

## Алгоритм антибиотикопрофилактики при открытых переломах трубчатых костей. Экспериментальное исследование

© И.И. ГОРДИЕНКО, С.А. БОРИСОВ, Н.А. ЦАП

Уральский государственный медицинский университет, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

**Актуальность.** Стремительное развитие новых технологий в хирургии открыло широкие горизонты для выполнения сложных оперативных вмешательств. При этом сократилась продолжительность операций, снизилась травматичность и стали уходить в прошлое широкие оперативные доступы. Однако инфекционный процесс в зоне оперативного действия, остаётся острой проблемой хирургии и на сегодняшний день. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) – это инфекции, которые развиваются в течение 30 дней после хирургического вмешательства или в течение года после установки протеза (клапанов сердца, сосудов или сустава).

**Цель.** Разработать алгоритм периоперационной антибиотикопрофилактики при открытых переломах трубчатых костей на основании экспериментального исследования.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проводилось на 60 половозрелых морских свинок, которым создавали модель открытого перелома бедренной кости. Все животные были разделены на 3 группы в зависимости от сроков введения антибактериального препарата. Оценивали степень местных проявлений по разработанной шкале от 0 до 2 баллов, где 0 – это полное отсутствие воспалительных проявления, а 2 балла – это максимальное их проявление. Так же оценивали признаки воспаления в общеклиническом анализе крови.

**Результаты.** В ходе эксперимента было выявлено, что введение антибактериальных препаратов при открытых переломах трубчатых костей необходимо с профилактической целью. Увеличение сроков введения антибиотиков до трех суток и более не является рациональным, так как нет достоверных различий по сравнению с более коротким курсом антибиотикопрофилактики.

**Заключение.** Экспериментальная периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) на модели открытого перелома трубчатой кости указала на возможность внедрение её алгоритма при открытых травмах кисти у детей.

**Ключевые слова:** трубчатые кости; открытый перелом; антибиотикопрофилактика

## The antibiotic Prophylaxis Algorithm for Open Hand Injuries in Children. Experimental Study

© I.I. GORDIENKO, S.A. BORISOV, N.A. TSAP

Ural state medical university, Ekaterinburg, Russian Federation

**Background.** The rapid development of new technologies in surgery has opened up broad horizons for the implementation of complex surgical interventions. At the same time, the duration of operations was reduced, the invasiveness decreased, and broad operational approaches began to go into the past. However, the infectious process in the area of operative action remains an acute problem of surgery today. Infections of the surgical area (OSIW) are infections that develop within 30 days after surgery or within a year after installing the prosthesis (heart valves, blood vessels or joint).

**Aim.** Develop an algorithm for perioperative antibiotic prophylaxis for open tubular fractures based on experimental research.

**Methods.** An experimental study was conducted on 60 adult guinea pigs, which created a model of an open femur fracture. All animals were divided into 3 groups depending on the timing of the introduction of antibacterial drugs. The degree of local manifestations was assessed according to the developed scale from 0 to 2 points, where 0 is the total absence of inflammatory manifestations, and 2 points is their maximum manifestation. The signs of inflammation were also evaluated in the general clinical blood test.

**Results.** During the experiment it was revealed that the introduction of antibacterial drugs for open fractures of tubular bones is necessary for prophylactic purposes. An increase in the timing of the introduction of antibiotics to three days or more is not rational, since there are no significant differences compared with a shorter course of antibiotic prophylaxis.

**Conclusions.** Experimental perioperative antibiotic prophylaxis (PAP) on the model of an open fracture of the tubular bone indicated the possibility of introducing the PAP algorithm for open hand injuries in children.

**Keywords:** tubular bones; open fracture; antibiotic prophylaxis

Проблема детского травматизма вызывает серьезную обеспокоенность врачей во всем мире. В детском возрасте преобладают повреждения мягких тканей и переломы трубчатых костей [1]. По данным бразильских авторов открытые переломы встречаются с частотой от 11,5 до 30,7 случаев на 100000 населения [2].

