

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

ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный медицинский университет», Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Широкое распространение лапароскопической холецистэктомии не привело к снижению частоты послеоперационных инфекционных осложнений. Представляется актуальным выявление критериев «нормального» течения послеоперационного периода после холецистэктомии и факторов риска развития инфекции области хирургического вмешательства.

Материал и методы. Выполнен проспективный анализ клинического течения послеоперационного периода у 680 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Изучена частота выявления и факторы риска инфекционных осложнений. Проанализированы основные маркеры острого воспалительного процесса, УЗ-картина области хирургического вмешательства в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде выявлены у 35 (5,1%) больных. Все исследуемые факторы риска, кроме возраста: ожирение, кардиореспираторные заболевания импланты, длительность операции более 150 мин, нарушение правил антибиотикопрофилактики, интраоперационная кровопотеря более 50 мл, дренирование более 5 сут, — статистически значимо влияют на развитие инфекционных осложнений.

Вывод. Наиболее значимыми факторами оказались: длительность оперативного вмешательства более 150 мин и нарушение правил антибиотикопрофилактики. Наиболее высокой прогностической силой на 3-и сутки после операции обладают следующие маркеры: прокальцитонин, скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок. Определены пороговые их значения. Определены критерии «нормального» течения послеоперационного периода: содержание прокальцитонина менее 1,5 мг/л, уровень С-реактивного белка ниже 50 мг/л, скорость оседания эритроцитов менее 39 мм/ч, эхо-картина наличия гипоехогенного образования в ложе пузыря объемом менее 10 мм, без признаков кишечной недостаточности и без свободной жидкости в брюшной полости или подпеченочном пространстве на 3-и сутки после операции.

Ключевые слова: инфекция области хирургического вмешательства, осложнения после холецистэктомии, факторы риска, маркеры воспаления.

Информация об авторах:

Тимербулатов М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6664-1308>

Грушевская Е.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4565-7861>

Гришина Е.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-5621-8266>; e-mail: alynagrishina662@mail.ru*

* — автор, ответственный за переписку

Как цитировать:

Тимербулатов М.В., Грушевская Е.А., Гришина Е.Е. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства после холецистэктомии и определение критериев нормального течения послеоперационного периода. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;8:23-28. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202008123>

Risk factors of local infection after cholecystectomy and criteria of smooth postoperative period

© М.В. ТИМЕРБУЛАТОВ, Е.А. ГРУШЕВСКАЯ, Е.Е. ГРИШИНА

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

Objective. To identify the criteria of smooth postoperative period after cholecystectomy and risk factors of local surgical infection.

Material and methods. A prospective analysis included 680 patients after laparoscopic cholecystectomy. We assessed incidence and risk factors of infectious complications. Major markers of acute inflammation, ultrasonic features of surgical site in early postoperative period were analyzed.

Results. Postoperative infectious complications developed in 35 patients (5.1%). All studied risk factors except an age (obesity, cardiorespiratory diseases, surgery time over 150 min, violation of the principles of antibiotic therapy, intraoperative blood loss over 50 ml, drainage time over 5 days) significantly affected the development of infectious complications. Surgery time over 150 min and violation of the principles of antibiotic therapy were the most significant factors. Serum procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein were characterized by the highest prognostic value on the 3rd postoperative day. Threshold values were defined.

Conclusion. Surgery time and violation of the rules of antibiotic prophylaxis were the most significant risk factors of postoperative infectious complications. We determined the criteria of smooth postoperative period: procalcitonin <1.5 mg/l, C-reactive protein

<50 mg/l, erythrocyte sedimentation rate <39 mm/h, ultrasonic pattern of hypoechoic accumulation within the bed of the bladder (dimension <10 mm) without signs of intestinal insufficiency, abdominal or subhepatic effusion on the 3rd day after surgery.

Keywords: infection of surgical area, complications after cholecystectomy, risk factors, markers of inflammation.

Information about the authors:

Timerbulatov M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6664-1308>

Grushevskaya E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4565-7861>

Grishina E.E. — <https://orcid.org/0000-0002-5621-8266>; e-mail: alynagrishina662@mail.ru*

* — corresponding author

To cite this article:

Timerbulatov MV, Grushevskaya EA, Grishina EE. Risk factors of local infection after cholecystectomy and criteria of smooth postoperative period. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;8:23-28. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/hirurgia202008123>

Актуальность

Холецистэктомия является наиболее распространенной операцией в абдоминальной хирургии, а использование лапароскопических технологий позволяет минимизировать количество послеоперационных осложнений, длительность госпитализации. Но широкое распространение лапароскопической методики, по данным ряда авторов, не привело к снижению частоты послеоперационных инфекционных осложнений, которые могут даже возрастать в связи с незащищенным извлечением желчного пузыря через троакарный доступ или использованием роботической техники. Последней приписывают большее число инфекционных осложнений в области установки троакаров [1].

