

УДК 616.346.2-002.1-06-07-084:615.33(021)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ИНФЕКЦИЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ

Колесников Д. Л.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ»

Цель. Предложить способ прогнозирования инфекций области хирургического вмешательства при аппендэктомии. **Материал и методы.** В работе выделено две группы больных: основную группу составили 517 пациентов, оперированных в 2009–2012 гг. Эти пациенты получали антибиотикопрофилактику (АБП) цефазолином, цефтриаксоном, ампициллин/сульбактамом. Контрольную группу составили 359 больных острым аппендицитом, находившихся на лечении в 1999–2000 гг. Данная группа больных не получала антибиотикопрофилактику, а получала антибиотикотерапию в послеоперационном периоде. С целью выявления наиболее значимых в плане влияния на возникновения ИОХВ факторов была использована методика Е. В. Гублера, основанная на формуле Байеса. **Результаты.** Многомерный статистический анализ в исследуемых группах показал, что с частотой развития ИОХВ коррелируют следующие признаки: возраст пациента, сроки поступления от начала заболевания, клинико-морфологическая форма острого аппендицита, внутрибрюшинные осложнения, вид оперативного вмешательства, индекс риска по NNIS, сопутствующая патология (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ), лейкоцитоз при поступлении, уровни индексов эндогенной интоксикации на 1-е сутки от операции, наличие антибиотикопрофилактики. Разработанная информационная таблица позволяет с вероятностью 94,2 % прогнозировать развитие ИОХВ при остром аппендиците. **Выводы.** Разработанная информационная таблица позволяет с вероятностью 94,2 % прогнозировать развитие ИОХВ при остром аппендиците, что помогает в определении целесообразности антибактериальной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: острый аппендицит, инфекции области хирургического вмешательства, антибиотикопрофилактика.

THE FORECASTING OF THE POSSIBILITY OF SURGICAL SITE INFECTIONS IN CASE OF ACUTE APPENDICITIS

Kolesnikov D. L.

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The purpose to suggest the way of the forecasting of surgical site infections (SSI) in case of appendectomy. **Materials and methods** There were formed 2 groups of patients: the main group included 517 patients, who were operated in 2009-2012. These patients received antibiotic prophylaxis with cefazolin, ceftriaxone, ampicillin/sulbactam. The control group consisted of 359 patients with acute appendicitis, who underwent treatment in 1999-2000. This group of patients did not have antibiotic prophylaxis, but antibiotic therapy in the post-operative period. E.V. Gubler's methodology, based on Bayes' formula, was used to reveal the most significant factors which influence the appearance of SSI. **Results** Multidimensional statistical analysis in the groups under investigation proved that the following signs correlate with the frequency of the development of SSI: patient's age, time of admission from the beginning of the disease, clinical-morphological form of acute appendicitis, intraperitoneal complications, type of surgical intervention, risk index by NNIS, comorbidity (endocrine system diseases, disorders of nutrition and metabolism), leukocytosis at the admission, levels of indices of endogenous intoxication on the 1st day of operation, the presence of antibiotic prophylaxis. The created information table provides the possibility of 94,2 % for the forecasting of the development of SSI in case of acute appendicitis. **The conclusion** The created information table provides the possibility of 94,2 % for the forecasting of the development of SSI in case of acute appendicitis. This helps to prove the expediency of antibacterial therapy in the early post-operative period.

Key words: acute appendicitis, surgical site infections, antibiotic prophylaxis.

Введение

Раневая инфекция составляет 15,8–25 % от всех нозокомиальных инфекций, являясь одной из наиболее частых осложнений среди всех послеоперационных инфекционных осложнений [3].

До 42 % всех дополнительных затрат хирургических стационаров связано с лечением раневых инфекций [1].

Инфекции операционной раны примерно на неделю задерживают выписку больного из стационара и повышают стоимость госпитализации на 10–20 % [4]. Даже в случае сокращения срока госпитализации всего на один день, экономия может составить 0,5 – 1 млн фунтов стерлингов в год [7].

Частота развития инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) составляет: при «чистых» ранах 1,5–6,9 %, «условно чистых» – 7,8–11,7 %, «загрязненных» – 12,9–17 %, «грязных» – 10–40 % [6].