Стремительное развитие новых технологий в хирургии открыло широкие горизонты для выполнения

сложных оперативных вмешательств. При этом сократилась продолжительность операций, снизилась травматичность. Однако инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), остаются острой проблемой и на сегодняшний день. К ним относятся инфекционные процессы, которые развиваются в течение 30 дней после хирургического вмешательства или в течение года после установки протеза. ИОХВ

составляют 15–25% всех нозокомиальных инфекций (инфекции хирургических, ожоговых и травматических ран). Частота их развития зависит от типа оперативного вмешательства: при чистых ранах составляет 1,5–6,9%, условно чистых – 7,8–11,7%, контаминированных – 12,9–17%, «грязных» – 10–40%. Поскольку микробная контаминация области хирургического вмешательства при некоторых видах операций является неизбежной, то периоперационная антибиотикопрофилактика может иметь решающее значение в предотвращении развития ИОХВ [3]. Под периоперационной антибиотикопрофилактикой (ПАП) подразумевается предупреждение развития инфекции, вызванной хирургическим или инвазивным вмешательством, но не лечение фоновой инфекции, на устранение которой направлено вмешательство [4].

Общие принципы ПАП сведены к следующему:

1. Адекватная концентрация антибиотика должна быть создана в зоне операции примерно за 30-60 минут от ее начала (присутствие антибиотика в тканях необходимо до формирования сгустков фибрина). Поэтому выбор времени введения зависит от конкретной ситуации – вида и продолжительности операции [4].

2. При проведении периоперационной профилактики необходимо стремиться не к полной эрадикации бактерий, а к значительному уменьшению их числа до того уровня, который облегчает эффективную работу иммунной системы и предотвращает развитие гнойной инфекции [4].

3. Эффективная концентрация антибиотика в операционной ране должна сохраняться на протяжении всей операции и, что особенно важно, поддерживаться к моменту наложения швов, когда микробная контаминация достигает максимума. При этом необходимо учитывать не общую концентрацию, а концентрацию несвязанного препарата, которая является микробиологически активной. Для создания эффективной бактерицидной концентрации антибиотика в околораневых тканях следует вводить дозу, которая в 4-5 раз превышает минимальную подавляющую концентрацию препарата [4].

4. Длительность профилактического курса антибиотиков не должна превышать 72 часов. Более продолжительный курс заметно увеличивает токсическое действие антибиотиков, не снижая частоты инфекционных осложнений [4].

### Цель

Создать экспериментальную модель открытого перелома трубчатой кости и разработать алгоритм периоперационной антибиотикопрофилактики, при котором не возникнет послеоперационных осложнений гнойно-воспалительного характера.

### Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено на базе вивария Уральского государственного медицин-

ского университета (зав. виварием Стукова Н.А.), в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и принципами, изложенными в конвенции по защите позвоночных животных, используемых для эксперимента и других целей (Страсбург, Франция, 1986). Все животные содержались в соответствии с санитарными требованиями №1045-73 от 06.04.1973. Эксперимент проводился на 60 половозрелых, беспородных морских свинок мужского пола, весом 800-1050 грамм. Свинок были разделены на 3 группы по 20 особей: две группы в зависимости от сроков введения антибактериального препарата и третья группа сравнения. Животным I группы, с условным названием «АБ1», антибиотик вводился за 30 минут до операции и далее через 8 часов в течение одних суток. Животным II группы, с условным названием «АБ3», антибактериальный препарат вводился также за 30 минут до операции и далее через 8 часов в течение 3 суток послеоперационного периода. Морским свинкам в III-ей группе, с условным названием «К», антибиотик не вводился. Экспериментальные животные в группах АБ-1 и АБ-3 получали антибактериальный препарат цефуроксим (группа цефалоспоринов 2 поколения, действует бактерицидно, путем нарушения синтеза клеточной стенки микроорганизма). Цефуроксим высокоактивен в отношении грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, включая штаммы, устойчивые к пенициллинам), которые являются основными представителями микрофлоры кожных покровов, что обуславливает актуальность применения данного антибактериального препарата при открытых травмах. Цефуроксим вводился всем животным путем внутримышечных инъекций из расчета 60 мг/кг/сут., с перерасчетом на массу каждой свинки.