Перфорация желчного пузыря встречается во время лапароскопической холецистэктомии в 13–40%, что увеличивает риск развития глубоких форм инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ). При этом у 0,6–2,9% оперированных развивается абсцесс ложа желчного пузыря, не зависимо от того, была желчь инфицирована или нет [2, 3].

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. А выявление пациентов с высоким риском развития ИОХВ может позволить скорректировать хирургическую тактику и стратегию антибиотикопрофилактики [4, 5].

Материал и методы

Проведен проспективный анализ 680 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия в 2015–2018 гг. в хирургическом отделении №1 ГБУЗ РБ ГКБ №21 Уфы. Изучена частота выявления ИОХВ. Проанализированы интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), лабораторные маркеры острого воспалительного процесса: С-реактивный белок (СРБ), количество лейкоцитов,

скорость оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), уровень прокальцитонина, температура тела у пациентов с ИОХВ и без ИОХВ в сравнительном аспекте. Проведено УЗИ на 2–3-и, 6–7-е сутки послеоперационного периода для определения эхо-критериев «нормального течения» послеоперационного периода. УЗ-картину регистрировали в области ложа желчного пузыря, исследовали всю брюшную полость на наличие инфильтратов, свободной жидкости, отграниченного скопления жидкости, также проводили оценку состояния моторики кишечника, осматривали переднюю брюшную стенку в зоне хирургического доступа на предмет скопления жидкости по ходу раневого канала.

Для анализа факторов риска развития ИОХВ были выбраны наиболее часто упомянутые в литературе причины развития послеоперационных инфекционных осложнений: 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 мин, установка дренажа брюшной полости более 5 дней, интраоперационная кровопотеря более 50 мл.

Критериями включения в исследование были лапароскопическая холецистэктомия в плановом порядке. Критериями исключения — экстренная операция на фоне острого воспалительного процесса, наличие распространенного перитонита, сахарного диабета в стадии декомпенсации, конкурирующих онкологических заболеваний.

Для выявления различий между сравниваемыми группами пациентов использовали критерий χ^2 , для вычисления факторов риска вычисляли отношение шансов и 95% доверительный интервал для отношения шансов. Обработка данных произведена с использованием программы Stat Soft Statistica 10.0.

С целью определения чувствительности, специфичности маркеров острого воспалительного процесса в послеоперационном периоде, для определения прогностической силы этих маркеров и их поро-

Таблица 1. Факторы риска развития ИОХВ (ОШ, χ^2)

Table 1. Risk factors of local postoperative infection (OR, «chi-square»)

Факторы риска	Больные без ИОХВ (n=645) N (%)	Больные с ИОХВ (n=35) N (%)	ОШ	95% ДИ (CI) нижняя и верхняя границы	χ^2	p
Возраст >70 лет	238 (35)	14 (40)	1,2	−0,33; 0,35	0,02	0,87
Ожирение	265 (39)	18 (52)	1,7	0,24; 0,82	10,65	0,001
Кардиореспираторные сопутствующие заболевания	258 (38)	22 (63)	0,6	−0,8; −0,17	7,56	0,006
Импланты	292 (43)	23 (65)	2,4	0,52; 1,23	36,9	0,00001
Длительность операции более 150 мин	129 (19)	22 (64)	7,7	1,69; 2,39	183	0,0001
Нарушение правил антибиотикопрофилактики	54 (8)	12 (35)	6,0	1,43; 2,15	124	0,00001
Интраоперационная кровопотеря более 50 мл	143 (21)	15 (43)	2,8	−0,6; 2,6	40,8	0,00001
Дренирование более 5 сут	231 (34)	17 (49)	1,9	0,3; 0,9	15,26	0,0001

Таблица 2. Результаты Рос-анализа основных показателей послеоперационного периода на 3-и сутки после операции (n=680)

Table 2. ROC-analysis of major postoperative variables on the 3rd day after surgery (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%

говых величин был применен анализ логистической регрессии с построением ROC-кривых с помощью программы IBM SPSS Statistics 24.

Результаты исследований

Антибиотикопрофилактика (АБП) в исследуемой группе пациентов проведена у 87% пациентов в соответствии с Российскими национальными рекомендациями [6]. Отказ от АБП объясняли наличием противопоказаний (аллергический анамнез, непереносимость антибиотиков, множественная аллергия).

Среди исследуемой группы пациентов инфекционные осложнения в послеоперационном периоде выявлены у 35 (5,1%) больных. Таким образом, пациенты разделены на две группы: 1-я — с неосложненным течением послеоперационного периода (645 пациентов), 2-я — с ИОХВ (35 пациентов) (табл. 1).

Как видно из табл. 1, 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 антибиотикопрофилактики. Так, при длительности операции более 150 мин шансы на развитие ИОХВ в послеоперационном периоде возрас-

тают 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).