Особенно большое количество гнойных осложнений наблюдается в абдоминальной хирургии. Так, нагноение ран после аппендэктомии развивается у 13,1 % пациентов [2].

А. С. Саакян (2000) приводит данные о том, что частота нагноения ран при деструктивном аппендиците и деструктивном холецистите достигает 32,3–62,5 % случаев [5].

Цель

Предложить способ прогнозирования инфекций области хирургического вмешательства при аппендэктомии.

Материал и методы

В работе выделено две группы больных: основную группу составили 517 пациентов, оперированных в 2009–2012 гг. Эти пациенты получали антибиотикопрофилактику (АБП) цефазолином, цефтриаксоном, ампициллин/сульбактамом. Контрольную группу составили 359 больных острым аппендицитом, находившихся на лечении в 1999–2000 гг. Данная группа больных не получала антибиотикопрофилактику, а получала антибиотикотерапию в послеоперационном периоде.

Статистически значимые различия между изучаемыми группами по основным признакам отсутствовали (пол, возраст пациента, сроки поступления от начала заболевания, клинико-морфологическая форма острого аппендицита, внутрибрюшинные осложнения, сроки выполнения аппендэктомии от момента поступления, вид оперативного вмешательства, индекс риска по NNIS, сопутствующая патология).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью специализированного пакета прикладных программ SPSS 17.0. Математический анализ результатов проводился на основе

задач исследования, исходя из принципа подбора простых, однозначно интерпретируемых аналитических методов.

Для определения степени выраженности взаимосвязи между признаками применяли ранговый критерий корреляции (R) Спирмена. Для того чтобы максимально повысить мощность критерия определяющего взаимосвязь признаков, определяли точку, в которой различия между двумя сопоставляемыми группами являются наибольшими – с помощью расчета критерия λ Колмогорова – Смирнова.

Применение непараметрических методов диктовалось наблюдаемыми ограничениями использования их параметрических аналогов. Критический порог статистической значимости определили на уровне $p \leq 0,05$.

С целью выявления наиболее значимых в плане влияния на возникновения ИОХВ факторов была использована методика Е. В. Гублера, основанная на формуле Байеса – методика неоднородной последовательной статистической процедуры Вальда с использованием информационной меры Кульбака с расчетом информативности риска развития осложнений.

Результаты и обсуждение

Вначале из всей совокупности признаков базы данных отобрали возможные факторы, влияющие на частоту развития ИОХВ – потенциальные предикторы. С целью устранения тесной корреляционной взаимосвязи между отбираемыми факторами, совместно воздействующими на общий результат, что затрудняет процедуру распознавания, признаки были проверены на наличие высоких значений (равных и выше 0,70) парных коэффициентов корреляции (R) Спирмена. Среди отобранных признаков тесных корреляционных взаимосвязей не было.

В первоначальную разработку вошли такие предикторы, как: пол, возраст пациента, сроки поступления от начала заболевания, клинико-морфологическая форма острого аппендицита, внутрибрюшинные осложнения, сроки выполнения аппендэктомии от момента поступления, вид оперативного вмешательства, индекс риска по NNIS, сопутствующая патология (болезни системы кровообращения, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни органов дыхания), лейкоцитоз при поступлении, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), ядерный индекс (ЯИ), индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов (ИСМЛ) на 1-е сутки от операции, наличие антибиотикопрофилактики.

Изучение взаимосвязи потенциальных предикторов с наличием послеоперационных гнойных осложнений ран у пациентов на основе парного коэффициента корреляции в

первоначальном виде показывает, что не во всех случаях отмечается статистическая значимость (таблица 1).

Таблица 1. Корреляция послеоперационных гнойных осложнений ран у пациентов с отдельными признаками