Хирургическое лечение проводилось в стерильных условиях под общей анестезией. Проведение наркоза осуществляли путем внутримышечной инъекции препарата «Золетил 100» из расчета 10 мг/кг массы. Предварительная обработка операционного поля не проводилась для моделирования класса раны - 2. Операционный доступ проводился путем разреза кожи до 2 см по наружной поверхности правого и левого бедра. Тупым и острым путем была выделена бедренная кость, и при помощи циркулярной пилы выполнено ее пересечение в средней трети диафиза. На данном этапе получена модель открытого перелома с классом чистоты раны - 2. Далее проводилась обработка операционного поля спиртовым раствором хлоргексидина, рану промывали 3%-ым раствором перекиси водорода. При помощи спицы Кишнера диаметром 1,5 мм, производили открытый остеосинтез бедренной кости. Край спиц в области тазобедренного и коленного суставов дугообразно загибали с предварительной фиксацией резиновыми пробками для исключения миграции фиксатора. Завершали операцию послойными швами раны и обработкой бриллиантовой зеленью области основ-

ного доступа, а также мест выхода спиц. Послеоперационный период протекал без особенностей, обезболивание проводили препаратом Флекспрофен 2,5% из расчета 2,5 мг/кг массы. На 30 сутки все животные были выведены из эксперимента путем передозировки наркотического препарата с последующим забором обеих бедренных костей для дальнейшего гистологического исследования зоны консолидации перелома.

Оценку результатов проводили при помощи следующих методов исследования:

1) Клинические: макроскопически оценивали наличие признаков воспаления в области операционной раны по разработанной бальной шкале. Шкала оценки местных воспалительных изменений включала в себя такие показатели как: степень гиперемии послеоперационной раны, степень инфильтрации окружающих мягких тканей, наличие и характер экссудативных выделений. У всех животных критерии оценивались от 0 до 2 баллов, где 0 – это полное отсутствие признаков воспаления; 1 балл – наличие гиперемии до 5 мм от краев раны без экссудативных выделений, плотный отек мягких тканей в области перелома до 1,5 см; 2 балла – это наличие гиперемии краев раны более 5 мм с выделением экссудата, наличие мягко-эластического отека мягких тканей в области перелома более 1,5 см с локальной гипертермией. Оценка производилась на 1, 3, 7 и 30 послеоперационные сутки.

2) Лабораторные: оценивали количество лейкоцитов и сдвиг лейкоцитарной формулы в общем анализе крови (ОАК). Оценка производилась на 1 и 7-ые сутки. Забор крови для анализа производил путем пункции сердца в 6-7 межреберье, 1 мл крови для ОАК и 2 мл для биохимического анализа. Оценивали уровень показателей лейкоцитов (WBC) и лейкоцитарную формулу (NEU, LYM, MON, EOS), показатели гемоглоби-

на (HGB) и гематокрит (HTC), уровень эритроцитов (RBC) и тромбоцитов (PLT).

3) Инструментальные: оценивали признаки деструкции костной ткани по результатам компьютерной томографии. Исследование проводилось на 28 послеоперационные сутки на компьютерном томографе Philips Brilliance 64.

4) Статистические: статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью лицензированных программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica 6.0. Для сравнения количественных показателей в независимых группах использовался U-критерий Манна-Уитни, различия в группах считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

При макроскопической оценке были получены следующие результаты: в контрольной группе животных «К» на первые послеоперационные сутки макроскопические признаки воспаления оценивались на 0 баллов у 100% животных. На 3 сутки у 60% животных признаки воспаления повысились до 1 балла и проявлялись в виде плотного инфильтрата в области перелома до 1,5 см и гиперемией послеоперационных швов до 5 мм. К 7 суткам у 85% животных степень воспалительных изменений соответствовала 1 баллу, а у 10% появились гнойные выделения в месте входа спицы Киршнера в костномозговой канал, что соответствует 2 баллам. К 30 суткам при выведении животных из эксперимента у 40% животных имелись гнойные выделения из места входа спиц. При взятии материала (бедренная кость с мышцами) на гистологическое исследование было обнаружено наличие гнойных полостей со значительным расплавлением тканей у 20% животных (2 балла), у 15% животных воспалительные

**Таблица 1.** Динамика показателей общеклинического анализа крови морских свинок с остеосинтезом трубчатой кости в экспериментальных и контрольной группах

**Table 1.** Dynamics of indicators of general clinical analysis of blood of guinea pigs with osteosynthesis of tubular bone in the experimental and control groups

