

© CC 0 И. А. Степанов, В. А. Белобородов, М. А. Шамеева, 2020
УДК 616.711-002-089-06:616.9-084
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-2-33-39

НАДФАСЦИАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПОРОШКА ВАНКОМИЦИНА ПРИ ОПЕРАЦИИ ЗАДНЕГО ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО СПОНДИЛОДЕЗА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МЕСТНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

И. А. Степанов^{1, 2*}, В. А. Белобородов¹, М. А. Шамеева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, Россия

² Общество с ограниченной ответственностью «Харлампиевская клиника», г. Иркутск, Россия

Поступила в редакцию 29.08.19 г.; принята к печати 01.04.20 г.

ВВЕДЕНИЕ. Инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) представляют собой одно из грозных осложнений после операции инструментального спондилодеза. Поиск литературных источников в различных базах данных показал наличие единичных исследований, посвященных изучению эффективности надфасциального локального применения порошка Ванкомицина после операции заднего инструментального спондилодеза в профилактике развития ИОХВ. При этом результаты указанных исследований являются неоднозначными и во многом противоречивыми.

ЦЕЛЬ. Изучить эффективность надфасциального локального применения порошка Ванкомицина после выполнения операции заднего инструментального спондилодеза в профилактике развития ИОХВ, а также выявить основные нежелательные лекарственные реакции при местном использовании данного антибактериального препарата.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В исследование включены медицинские карты 219 пациентов, которым выполнена операция заднего инструментального спондилодеза на шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника по поводу различных патологических состояний. Медицинские карты пациентов разделены на две группы: I группа (группа сравнения) – 113 пациентов, у которых применяли стандартный протокол профилактики ИОХВ, и II группа (основная группа) – 106 пациентов, у которых применяли стандартный протокол профилактики ИОХВ в комплексе с надфасциальным местным использованием порошка Ванкомицина. Выполнен анализ частоты встречаемости ИОХВ после операции заднего инструментального спондилодеза в исследуемых группах респондентов и распространенности нежелательных лекарственных явлений при местном надфасциальном применении порошка Ванкомицина.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Частота ИОХВ после операции заднего инструментального спондилодеза в контрольной группе пациентов составила 4,2 %. При этом в основной группе пациентов, где с целью профилактики ИОХВ применялся стандартный протокол в комплексе с надфасциальным местным использованием порошка Ванкомицина, случаев развития ИОХВ не отмечено. Нами не выявлено нежелательных лекарственных реакций при использовании порошка Ванкомицина у пациентов основной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Местное применение порошка Ванкомицина у пациентов после выполнения операции заднего инструментального спондилодеза является эффективным и безопасным методом профилактики развития ИОХВ.

Ключевые слова: инфекции в области хирургического вмешательства, порошок Ванкомицина, местное надфасциальное применение, нежелательные лекарственные реакции, спинальная хирургия, задний инструментальный спондилодез

Для цитирования: Степанов И. А., Белобородов В. А., Шамеева М. А. Надфасциальное применение порошка Ванкомицина при операции заднего инструментального спондилодеза для профилактики местных инфекционных осложнений. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2020;179(2):33–39. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-2-33-39.

* **Автор для связи:** Иван Андреевич Степанов, ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, 664003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1. E-mail: stepanovivanneuro@gmail.com.

SUPRAFASCIAL APPLICATION OF VANCOMYCIN POWDER IN THE OPERATION OF POSTERIOR INSTRUMENTAL FUSION FOR THE PREVENTION OF LOCAL INFECTIOUS COMPLICATIONS

Ivan A. Stepanov^{1, 2*}, Vladimir A. Beloborodov¹, Maria A. Shameeva¹

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

² Kharlampiev Clinic, Irkutsk, Russia

Received 29.08.19; accepted 01.04.20

INTRODUCTION. Surgical site infections (SSIs) are one of the most serious adverse events that develop in patients after performing an operation of instrumental spinal fusion. A search of literary sources in various databases showed the presence of isolated studies devoted to studying the effectiveness of suprafascial local application of Vancomycin powder after performing an operation of posterior instrumental spinal fusion in preventing the development of SSIs. At the same time, the results of these studies are ambiguous and in many ways contradictory.

The **OBJECTIVE** of this study was to study the effectiveness of the suprafascial local application of Vancomycin powder after performing the operation of the posterior instrumental spinal fusion in preventing the development of SSIs, and also to identify the main adverse drug reactions in the local use of this antibacterial drug.