Признак	Значение R Спирмена	P
Пол	<0,01	0,937
Возраст	0,07	0,045*
Сроки поступления от начала заболевания	0,09	0,007*
Клинико-морфологическая форма острого аппендицита - Поверхностный - Флегмонозный - Гангренозный - Перфоративный	0,19	<0,001*
Внутрибрюшинные осложнения - Нет внутрибр. осложнений - Местный серозный перитонит - Аппендикулярный абсцесс - Местный гнойный перитонит - Распространенный гнойный перитонит	0,13	<0,001*
Сроки выполнения аппендэктомий - До 6 часов - Свыше 6 часов	0,04	0,208
Вид оперативного вмешательства - Аппендэктомия (А) или А., дренирование бр. полости - А., тампонирование бр. полости - Лапаротомия, А., дренирование бр. полости - Лапаротомия, А., тампонирование бр. полости	0,19	<0,001*
Индекс риска по NNIS	0,16	<0,001*
Наличие болезни системы кровообращения	0,06	0,065
Наличие болезни эндокр. системы, расстройства питания и нарушения обмена в-в	0,12	0,001*
Наличие болезни органов дыхания	0,04	0,288
Лейкоцитоз при поступлении	0,02	0,608
ЛИИ на 1-е сутки от операции	0,07	0,071
ЯИ на 1-е сутки от операции	0,01	0,825
ИСМЛ на 1-е сутки от операции	0,05	0,226
Антибиотикопрофилактика	0,18	<0,001*

Примечание: * – значение коэффициента корреляции статистически значимо ($p < 0,05$).

Таким образом, при сравнении показателей некоторых признаков (пол, сроки выполнения экстренных аппендэктомий и др.) для групп пациентов с наличием ИОХВ и без них не будут отмечаться статистически значимые различия. Причины включения подобных признаков в состав предикторов заключаются в предположении существования других скрытых взаимосвязей, которые и позволяют выявить многомерные методы статистического анализа.

В данном случае, когда выборки (пациенты с наличием ИОХВ и без них) сопоставляются по каким-либо количественно измеренным показателям (лейкоцитоз, ЛИИ, и т.д.) встает проблема выявления той точки распределения, которая может использоваться как критическая при разделении всех испытуемых на тех, у кого «есть эффект», и тех, у кого «нет эффекта».

Для того чтобы максимально повысить мощность критерия, определяющего взаимосвязь признаков, нужно выбрать точку, в которой различия между двумя сопоставляемыми группами являются наибольшими. Это достигается путём расчета критерия λ Колмогорова – Смирнова, позволяющего обнаружить точку максимального расхождения между двумя выборками.

Полученное распределение градаций признаков, в случае, когда рассчитанные критические точки приводили к повышению статистической значимости различий в группах пациентов с наличием ИОХВ и без них представлено в таблице 2.

Таблица 2. Коррекция статистической значимости связи послеоперационных гнойных осложнений ран у пациентов с отдельными признаками на основе формирования точек разделения с помощью критерия λ Колмогорова – Смирнова

Признак и его градация	Значение R Спирмена	P
Возраст до 35 лет (1), больше 35 лет (2)	0,10	0,005*
Сроки поступления от начала заболевания до 37 часов (1), свыше 37 часов (2)	0,13	<0,001*
Лейкоцитоз при поступлении до 9,0 (1), больше 9,0 (2)	0,07	0,048*
ЛИИ на 1-е сутки от операции до 1,8 (1), от 1,81 до 2,7 (2), больше 2,7 (3)	0,11	0,006*
ИСМЛ на 1-е сутки от операции до 0,19 (1), 0,20- 0,52 (2), больше 0,52 (3)	0,08	0,034*

Примечание: * – значение коэффициента корреляции статистически значимо ($p < 0,05$).

В итоге, после коррекции статистической значимости связи послеоперационных гнойных осложнений ран у пациентов с отдельными признаками на основе формирования точек разделения с помощью критерия λ Колмогорова – Смирнова, в окончательную

разработку вошли такие предикторы, как: возраст пациента, сроки поступления от начала заболевания, клинико-морфологическая форма острого аппендицита, внутрибрюшинные осложнения, вид оперативного вмешательства, индекс риска по NNIS, сопутствующая патология (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ), лейкоцитоз при поступлении, уровни индексов эндогенной интоксикации (ЛИИ, ИСМЛ) на 1-е сутки от операции, наличие антибиотикопрофилактики.