		АБ-1/АВ-1		АБ-3/АВ-3		Контрольная группа/ Control group	
		1 сутки/day	7 сутки/day	1 сутки/day	7 сутки/day	1 сутки/day	7 сутки/day
WBC	Всего/All (x109)	10,23	7,5	9,53	8,98	15,7	16,24
	NEU%	0,7	2,3	3,6	1,9	4,8	5
	NEU%	57,4	53,5	50,7	52,9	63,7	62,9
	MON%	1,6	2,2	7	1,6	4,8	7,9
	LYM%	37,2	39,8	36,5	41,9	21,8	31,2
	EOS%	2	1,1	3,1	1,5	1,8	13,0
RBC (x1012)		4,9	5,1	4,8	4,7	4,7	4,7
PLT (x109)		665,8	403,5	443,5	646,1	613,1	350,14
HTC (%)		34,2	37,1	41,7	34,8	35,7	40,5
HGB (г/л)		118,4	125,5	121,7	120,2	116,7	113,4

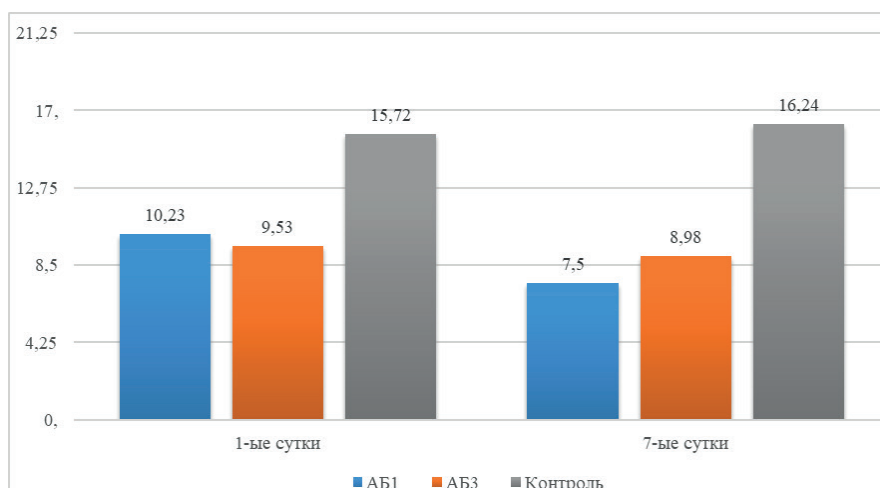


Рис. 1. Динамика изменения уровня лейкоцитов в общеклиническом анализе крови морских свинок в экспериментальных и контрольной группах.

Fig. 1. Dynamics of changes in the level of leukocytes in clinical analysis of blood of guinea pigs in the experimental and control.

проявления ограничили гиперемией и плотной инфильтрацией тканей до 1,5 см (1 балл), и лишь у 5% животных не было признаков воспаления.

В группе «АБ1» на 1 и 3 сутки признаков воспаления выявлено не было. На 7 сутки у 10% животных появилась плотная инфильтрация в области перелома (1 балл). На 30 сутки, при выведении животных из эксперимента грубых воспалительных изменений с выделением гноя выявлено не было, лишь у 15% животных осталась инфильтрация мягких тканей в области перелома (1 балл).

В группе «АБ3», на 1 и 3 сутки воспалительных изменений выявлено не было, на 7 сутки у 5% проявились воспалительная реакция на 1 балл. На 30 сутки у 10% животных были воспаления в виде гиперемии и инфильтрации на 1 балл, а также у одной свинки (5%) был выявлен гной в костномозговом канале (2 балла).

Резюмируя макроскопическую картину признаков воспаления во всех трех группах можно сказать, что при отсутствии антибактериальной профилак-

тики при открытом переломе трубчатой кости риск возникновения гнойно-воспалительных осложнений может достигать 95% что доказано отсутствием воспалительных осложнений у животных контрольной группы лишь в 5%, тогда как при применении антибиотикопрофилактики в течение 24-72 часов риск возникновения ИОХВ одинаково минимален—15% в группах «АБ1» и «АБ3».

Во всех 3-х группах исследования был оценен ОАК. Результаты общеклинического анализа крови представлены в таблице 1.