METHODS AND MATERIALS. The study included medical records of 219 patients who underwent surgery for posterior instrumental spinal fusion on the cervical, thoracic, and lumbosacral spine for various pathological conditions. Medical records of patients are divided into two groups: group I (comparison group) – 113 patients who used the standard protocol of prophylaxis of SSIs and group II (main group) – 106 patients who used the standard protocol of prophylaxis of SSIs in combination with suprafascial local use of Vancomycin powder. The analysis of the frequency of occurrence of SSIs after the operation of the posterior instrumental spinal fusion in the studied groups of respondents and the prevalence of undesirable medicinal phenomena in the case of local suprafascial application of Vancomycin powder was performed.

RESULTS. The prevalence of SSI after posterior instrumental spinal fusion in the control group of patients was 4.2 %. At the same time, in the main group of patients, where the standard protocol was used in combination with suprafascial local use of Vancomycin powder for the purpose of prophylaxis of SSIs, there were no cases of SSIs development. We have not revealed any adverse drug reactions when using Vancomycin powder in patients of the main group.

CONCLUSION. The local use of Vancomycin powder in patients after posterior instrumental spinal fusion is an effective and safe method of preventing the development of SSIs.

Keywords: *surgical site infections, Vancomycin powder, local suprafascial application, adverse drug reactions, spinal surgery, posterior instrumental spinal fusion*

For citation: Stepanov I. A., Beloborodov V. A., Shameeva M. A. Suprafascial application of Vancomycin powder in the operation of posterior instrumental fusion for the prevention of local infectious complications. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(2):33–39. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-2-33-39.

* **Corresponding author:** Ivan A. Stepanov, Irkutsk State Medical University, 1, Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk, 664003, Russia. E-mail: stepanovivanneuro@gmail.com.

Введение. В настоящее время инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) представляют собой одно из грозных осложнений, развивающихся у пациентов после операции инструментального спондилодеза. Развитие ИОХВ в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с неблагоприятными клиническими результатами лечения и значительными финансовыми затратами, обусловленными повторными госпитализациями, выполнением ревизионных хирургических вмешательств и длительной системной противомикробной лекарственной терапии [1, 2]. Многими исследователями доказано, что местное применение порошка Ванкомицина является эффективным и безопасным методом профилактики развития ИОХВ [3–6]. Так, в метаанализе N. Khan et al. [7] наглядно показано, что локальное применение порошка Ванкомицина достоверно снижает частоту развития ИОХВ с 4,1 до 1,3 %. Стандартная доза Ванкомицина, применяемая во многих исследованиях, составляет 1–2 г и не основана

на результатах фармакокинетических особенностей данного антибиотика. В предыдущих сообщениях порошок Ванкомицина использовался подфасциально или распределялся по всей хирургической ране равномерно [5, 6, 8–10]. В недавних систематических обзорах [11, 12] отмечено, что распространенность нежелательных лекарственных реакций, связанных с местным применением порошка Ванкомицина, варьирует от 0,3 до 2,7 %. При этом наиболее распространенной нежелательной реакцией является образование культурально-негативной серомы, которая может компримировать невральные структуры и вызывать соответствующую клинико-неврологическую симптоматику у пациентов. Указанная реакция может быть связана с подфасциальным распределением порошка Ванкомицина [13]. Другой нежелательной лекарственной реакцией местного применения порошка Ванкомицина выступает влияние этого антибиотика на костную ткань путем снижения интенсивности процесса остеогенеза [14].

Поиск литературных источников в базах данных Pubmed, EMBASE и eLibrary показал наличие единичных исследований, посвященных изучению эффективности надфасциального локального применения порошка Ванкомицина после операции заднего инструментального спондилодеза в профилактике развития ИОХВ [13, 15]. При этом результаты указанных исследований являются неоднозначными и во многом противоречивыми.

Цель исследования – изучить эффективность надфасциального локального применения порошка Ванкомицина после операции заднего инструментального спондилодеза в профилактике развития ИОХВ, а также выявить основные нежелательные лекарственные реакции при местном использовании данного антибактериального препарата.

Методы и материалы. Выполнено открытое наблюдательное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное исследование типа «случай – контроль».

В исследование включены медицинские карты пациентов, которым была выполнена операция заднего инструментального спондилодеза на шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника по поводу различных патологических состояний в период с октября 2015 г. по сентябрь 2019 г.

Критериями исключения из исследования являлись:

- 1) возраст старше 75 лет;
- 2) остеопороз;
- 3) декомпенсированный сахарный диабет;
- 4) декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность;
- 5) декомпенсированная почечная недостаточность;
- 6) нарушения ритма и проводимости сердца;
- 7) повторные оперативные вмешательства на позвоночнике;
- 8) вторичные иммунодефицитные состояния.

Исследование выполнено на базе Центра нейрохирургии ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Иркутск» (Иркутск, Россия). Исследование проведено в 2018 г.