С целью выявления наиболее значимых в плане влияния на возникновение ИОХВ факторов была использована методика неоднородной последовательной статистической процедуры Вальда с использованием информационной меры Кульбака с расчетом информативности риска развития осложнений. Алгоритм, лежащий в основе последовательной диагностической процедуры, вытекает из основных теорем теории вероятностей и, в частности, из основанных на них формулы Байеса, которая при введении определенных поправок принимает вид:

$$\text{Порог } B < 10 \lg \frac{P(A)}{P(B)} + ДК(x_1) + ДК(x_2) + \dots + ДК(x_j) < \text{Порог } A$$

где: *Порог A* (пороговая величина для принятия решения в пользу состояния *A*) = $10 \lg \frac{1-\alpha}{\beta}$;

Порог B (пороговая величина для принятия решения в пользу состояния *B*) = $10 \lg \frac{\alpha}{1-\beta}$;

α – ошибка 1-го рода или ложная диагностика состояния *B*, когда в действительности у больного состояние *A*;

β – ошибка 2-го рода – просмотр состояния *B* и ошибочное установление состояния *A*, когда в действительности у больного состояние *B*;

$P(A)$ и $P(B)$ – априорные вероятности (частоты) состояний *A* и *B* среди больных;

$ДК(x_j^i)$ – диагностический (прогностический) коэффициент для обнаружения *i*-й градации *j*-го признака при состоянии *A* к вероятности этой же градации того же признака при состоянии *B* (отношение правдоподобия) = $10 \lg (P(x_j^i/A) / P(x_j^i/B))$.

При выполнении процедуры распознавания Вальда порядок использования признаков будет определяться мерой информативности, которой обладает каждый признак. Согласно формуле Кульбака, величина информативности *I* диапазона *i* признака *j* равна:

$$I(x_j^i) = ДК(x_j^i) 0,5 [P(x_j^i/A) - P(x_j^i/B)]$$

Информативность всего признака x_j равна сумме информативностей его диапазонов: $I(x_j) = \sum I(x_j^i)$

При выполнении процедуры распознавания признак с наибольшей мерой информативности должен учитываться первым, и далее – другие по мере убывания информативности.

Определили для ошибок α и β следующие значения: $\alpha = 0,01$; $\beta = 0,05$, т.е. допускается возможность ошибки 1-го рода (неверно диагностировать развитие ИОХВ) – в одном случае из 100 и возможность гипердиагностики (неверно диагностировать состояние без ИОХВ) в пяти случаях из 100. Тогда диагностические пороги будут выражены значениями:

$$\text{Порог } A = 10 \lg ((1-0,01)/0,05) = 13,0$$

$$\text{Порог } B = 10 \lg (0,01/(1-0,05)) = -20,0$$

При этих порогах среди диагнозов с высоким риском развития ИОХВ должно быть не более 5 % ошибочных, среди диагнозов с низким риском развития ИОХВ ошибок должно быть не более 1 %.

$$\text{Коэффициент априорных вероятностей} = 10 \lg ((36/876)/(840/876)) = -14,0$$

Получили прогностические коэффициенты градаций и информативность отдельных признаков в плане развития ИОХВ у пациентов (таблица 3).

Таблица 3. Информативность отдельных признаков для прогноза развития ИОХВ

Ранг признака	Градации признаков	Прогностический коэффициент	Коэффициент информативности
1	Антибиотикопрофилактика		1,99
	1 – есть	-6	1,33
	2 – нет	3	0,66
2	Индекс риска по NNIS		1,66
	1	-3	0,46
	2	1	0,02
	3	9	1,18
3	Вид оперативного вмешательства		1,43
	Аппендэктомия (А) или А., дренирование бр. полости (1)	-1	0,13
	А., тампонирование бр. полости (2)	3	0,04
	Лапаротомия, А., дренирование бр. полости (3)	5	0,25
	Лапаротомия, А., тампонирование бр. полости (4)	15	1,01
4	Клинико-морфологическая форма острого аппендицита		1,36
	Поверхностный (1)	0	0
	Флегмонозный (2)	-3	0,47

Ранг признака	Градации признаков	Прогностический коэффициент	Коэффициент информативности
	Гангренозный (3)	3	0,22
	Перфоративный (4)	5	0,67
5	Внутрибрюшинные осложнения		1,28
	Нет внутрибр. осложнений (1)	-2	0,31
	Местный серозный перитонит (2)	-1	0
	Аппендикулярный абсцесс (3)	2	0,09
	Местный гнойный перитонит (4)	7	0,23
	Распространенный гнойный перитонит(5)	8	0,65
6	Сроки поступления от начала заболевания		0,76
	до 37 часов (1)	-2	0,25
	свыше 37 часов (2)	4	0,51
7	ЛИИ на 1-е сутки от операции		0,70
	до 1,8 (1)	-5	0,39
	от 1,81 до 2,7 (2)	-2	0,08
	больше 2,7 (3)	2	0,23
8	Возраст		0,46
	до 35 лет (1)	-2	0,23
	больше 35 лет (2)	2	0,23
9	ИСМЛ на 1-е сутки от операции		0,36
	до 0,19 (1)	-4	0,22
	0,20- 0,52 (2)	0	0
	больше 0,52 (3)	2	0,14
10	Лейкоцитоз при поступлении		0,35
	до 9,0 (1)	-4	0,28
	больше 9,0 (2)	1	0,07
11	Наличие болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ		0,29
	1 – нет	0	0
	2 – есть	8	0,29