Выяснилось, что все исследуемые маркеры остро-го воспалительного процесса: СРБ, лейкоциты, СОЭ, лейкоцитарный индекс интоксикации, прокальцитонин, температура тела и выраженность боли, — являются прогностически значимыми ($AUC > 0,5$), но наиболее высокой прогностической силой ($AUC > 0,8$) обладают только следующие маркеры: уровень прокальцитонина, значение СОЭ и СРБ (табл. 2). 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 °С, лейкоцитов более $12 \cdot 10^9/\text{л}$, интенсивности боли по ВАШ более 50% может говорить о возможности развития ИОХВ.

После анализа ультразвуковой картины раннего послеоперационного периода у 680 пациентов сделан вывод, что можно сгруппировать эхо-изображения зоны лецистэктомии 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 (рис. 1).

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 (рис. 2).

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

При динамическом наблюдении на 6–7-е 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.

Ультразвуковое сканирование передней брюшной стенки по ходу раны проводилось с целью исключения скопления жидкости (серомы, абсцессы, гематомы). При выявлении которых проводилось ди-

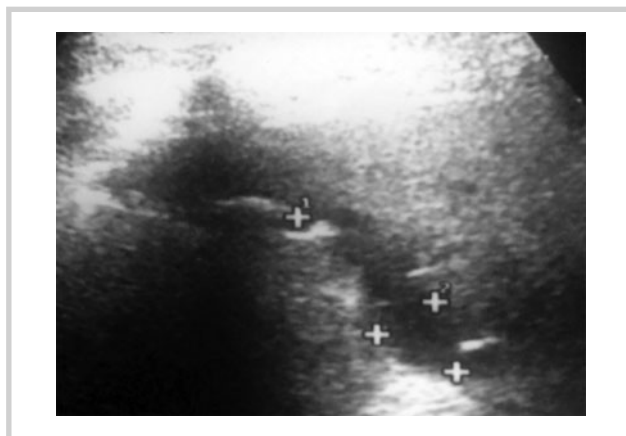


Рис. 1. Анэхогенное образование с нечеткими контурами в сочетании с небольшим количеством свободной жидкости в подпеченочном пространстве на 3-и сутки послеоперационного периода.

Fig. 1. Anechoic formation with unclear contours combined with mild subhepatic effusion on the 3rd day after surgery.

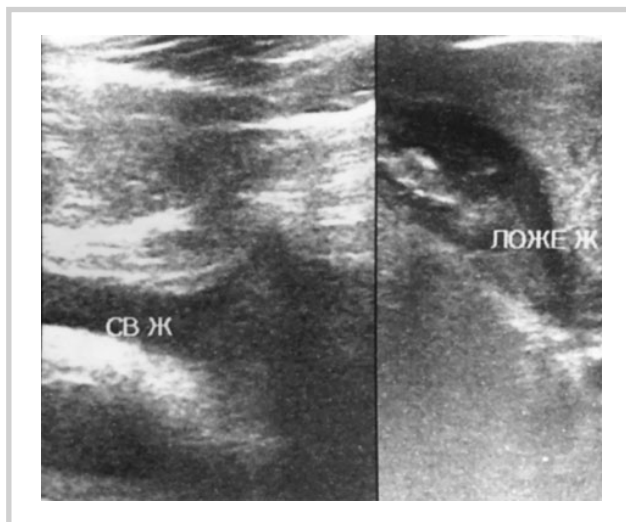


Рис. 2. Анэхогенное образование с четкими контурами в сочетании с небольшим количеством свободной жидкости в подпеченочном пространстве на 6-е сутки послеоперационного периода.

Fig. 2. Anechoic formation with clear contours combined with mild subhepatic effusion on the 6th day after surgery.

намическое наблюдение с интервалом 2–3 дня. Гематомы объемом до 15 мл рассасывались к 7 суткам после операции. Серомы объемом более 10 мл требовали эвакуации, как правило, без анестезии.

Обсуждение результатов

В литературе существует обоснованное мнение об отсутствии четких клинических критериев осложненного течения послеоперационного периода. Развернутая клиническая картина развивается медленно, поэтому диагностика внутрибрюшных осложне-

ний после операций на желчных путях нередко приводит к их позднему выявлению и высоким показателям летальности у этих больных [7]. Особенно актуально раннее выявление осложненного течения послеоперационного периода в условиях сокращения сроков госпитализации после лапароскопической холецистэктомии.

При изучении факторов риска развития ИОХВ наиболее значимыми оказались длительность операции, и нарушение правил антибиотикопрофилактики. Именно эти два фактора повышают вероятность возникновения ИОХВ до 20% (по данным зарубежных авторов). Значимость именно этих факторов риска подчеркивает важность проведения и соблюдения правил АБП: рационального выбора антибактериального препарата, времени введения, повторного введения в соответствии с длительностью операции и объемом кровопотери [8–10].