Медицинские карты пациентов, включенных в настоящее исследование, разделены на две группы: I группа (группа сравнения) – 113 пациентов, у которых применяли стандартный протокол профилактики ИОХВ, и II группа (основная группа) – 106 пациентов, у которых применяли стандартный протокол профилактики ИОХВ в комплексе с надфасциальным местным использованием порошка Ванкомицина. Операции заднего инструментального спондилодеза по поводу различных патологических состояний выполняли одной хирургической бригадой с использованием минимально инвазивных и открытых методик. Стандартный протокол профилактики ИОХВ включал в себя однократное внутривенное введение Цефтриаксона в дозе 2 г за 1–2 ч до начала оперативного вмешательства с последующим введением препарата каждые 3 ч до завершения операции. В послеоперационном периоде введение Цефтриаксона осуществляли также в дозе 2 г в сутки в течение 7 дней. При наличии у пациентов реакции гиперчувствительности немедленного типа на β -лактамы антибиотики, в качестве резервного противомикробного средства использовали Клиндамицин в дозе 150 мг 4 раза в сутки. Послеоперационная рана зашивалась послойно с установкой активных дренажей под мышечным апоневрозом. Местное применение порошка Ванкомицина в дозе 1 г осуществляли перед зашиванием мышечного апоневроза с расположением препарата над собственной фасцией (рисунок).



Интраоперационная фотография: надфасциальное локальное применение порошка Ванкомицина после выполнения минимально инвазивного инструментального спондилодеза пояснично-крестцового отдела позвоночника

Intraoperative photography: suprafascial local application of Vancomycin powder after minimally invasive instrumental fusion of the lumbosacral spine

Выполнен анализ частоты встречаемости ИОХВ после операции заднего инструментального спондилодеза в исследуемых группах респондентов и распространенности нежелательных лекарственных явлений при местном надфасциальном применении порошка Ванкомицина. Также изучены возраст, пол пациентов, виды нозологических форм, по поводу которых выполнены операции заднего инструментального спондилодеза, наличие факторов риска развития ИОХВ (сахарный диабет, ожирение, ревматоидный артрит и курение), а также операционные параметры (степень операционно-анестезиологического риска по шкале ASA, продолжительность оперативного вмешательства, объем кровопотери, а также число оперированных позвоночно-двигательных сегментов и наличие послеоперационной ликвореи).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения «Microsoft Excel 2010». При межгрупповом сравнении категориальных величин использован точный критерий Фишера. В случае сравнения непрерывных величин между исследуемыми группами пациентов применяли *t*-тест Стьюдента. Сравнение частоты встречаемости ИОХВ в указанных группах респондентов выполнено с помощью точного критерия Фишера. Полученные данные представлены в виде средних значений и их стандартных отклонений. Порог значимости *p* выбран равным 0,05.

Результаты. В исследование включены медицинские карты 219 пациентов, из которых у 113 (51,6 %) пациентов применяли стандартный протокол профилактики ИОХВ, и у 106 (48,4 %) стандартный протокол профилактики ИОХВ применяли в комплексе с местным надфасциальным использованием порошка Ванкомицина. Общая характеристика исследуемых групп пациентов приведена в *табл. 1*.

Операционные параметры обеих групп респондентов являлись сопоставимыми (*табл. 2*).

Послеоперационная ликворея верифицирована у 4 (3,5 %) пациентов из I группы и у 3 (2,8 %) пациентов из II группы. При этом статистически значимых различий в частоте встречаемости данного

Таблица 1

Общая характеристика исследуемых групп пациентов

Table 1

General characteristics of the studied groups of patients

Параметр	I группа (сравнения) (n=113)	II группа (основная) (n=106)	p
Возраст, лет	(53,7±13,8)	(57,5±14,6)	0,007
Пол, n (%): мужской женский	71 (62,8) 42 (37,2)	72 (67,9) 34 (32,1)	0,67
Патологические состояния позвоночника, n (%): дегенеративные травматические инфекционные неопластические	98 (86,7) 7 (6,3) 3 (2,6) 5 (4,4)	81 (76,4) 10 (9,4) 3 (2,8) 12 (11,4)	0,42
Оперированные отделы позвоночника, n (%): шейный шейно-грудной грудной груднопоясничный пояснично-крестцовый	33 (29,3) 14 (12,4) 19 (16,8) 12 (10,6) 35 (30,9)	38 (35,8) 11 (10,3) 13 (12,3) 10 (9,4) 34 (32,2)	
Сахарный диабет, n (%)	15 (13,2)	19 (17,9)	0,21
Ожирение*, n (%)	26 (23)	27 (25,4)	0,83
Курение, n (%)	29 (25,6)	32 (30,1)	0,72
Ревматоидный артрит, n (%)	4 (3,5)	6 (5,6)	0,66

* – индекс массы тела более 30 кг/м².