Прогнозирование риска развития гнойных осложнений на основе разработанной таблицы 3 возможно путем суммирования соответствующих прогностических коэффициентов до первого достижения порогового уровня – «+13» (ответ: «Есть высокий риск развития ИОХВ») или «-20» (ответ: «Нет риска развития ИОХВ») с предварительным учетом значения коэффициента априорных вероятностей «-14». Если ни один из пороговых уровней не достигнут, решение с намеченным уровнем ошибок неопределенное и требующее дополнительную информацию для диагностики.

Проверка результатов изучения информативности отдельных признаков для прогноза развития ИОХВ показала, что с помощью диагностической таблицы правильный диагноз был установлен на исходном материале исследования (считая каждого больного за вновь поступившего, всего 100 пациентов) в 96,0 % случаев, ошибочный – в 1,0 % и неопределенный – в 3,0 % случаев; на проверочной группе (35 больных, поступивших позднее формирования основного массива исследования) – в 94,2 %, 2,9 % и 2,9 % случаев соответственно (таблица 4).

Таблица 4. Результаты проверки диагностической таблицы для прогноза развития ИОХВ по информативности отдельных признаков

Результаты	Основная группа		Проверочная группа		p ¹
	Абс.	%	Абс.	%	
правильный	96	96,0	33	94,2	0,649
ошибочный	1	1,0	1	2,9	0,453
неопределенный	3	3,0	1	2,9	1,000
всего	100	100,0	35	100,0	-

Примечание: ¹ – по точному тесту Фишера.

Результаты применения алгоритма прогнозирования развития ИОХВ в основной и проверочной группах не различались (p>0,05).

Выводы

Разработанная информационная таблица позволяет с вероятностью 94,2 % прогнозировать развитие ИОХВ при остром аппендиците, что помогает в определении целесообразности антибактериальной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Брико Н. И. Особенности эпидемиологии внутрибольничных инфекций на современном этапе / Н. И. Брико // Медицинская сестра. – 2000. – № 2. – С. 41–43.
2. Каншин Н. Н. Осложнения заживления ран после аппендэктомии. Медицинские и экономические аспекты / Н. Н. Каншин, А. В. Воленко, К. А. Файнберг [и др.] // Хирургия. – 1991. – № 9. – С. 119-123.
3. Карпов О. И. Фармакоэпидемиология антибиотикопрофилактики при холецистэктомии / О. И. Карпов, А. А. Зайцев, Р. Саусси // Тез. докл. X Национального конгресса «Человек и лекарство» (7–11 апреля 2003, Москва). – М., 2003. – С. 32.

4. Омеляновский В. В. Некоторые фармакоэкономические предпосылки профилактического применения антибиотиков в хирургии / В. В. Омеляновский // Хирургия. – 1997. – № 7. – С. 50–51.
5. Саакян А. С. Профилактика нагноений операционных ран при абдоминальных операциях в условиях перитонита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Саакян Азат Смбатович; Куб. гос. мед. акад. МЗ РФ. – Краснодар, 2000. – 20 с.
6. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские Национальные Рекомендации (РОХ, РФСХИ, АКХМ, МАКМАХ, АФР) / В. С. Савельев [и др.]. – М., 2009. – 89 с.
7. Nathwani D. The management of skin and soft tissue infections: outpatient parenteral antibiotic therapy in the United Kingdom. / D. Nathwani // Chemotherapy. – 2001. – Vol. 47, Suppl. 1. – P. 17–23.

Рецензенты:

Кукош Михаил Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», г. Н. Новгород.

Мухин Алексей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПКВ ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», г. Н. Новгород.