На сегодняшний день частота нерационального выбора антибиотика для АБП и нарушение сроков ее проведения в ряде случаев может достигать 100% [11].

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 [12].

Много работ проведено в поисках универсально-го а главное наиболее раннего индикатора развития ИОХВ. Так, приведены убедительные доказательства прогностической значимости С-реактивного белка (СРБ) [13]. Другие предлагают использовать показатели СРБ (более 10 мг/дл) в совокупности с лимфопенией (<1000 мл) в качестве скринингового показателя риска ИОХВ [14]. Наиболее же чувствительным

и специфичным маркером считается величина прокальцитонина [15]. Надо заметить, что пороговые величины перечисленных маркеров, описанные в литературе, значительно разнятся.

Болевой синдром трудно считать индикатором присоединения ИОХВ на 2–3-и 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 отсутствовал, или выражался в меньшей степени, по сравнению с ИОХВ, локализованными в области мышц и фасций.

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.

Таким образом, при длительности операции более 150 мин шансы получить ИОХВ возрастают в 7 раз, а нарушение правил антибиотикопрофилактики увеличивает шансы развития ИОХВ в 6 раз. Критериями «нормального» течения послеоперационного периода являются: содержание прокальцитонина менее 1,5 мг/л, уровень С-реактивного белка ниже 50 мг/л, скорость оседания эритроцитов менее 39 мм/ч на 3-и сутки после плановой холецистэктомии. Также определены прогностические эхо-признаки развития ИОХВ: образование в ложе желчного пузыря пониженной эхогенности объемом более 10 мл в сочетании с замедленной перистальтикой кишечника и/или наличием свободной жидкости в подпеченочном пространстве или малом тазу на 3-и сутки послеоперационного периода.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lim C, Bou Nassif G, Lahat E. Single-incision robotic cholecystectomy is associated with a high rate of trocar-site infection. *Int J Med Robot.* 2017;13(4).
2. Sutijono D, DeClerck M. Point-of-Care Ultrasound Diagnosis of A Post-Cholecystectomy Abscess. *The Journal of Emergency Medicine.* 2013;44(5):359-360.
3. Chong V, Ram R. Laparoscopic drainage of abdominal wall abscess from spilled stones post-cholecystectomy. *J Surg Case Rep.* 2015;2015(7).
4. Mueck KM, Kao LS. Patients at High-Risk for Surgical Site Infection. *Surgical Infections.* 2017;18(4):440-446.
5. Ejaz A, Schmidt C, Johnston FM, Frank SM, Pawlik TM. Risk factors and prediction model for inpatient surgical site infection after major abdominal surgery. *J Surg Res.* 2017;217:153-159.
6. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Под ред. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В. М.: Издательство «Перо»; 2018.
7. Алтыев Б.К., Рахимов О.В., Турсуметов А.А. Особенности клинических проявления внутрибрюшных осложнений после операций на желчных путях. *Молодой ученый.* 2016;27(131):230-234.
8. Altirev BK, Rachimov OY, Tursumetov AA. Features of clinical manifestations of intraperitoneal complications after operations on the biliary tract. *Young scientist.* 2016;27(131):230-234 (In Russ.).
9. Waltz PK, Zuckerbraun BS. Surgical Site Infections and Associated Operative Characteristics. *Surgical Infections.* 2017;18(4):447-450.
10. Mueck KM, Kao LS. Patients at High-Risk for Surgical Site Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(4):440-446.
11. Лайман Е.Ф., Шаркова В.А., Шевелев И.К. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства. *Бактериология.* 2017;2:3:75.
12. Laiman EF, Sharkova VA, Shevelev IK. Risk factors for surgical site infection. *Bacteriology.* 2017;2:3:75. (In Russ.).

11. Gouvêa M, Novaes Cde O, Pereira DM, Iglesias AC. Adherence. to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Braz J Infect Dis.* 2015;19(5):517-524.
12. Tonolini M, Ierardi AM, Patella F, Carrafiello G. Early cross-sectional imaging following open and laparoscopic cholecystectomy: a primer for radiologists. *Insights Imaging.* 2018;9(6):925-941.
13. Juvany M, Guirao X, Oliva JC, Badía Pérez JM. 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. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(3):311-318.
14. Iwata E, Shigematsu H, Koizumi M, Nakajima H. 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. *Asian Spine J.* 2016;10(2):220-225.
15. Aljabi Y, Manca A, Ryan J, Elshawarby A. Value of procalcitonin as a marker of surgical site infection following spinal surgery. *Surgeon.* 2019;17(2):97-101.

Поступила 03.09.2019
Received 03.09.2019
Принята к печати 11.11.2019
Accepted 11.11.2019