нежелательного явления между исследуемыми группами респондентов не выявлено.

Частота ИОХВ после операции заднего инструментального спондилодеза в контрольной группе пациентов составила 4,2 %. В основной группе пациентов, где с целью профилактики ИОХВ применяли стандартный протокол в комплексе с надфасциальным местным использованием порошка Ванкомицина, случаев развития ИОХВ не отмечено. У всех 5 больных I группы с ИОХВ осложнение было поверхностным. Нами не выявлено нежелательных лекарственных реакций при использовании порошка Ванкомицина у пациентов основной группы.

Обсуждение. В настоящее время локальное использование порошка Ванкомицина с целью профилактики ИОХВ после оперативных вмешательств на позвоночном столбе активно применяется в многих хирургических клиниках мира. Тем не менее в литературе до сих пор отсутствуют убедительные доказательства, подтверждающие высокую эффективность и безопасность местного применения порошка Ванкомицина. Так, в обзоре N. Evaniw et al. [17] отмечено, что местное использование порошка Ванкомицина должно иметь строго ограниченный характер с обязательным мониторингом развития возможных нежелательных лекарственных реакций. В нашем исследовании порошок Ванкомицина применялся в дозе 1 г вне зависимости от размера хирургической раны и с надфасциальным расположением препарата с целью исключения контакта его с невральными структурами. В различных исследованиях отмечается высокая сте-

пень гетерогенности методик применения данного антибактериального препарата. Так, в клинической серии С. Saqoom et al. [18] обозначено субфасциальное использование 1 г порошка Ванкомицина вдоль установленных имплантов. В работе А. Theologis et al. [19] рекомендовано использование 2 г антибиотика с расположением его под собственной фасцией. В других исследованиях рекомендуется местное использование порошка Ванкомицина суб-, надфасциально и при зашивании подкожной жировой клетчатки [3–6, 13, 20].

Как известно, основным преимуществом местного применения противомикробных препаратов является низкая частота развития системных нежелательных лекарственных реакций. С другой стороны, локальное применение порошка Ванкомицина ассоциировано с развитием достоверно большего числа нежелательных лекарственных реакций в сравнении с его системным использованием [21]. Однако в недавних обзорах В. А. Бывальцева и др. [11] и G. Ghobrial et al. [12] наглядно доказано, что местное применение порошка Ванкомицина у пациентов при оперативных вмешательствах на позвоночнике сопровождается низкой частотой нежелательных лекарственных реакций. Среди них наиболее часто возникают культурально-негативные серомы, а также отмечаются ототоксичность и нефротоксичность. Необходимо отметить, что субфасциальные культурально-негативные серомы могут компримировать невральные структуры и вызывать соответствующую неврологическую симптоматику [22]. По мнению J. Youssef et al. [23], в ряде случаев локальное

Таблица 2

Операционные параметры исследуемых групп пациентов

Table 2

Operational parameters of the studied groups of patients

Параметр	I группа (сравнения) (n=113)	II группа (основная) (n=106)	p
Степень по шкале ASA, n (%):			
1-я	3 (2,6)	5 (4,7)	0,78
2-я	19 (16,8)	19 (17,9)	
3-я	48 (42,4)	49 (46,4)	
4-я	42 (37,3)	32 (30,1)	
5-я	1 (0,9)	1 (0,9)	
6-я	0 (0)	0 (0)	
Продолжительность оперативного вмешательства, мин	(188±76)	(183±67)	0,34
Объем кровопотери, мл	(535±521)	(467±441)	0,26
Число оперированных позвоночно-двигательных сегментов	4,0±1,5	4,1±1,6	0,81
Межтеловой спондилодез, n (%)	43 (38)	38 (35,8)	0,19
Послеоперационная ликворея, n (%)	4 (3,5)	3 (2,8)	0,75
Число ИОХВ, n (%)	5 (4,2)	0 (0)	0,0003

применение порошка Ванкомицина может стать причиной развития аллергической реакции.