При оценке результатов общего анализа крови нами были выявлено:

В группе АБ-1 на 1-е и 7-е послеоперационные сутки уровень лейкоцитов в крови находился в пределах нормы (максимально допустимый уровень лейкоцитов в крови морской свинки до  $14 \cdot 10^9/\text{л}$  [5]), сдвига лейкоцитарной формулы не наблюдается. Аналогичная ситуация наблюдается и в группе с 3-х суточным периоперационным введением антибиотика АБ-3, по-

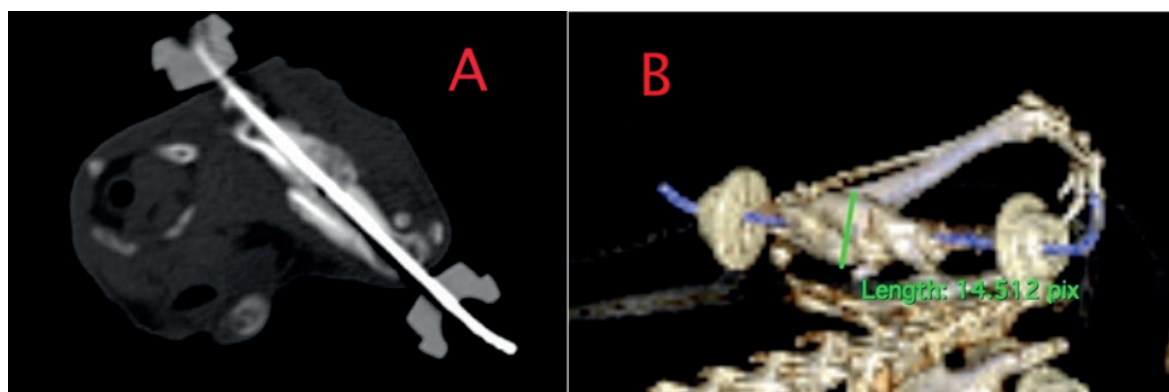


Рис. 2. А - КТ-скан бедренной кости с интрамедуллярно установленной спицей Киршнера животного из группы АБ-1. На снимке определяется сформированная костная мозоль. В - 3D реконструкция КТ-сканов бедренной кости, с интрамедуллярно установленной спицей Киршнера животного из группы «К». На реконструкции определяется увеличенный периферомный инфильтрат.

Fig. 2. A - CT slice femur intramedullary installed Kirschner wires animal of group AB-1. In the picture is determined by the formed callus. B - 3D reconstruction of CT-sections of the femur, with an intramedullary installed Kirschner needle of an animal from the Control group. On the reconstruction is determined by increased perimeter infiltration.



вышения уровня лейкоцитов не произошло, лейкоцитарная формула без особенностей. При сравнении результатов общих анализов крови морских свинок из группы АБ-1 и группы АБ-3, как на первые, так и на седьмые послеоперационные сутки, достоверных различий уровней лейкоцитоза не выявлено ( $p > 0,05$ ).

В группе контроля отмечается прогрессирующий лейкоцитоз, от  $15,7 \cdot 10^9$  г/л в 1-ые послеоперационные сутки до  $16,2 \cdot 10^9$  г/л к 7-ым послеоперационным суткам, что представлено на рис. 1. Также в контрольной группе отмечается смещение лейкоцитарной формулы влево.

Результаты компьютерной томографии, проведенные 2-м животным из каждой группы на 28-е послеоперационные сутки, показывают, что у животных контрольной группы имеются признаки замедленной консолидации в виде четко прослеживающейся щели перелома, а также значительного инфильтрата мягких тканей размерами 13-15 рix в предполагаемой зоне консолидации, отличающейся от костной мозоли низкой плотностью тканей. У животных групп АБ-1 и АБ-3 отмечается четко выраженная костная мозоль, размерами 8-10 рix, с повышенной плотностью ткани, приближенной к здоровой кости, так же отмечается практически полное отсутствие зоны перелома. Этапные результаты остеосинтеза бедренной кости морской свинки представлены на компьютерной томографии (рис. 2).

### Заключение

На основе экспериментального открытого перелома трубчатой кости у морских свинок с классом чистоты раны - 2 создана модель экстренного оперативного вмешательства (внутрикостный остеосинтез),

