулатов, З.М. Субхангулов, Р.М. Хафизов, Э.М. Сакаев, А.С. Фатхуллин, А.А. Гарифуллин, И.М. Зиганшин, Р.Б. Булатов, Л.Д. Зарипова, Р.Р. Миннигулов, Е.А. Грушевская // **Вестник Башкирского государственного медицинского университета.** – 2018. – № 1. – С. 84-92.

7. Местная оксигенотерапия в комплексе лечения нагноившихся послеоперационных ран / Н.М. Мехтиев, М.В. Тимербулатов, З.М. Субхангулов, Р.М. Хафизов,

А.С. Кулушев, А.И. Абдуллин, Е.А. Грушевская, К.Р. Булгакова // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 68.

8. Принципы профилактики и нагноения послеоперационных ран / Е.А. Грушевская, К.Р. Булгакова, А.В. Хазиев [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2018. – Приложение № 3: Сборник материалов 83-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (23 апреля 2018 г., Уфа). – С. 141-147.

9. Профилактика инфекционных осложнений в хирургии. Часть II / Ш.В. Тимербулатов, Р.М. Гарипов, М.В. Тимербулатов, Э.Н. Гайнуллина, А.М. Саргсян, Е.А. Грушевская // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2018. – Т. 13, № 3 (75). – С. 111-123.

10. Способ профилактики нагноения послеоперационных ран у больных с «чистыми» и «условно-чистыми» оперативными вмешательствами / Е.А. Грушевская, К.Р. Булгакова, А.В. Хазиев [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2018. – Приложение № 3: Сборник материалов 83-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (23 апреля 2018 г., Уфа). – С. 148-153.

11. Способы профилактики нагноения послеоперационных ран / Н.М. Мехтиев, М.В. Тимербулатов, З.М. Субхангулов, Р.М. Хафизов, А.С. Фатхуллин, И.М. Зиганшин, Е.А. Грушевская, А.В. Хазиев // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 68-69.

12. Тимербулатов, М.В. Количественная оценка антибиотикочувствительности при лечении больных с гнойной инфекцией / М.В. Тимербулатов, Е.А. Грушевская, А.Р. Гафарова // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2018. – Т. 13, № 3 (75). – С. 105-108.

Список сокращений

АБП – антибиотикопрофилактика

АБЧ – антибиотикочувствительность

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства

ОШ – отношение шансов

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ЧСС – частота сердечных сокращений

Грушевская Екатерина Александровна

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

Автореферат

диссертации на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»

Подписано в печать 01.10.2020 г.

Формат 60×84/16. Гарнитура Times Roman.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.

Усл. печ. л. 1,4. Уч. изд. л. 1,33.

Тираж 100. Заказ № 934.