Немаловажной нежелательной лекарственной реакцией является влияние порошка Ванкомицина на процесс остеогенеза, что особенно актуально в спинальной хирургии. В исследовании M. Edin et al. [24] показано, что высокая концентрация Ванкомицина (10 000 мкг/мл) способствует гибели пула остеобластов. Анализ содержимого послеоперационных дренирующих систем указывает на низкую концентрацию Ванкомицина в хирургической ране (не более 1500 мкг/мл) [25]. С другой стороны, содержимое дренирующих систем не может отражать истинную концентрацию данного антибактериального средства в ране. В работе S. Eder et al. [14] доказано, что высокая концентрация Ванкомицина снижает миграцию и пролиферацию остеобластов и, как следствие, препятствует процессу нормального остеогенеза. S. Shiels et al. [26] продемонстрировали, что добавление Ванкомицина к деминерализованной костной матрице препятствует формированию костного блока после выполнения операции заднебокового инструментального спондилодеза. На сегодняшний день в мировой литературе отсутствуют убедительные данные о влиянии Ванкомицина на развитие псевдоартроза. Большая часть исследований, подтверждающих наличие указанной зависимости, имеют ретроспективный характер и основаны на изучении небольших групп пациентов. Кроме того, имеют место доказательства о влиянии Ванкомицина на активность клеток твердой мозговой оболочки. Так, в исследовании E. Goldschmidt et al. [27] выявлено, что высокие концентрации Ванкомицина (4000 мкг/мл) индуцируют гибель клеток твердой мозговой оболочки, тем самым препятствуя процессу ее репарации после дуротомии или ее интраоперационного повреждения. Таким образом, подавляющее большинство нежелательных

лекарственных реакций после локального применения порошка Ванкомицина зависят от его концентрации и способа использования. Мы считаем, что надфасциальное применение порошка Ванкомицина в дозе 1 г позволяет эффективно профилактировать развитие ИОХВ у пациентов после выполнения заднего инструментального спондилодеза, сократить риск развития нежелательных лекарственных реакций и сохранить необходимую концентрацию препарата с учетом использования дренирующих систем.

Наиболее частым этиологическим агентом ИОХВ в спинальной хирургии выступает флора кожного покрова пациентов [28]. По этой причине надфасциальное локальное применение порошка Ванкомицина является обоснованным способом профилактики ИОХВ, препятствуя распространению микроорганизмов в глубокие слои раны. В исследовании S. Naimoto et al. [13] наглядно доказано, что заживление хирургической раны проходит в несколько этапов: альтерация, гемостаз, экссудация и пролиферация. Роль воспаления в заживлении раны заключается в лизировании некротизированных тканей и микроорганизмов, а также в построении соединительной ткани. По нашему мнению, локальное применение порошка Ванкомицина способствует ускорению процессов заживления раны путем снижения бактериальной нагрузки на ткани.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо обозначить. Во-первых, исследование имеет ретроспективный характер и включает в себя незначительное число пациентов, что не могло не отразиться на результатах статистической обработки полученных данных. Во-вторых, нами не оценивалась зависимость числа верифицированных случаев ИОХВ от способов заднего инструментального спондилодеза. В-третьих, в работе не обозначены микробиологические характеристики выявленных случаев ИОХВ. И, в-четвертых, в исследовании

не изучено влияние установленных дренирующих систем при выполнении открытого и минимально инвазивного заднего инструментального спондиледа на концентрацию Ванкомицина в ране.

Выводы. 1. Проведенное исследование убедительно показало, что местное применение порошка Ванкомицина у пациентов после выполнения операции заднего инструментального спондиледа является эффективным и безопасным методом профилактики развития ИОХВ. Тем не менее для более объективной оценки результатов локального применения порошка Ванкомицина необходимо проведение проспективных рандомизированных мультицентровых исследований с включением большего числа респондентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 12 от 08.02.2016 г.).

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information. The research protocol was approved by the Ethics Committee of Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 12 of 08.02.2016).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бывальцев В. А., Степанов И. А., Борисов В. Э. и др. Инфекции в области хирургического вмешательства в спинальной нейрохирургии // Казан. мед. журн. 2017. Т. 98, № 5. С. 796–803. Doi: 10.17750/KMJ2017-796.
2. Hey H. W., Thiam D. W., Koh Z. S. et al. Is Intraoperative Local Vancomycin Powder the Answer to Surgical Site Infections in Spine Surgery? // Spine (Phila Pa 1976). 2017. Vol. 42, № 4. P. 267–274. Doi: 10.1097/BRS.0000000000001710.
3. Thompson G. H., Poe-Kochert C., Hardesty C. K. et al. Does Vancomycin Powder Decrease Surgical Site Infections in Growing Spine Surgery : A Preliminary Study // J. Bone Joint Surg. Am. 2018. Vol. 100, № 6. P. 466–471. Doi: 10.2106/JBJS.17.00459.
4. Bakhsheshian J., Dahdaleh N. S., Lam S. K. et al. The use of vancomycin powder in modern spine surgery : systematic review and meta-analysis of the clinical evidence // World Neurosurg. 2015. Vol. 83, № 5. P. 816–823. Doi: 10.1016/j.wneu.2014.12.033.
5. Texakalidis P., Lu V. M., Yolcu Y. et al. Impact of Powdered Vancomycin on Preventing Surgical Site Infections in Neurosurgery : A Systematic Review and Meta-analysis // Neurosurgery. 2018. Doi: 10.1093/neuros/nyy288.
6. Hida T., Ando K., Kobayashi K. et al. Intraoperative Vancomycin powder as the prophylaxis of surgical site infection after invasive spine surgery with a high risk of infection // Nagoya J. Med. Sci. 2017. Vol. 79, № 4. P. 545–550. Doi: 10.18999/nagjms.79.4.545.