### Список литературы

1. Баиндурашвили А. Г., Норкин И. А., Соловьева К. С. Травматизм и ортопедическая заболеваемость у детей Российской Федерации. Организация специализированной помощи и перспективы её совершенствования. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. 2010;4: 13-16
2. Rafael VO, Luciano PC, Marcos AM. Comparative accuracy assessment of the Gustilo and Tscherne classification systems as predictors of infection in open fractures. *REV BRAS ORTOP*. 2018;53(3):314-318.
3. Гельфанд Б.Р. и редакционный совет. *Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские Национальные Рекомендации (РОХ, РФСХИ, АКХМ, МАКМАХ, АФР)*. М. 2015; 87.
4. Кукош М.В., Колесников Д.Л., Цыбусова Т.Н., Трухалев В.А. Периоперационная антибиотикопрофилактика. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012; 5: 2: 463-468.
5. [http://www.laboklin.de/pages/html/de/VetInfo/aktuell/lab\\_akt\\_0910.htm](http://www.laboklin.de/pages/html/de/VetInfo/aktuell/lab_akt_0910.htm)

### Информация об авторах

1. Гордиенко Иван Иванович - ассистент кафедры детской хирургии Уральского государственного медицинского университета, e-mail: ivan-gordienko@mail.ru
2. Борисов Семен Александрович - студент 5 курса педиатрического факультета Уральского государственного медицинского университета, e-mail: semkaborisov@gmail.com
3. Цап Наталья Александровна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской хирургии Уральского государственного медицинского университета

внедрены варианты периоперационной антибиотикопрофилактики, разработаны методы оценки послеоперационных результатов. Установлено, что необходимость введения антибактериальных препаратов при открытых переломах обоснована профилактической направленностью лечения.

### Выводы

1. Увеличение сроков введения антибиотиков при открытых переломах с классом раны-2 до 3-х суток и более не является рациональным, так как нет достоверных различий по сравнению с 24-часовым курсом антибиотикопрофилактики.

2. Разработан алгоритм периоперационной антибиотикопрофилактики при выполнении остеосинтеза трубчатой кости при открытом переломе с классом раны - 2, который состоит во введении антимикробного препарата в максимальной разовой дозировке за 30 минут до оперативного вмешательства и затем через каждые 8 часов в максимальной разовой дозировке в течение одних суток.

3. Результаты периоперационной антибиотикопрофилактики на модели открытого перелома трубчатой кости экспериментального животного указывают на необходимость внедрения алгоритма периоперационной антибиотикопрофилактики в клиническую практику при открытых травмах кисти у детей.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### References

1. Baindurashvili AG, Norkin IA, Solov'eva KS. Traumatizm i ortopedicheskaya zaboлеваemost' u detej Rossijskoj Federatsii. Organizatsiya spetsializirovannoj pomoshhi i perspektivy eyo sovershenstvovaniya. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics. N. N. Priorov* 2010;4: 13-16.
2. Rafael VO, Luciano PC, Marcos AM. Comparative accuracy assessment of the Gustilo and Tscherne classification systems as predictors of infection in open fractures. *REV BRAS ORTOP*. 2018;53(3):314-318.
3. Gel'fand B.R. i redaktsionnyj sovet. *Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkanej: Rossijskie Natsional'nye Rekomendatsii (ROKH, RFSKHI, AKKHM, MAKMAKH, AFR)*. M. 2015; 87.
4. Kukosh MV, Kolesnikov DL., Tsybusova TN, Trukhalev VA. Perioperatsionnaya antibiotikoprofilaktika. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2012; 5: 2: 463-468.
5. [http://www.laboklin.de/pages/html/de/VetInfo/aktuell/lab\\_akt\\_0910.htm](http://www.laboklin.de/pages/html/de/VetInfo/aktuell/lab_akt_0910.htm)

### Information about the Authors

1. Ivan Ivanovich Gordienko - Assistant of the Department of Pediatric Surgery Ural state medical university, e-mail: ivan-gordienko@mail.ru
2. Semen Aleksandrovich Borisov - 5th year student of the Faculty of Pediatrics Ural state medical university, e-mail: semkaborisov@gmail.com
3. Natalya Aleksandrovna Tsap - M.D., Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery Ural state medical university, e-mail: tsapna-ekata@rambler.ru

**Цитировать:**

Гордиенко И.И., Борисов С.А., Цап Н.А. Алгоритм антибиотикопрофилактики при открытых переломах трубчатых костей. Экспериментальное исследование. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 3: 187-192. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-3-187-192.

**To cite this article:**

Gordienko I.I., Borisov S.A., Tsap N.A. The antibiotic Prophylaxis Algorithm for Open Hand Injuries in Children. Experimental Study. Journal of experimental and clinical surgery 2019; 12: 3: 187-192. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-3-187-192.