7. Khan N. R., Thompson C. J., DeCuypere M. et al. A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder // J. Neurosurg Spine. 2014. Vol. 21, № 6. P. 974–983. Doi: 10.3171/2014.8.SPINE1445.
8. Zebala L., Chuntarapas T., Kelly M. et al. Intraoperative Vancomycin Powder Eradicates Surgical Wound Contamination // The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume. 2014. Vol. 96, № 1. P. 46–51. Doi: 10.2106/jbjs.l.01257.
9. Gans I., Dormans J., Spiegel D. et al. Adjunctive Vancomycin Powder in Pediatric Spine Surgery is Safe // Spine. 2013. Vol. 38, № 19. P. 1703–1707. Doi: 10.1097/brs.0b013e31829e05d3.
10. Molinari R., Khera O., Molinari III W. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection : 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period // Eur. Spine J. 2011. Vol. 21, № 4. P. 476–482. Doi: 10.1007/s00586-011-2104-z.
11. Бывальцев В. А., Степанов И. А., Борисов В. Э. Нежелательные лекарственные реакции при местном применении ванкомицина у пациентов после задних декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника // Хир. позвоночника. 2018. Т. 15, № 2. С. 76–83. Doi: 10.14531/ss2018.2.76-83.
12. Ghobrial G. M., Cadotte D. W., Williams K. Jr. et al. Complications from the use of intraoperative vancomycin in lumbar spinal surgery : a systematic review // Neurosurg. Focus. 2015. Vol. 39, № 4. P. 11. Doi: 10.3171/2015.7.FOCUS15258.
13. Haimoto S., Schär R. T., Nishimura Y. et al. Reduction in surgical site infection with suprafascial intraoperative application of vancomycin powder in instrumented posterior spinal fusion : a retrospective case-control study // J. Neurosurg. Spine. 2018. Vol. 29, № 2. P. 193–198. Doi: 10.3171/2017.12.SPINE17997.
14. Eder C., Schenk S., Trifinopoulos J. et al. Does intraoperative application of vancomycin influence bone healing in spinal surgery? // Eur. Spine J. 2016. Vol. 25, № 4. P. 1021–1028. Doi: 10.1007/s00586-015-3943-9.
15. Pahys J. M., Pahys J. R., Cho S. K. et al. Methods to decrease postoperative infections following posterior cervical spine surgery // J. Bone Joint Surg. Am. 2013. Vol. 95, № 6. P. 549–554. Doi: 10.2106/JBJS.K.00756.
16. Williams J. R. The Declaration of Helsinki and public health // Bulletin of the World Health Organization. 2008. Vol. 86, № 8. P. 650–652. Doi: 10.2471/blt.08.050955.
17. Evaniew N., Khan M., Drew B. et al. Intraoperative vancomycin to prevent infections after spine surgery : a systematic review and meta-analysis // Eur. Spine J. 2015. Vol. 24, № 3. P. 533–542. Doi: 10.1007/s00586-014-3357-0.
18. Caroom C., Tullar J. M., Benton E. G. Jr. et al. Intraoperative vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervical fusion // Spine (Phila Pa 1976). 2013. Vol. 38, № 14. P. 1183–1187. Doi: 10.1097/BRS.0b013e31828fcbf5.
19. Theologis A. A., Demirkiran G., Callahan M. et al. Local intraoperative vancomycin powder decreases the risk of surgical site infections in complex adult deformity reconstruction : a cost analysis // Spine (Phila Pa 1976). 2014. Vol. 39, № 22. P. 1875–1880. Doi: 10.1097/BRS.0000000000000533.
20. Sweet F. A., Roh M., Sliva C. Intraoperative application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions : efficacy, drug levels, and patient outcomes // Spine (Phila Pa 1976). 2011. Vol. 36, № 24. P. 2084–2088. Doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ff2cb1.
21. Filippone E. J., Kraft W. K., Farber J. L. The Nephrotoxicity of Vancomycin // Clin. Pharmacol. Ther. 2017. Vol. 102, № 3. P. 459–469.
22. Kim H. S., Lee S. G., Kim W. K. et al. Prophylactic intraoperative application of vancomycin powder in instrumented spinal fusion surgery // Korean J. Spine. 2013. Vol. 10, № 3. P. 121–125.
23. Youssef J. A., Orndorff D. G., Scott M. A. et al. Sterile Seroma Resulting from Multilevel XLIF Procedure as Possible Adverse Effect of Prophylactic Vancomycin Powder : A Case Report // Evid Based Spine Care J. 2014. Vol. 5, № 2. P. 127–133.
24. Edin M. L., Miclau T., Lester G. E. et al. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro // Clin. Orthop. Relat. Res. 1996. № 333. P. 245–251.
25. Sweet F. A., Roh M., Sliva C. Intraoperative application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions : efficacy, drug levels, and patient outcomes // Spine (Phila Pa 1976). 2011. Vol. 36, № 24. P. 2084–2088. Doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ff2cb1.
26. Shiels S. M., Raut V. P., Patterson P. B. et al. Antibiotic-loaded bone graft for reduction of surgical site infection in spinal fusion // Spine J. 2017. Vol. 17, № 12. P. 1917–1925. Doi: 10.1016/j.spinee.2017.06.039.

27. Goldschmidt E., Rasmussen J., Chabot J. D. et al. The effect of vancomycin powder on human dural fibroblast culture and its implications for dural repair during spine surgery // *J. Neurosurg. Spine*. 2016. Vol. 25, № 5. P. 665–670.
28. Dai T., Kharkwal G. B., Tanaka M. et al. Animal models of external traumatic wound infections // *Virulence*. 2011. Vol. 2, № 4. P. 296–315.

REFERENCES

- Byvaltsev V. A., Stepanov I. A., Borisov V. E., Kalinin A. A., Pleshko I. V., Belykh E. G. et al. Surgical site infections in spinal neurosurgery. *Kazan Med J*. 2017;98(5):796–803. (In Russ.).
- Hey H. W., Thiam D. W., Koh Z. S., Thambiah J. S., Kumar N., Lau L. L., Liu K. G., Wong H. K. Is Intraoperative Local Vancomycin Powder the Answer to Surgical Site Infections in Spine Surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(4):267–274. Doi: 10.1097/BRS.0000000000001710.
- Thompson G. H., Poe-Kochert C., Hardesty C. K., Son-Hing J., Mistovich R. J. Does Vancomycin Powder Decrease Surgical Site Infections in Growing Spine Surgery: A Preliminary Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(6):466–471. Doi: 10.2106/JBJS.17.00459.
- Bakhsheshian J., Dahdaleh N. S., Lam S. K., Savage J. W., Smith Z. A. The use of vancomycin powder in modern spine surgery: systematic review and meta-analysis of the clinical evidence. *World Neurosurg*. 2015;83(5):816–823. Doi: 10.1016/j.wneu.2014.12.033.
- Texakalidis P., Lu V. M., Yolcu Y., Kerezoudis P., Alvi M. A., Parney I. F., Fogelson J. L., Bydon M. Impact of Powdered Vancomycin on Preventing Surgical Site Infections in Neurosurgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurosurgery*. 2018. Doi: 10.1093/neuros/nyy288.
- Hida T., Ando K., Kobayashi K., Ito K., Tsushima M., Matsumoto A., Morozumi M., Tanaka S., Machino M., Ota K., Kanbara S., Ito S., Nishida Y., Ishiguro N., Imagama S. Intraoperative Vancomycin powder as the prophylaxis of surgical site infection after invasive spine surgery with a high risk of infection. *Nagoya J Med Sci*. 2017;79(4):545–550. Doi: 10.18999/nagjms.79.4.545.
- Khan N. R., Thompson C. J., DeCuypere M., Angotti J. M., Kalobwe E., Muhlbauer M. S., Camillo F. X., Klimo P. Jr. A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(6):974–983. Doi: 10.3171/2014.8.SPINE1445.
- Zebala L., Chuntarapas T., Kelly M., Talcott M., Greco S., Riew K. Intraoperative Vancomycin Powder Eradicates Surgical Wound Contamination. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 2014;96(1):46–51. Doi: 10.2106/jbjs.1.01257.
- Gans I., Dormans J., Spiegel D., Flynn J. M., Sankar W. N., Campbell R. M., Baldwin K. D. Adjunctive Vancomycin Powder in Pediatric Spine Surgery is Safe. *Spine*. 2013;38(19):1703–1707. Doi: 10.1097/brs.0b013e31829e05d3.
- Molinari R., Khera O., Molinari III W. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *European Spine Journal*. 2011;21(4):476–482. Doi: 10.1007/s00586-011-2104-z.
- Byvaltsev V. A., Stepanov I. A., Borisov V. E. Adverse drug reactions to local intraoperative vancomycin application after posterior lumbosacral fusion. *Khirurgiya pozvonochnika*. 2018;15(2):76–83. (In Russ.). Doi: 10.14531/ss2018.2.76-83.
- Ghobrial G. M., Cadotte D. W., Williams K. Jr., Fehlings M. G., Harrop J. S. Complications from the use of intraoperative vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015;39(4):11. Doi: 10.3171/2015.7.FOCUS15258.
- Haimoto S., Schär R. T., Nishimura Y., Hara M., Wakabayashi T., Ginsberg H. J. Reduction in surgical site infection with suprafascial intra-wound application of vancomycin powder in instrumented posterior spinal fusion: a retrospective case-control study. *J Neurosurg Spine*. 2018;29(2):193–198. Doi: 10.3171/2017.12.SPINE17997.
- Eder C., Schenk S., Trifunopoulos J., Küleki B., Kienzl M., Schildböck S., Ogon M. Does intraoperative application of vancomycin influence bone healing in spinal surgery? *Eur Spine J*. 2016;25(4):1021–1028. Doi: 10.1007/s00586-015-3943-9.
- Pahys J. M., Pahys J. R., Cho S. K., Kang M. M., Zebala L. P., Hawasli A. H., Sweet F. A., Lee D. H., Riew K. D. Methods to decrease post-operative infections following posterior cervical spine surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(6):549–554. Doi: 10.2106/JBJS.K.00756.
- Williams J. R. The Declaration of Helsinki and public health. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(8):650–652. Doi: 10.2471/blt.08.050955.
- Evaniew N., Khan M., Drew B., Peterson D., Bhandari M., Ghert M. Intraoperative vancomycin to prevent infections after spine surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*. 2015;24(3):533–542. Doi: 10.1007/s00586-014-3357-0.
- Caroom C., Tullar J. M., Benton E. G. Jr., Jones J. R., Chaput C. D. Intraoperative vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervical fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(14):1183–1187. Doi: 10.1097/BRS.0b013e31828fcbf5.
- Theologis A. A., Demirkiran G., Callahan M., Pekmezci M., Ames C., Deviren V. Local intraoperative vancomycin powder decreases the risk of surgical site infections in complex adult deformity reconstruction: a cost analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(22):1875–1880. Doi: 10.1097/BRS.0000000000000533.
- Sweet F. A., Roh M., Sliva C. Intraoperative application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(24):2084–2088. Doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ff2cb1.
- Filippone E. J., Kraft W. K., Farber J. L. The Nephrotoxicity of Vancomycin. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(3):459–469.
- Kim H. S., Lee S. G., Kim W. K., Park C. W., Son S. Prophylactic intraoperative application of vancomycin powder in instrumented spinal fusion surgery. *Korean J Spine*. 2013;10(3):121–125.
- Youssef J. A., Orndorff D. G., Scott M. A., Ebner R. E., Knewitz A. P. Sterile Seroma Resulting from Multilevel XLIF Procedure as Possible Adverse Effect of Prophylactic Vancomycin Powder: A Case Report. *Evid Based Spine Care J*. 2014;5(2):127–133.
- Edin M. L., Miclau T., Lester G. E., Lindsey R. W., Dahners L. E. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;333:245–251.
- Sweet F. A., Roh M., Sliva C. Intraoperative application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(24):2084–2088. Doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ff2cb1.
- Shiels S. M., Raut V. P., Patterson P. B., Barnes B. R., Wenke J. C. Antibiotic-loaded bone graft for reduction of surgical site infection in spinal fusion. *Spine J*. 2017;17(12):1917–1925. Doi: 10.1016/j.spinee.2017.06.039.
- Goldschmidt E., Rasmussen J., Chabot J. D., Gandhoke G., Luzzi E., Merlotti L., Proni R., Loresi M., Hamilton D. K., Okonkwo D. O., Kanter A. S., Gerszten P. C. The effect of vancomycin powder on human dural fibroblast culture and its implications for dural repair during spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2016;25(5):665–670.
- Dai T., Kharkwal G. B., Tanaka M., Huang Y. Y., Bil de Arce V. J., Hamblin M. R. Animal models of external traumatic wound infections. *Virulence*. 2011;2(4):296–315.

Информация об авторах:

Степанов Иван Андреевич, ассистент кафедры общей хирургии и анестезиологии, Иркутский государственный медицинский университет, врач-нейрохирург, Харлампиевская клиника (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0001-9039-9147; **Белобородов Владимир Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии и анестезиологии, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0002-3299-1924; **Шамеева Мария Анатольевна**, студентка VI курса лечебного факультета, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000-0002-3085-2998.

Information about authors:

Stepanov Ivan A., assistant of the Department of General Surgery and Anesthesiology, Irkutsk State Medical University, Kharlampiev Clinic (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0001-9039-9147; **Beloborodov Vladimir A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery and Anesthesiology, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0002-3299-1924; **Shameeva Maria A.**, 6-year student of the Medical Faculty, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0002-3085-2998.