

ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Колозян Д.А.*, Гусаров В.Г., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Максименков А.В.
Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.35-052-002.3-084/-085
DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.11.56.022

Резюме. Представлен обзор литературных данных по вопросу профилактики и терапии гнойно-септических осложнений в колопроктологии. Дана краткая характеристика основных осложнений, возникающих у больных данного профиля. Приведены основные принципы профилактики и терапии гнойно-септических осложнений в условиях растущей антибиотикорезистентности. Указаны механизмы, позволяющие замедлить темп дальнейшего роста антибиотикорезистентности микроорганизмов. Сделан вывод о необходимости дальнейших исследований по изучению эффективности влияния указанных механизмов на профилактику и терапию осложнений в колоректальной хирургии.

Ключевые слова: колоректальная хирургия, гнойно-септические осложнения, антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность.

Факторы риска развития гнойно-септических осложнений у больных колопроктологического профиля

У хирургической инфекции интересная и длинная история [9], появившаяся с зарождением человеческой цивилизации. В течение многих лет истории не войны и голод, а именно инфекционные заболевания были основной причиной сокращения продолжительности жизни людей. Именно инфекция стала одним из основополагающих препятствий развития хирургии, расширения объема и возможностей хирургической помощи. Становясь основной причиной послеоперационных гнойно-септических осложнений (ГСО) и летальных исходов, хирургическая инфекция сводила на нет усилия по проведению операции [3].

ГСО, возникшие у оперированных больных колопроктологического профиля, относятся к инфекциям, связанным с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Заболеваемость пациентов как минимум одной нозологической формой ИСМП составляет от 3,5% до 12% [20]. ИСМП занимают 10-е место среди ведущих причин смерти в США, ежегодно составляя до 1,7 млн. случаев, из которых 99 тыс. со смертельным исходом, а экономический ущерб достигает 30 млн. долларов [51]. Наиболее частыми видами ИСМП являются: пневмония, уроинфекции, интраабдоминальные, ангиогенные и раневые инфекции [26]. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются второй по частоте нозокомиальной инфекцией после пневмонии и ведущей нозологической формой ИСМП среди хирургических

PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN COLORECTOLOGY PATIENTS

Kolozyan D.A.*, Gusarov V.G., Stojko Yu.M., Levchuk A.L., Maksimenkov A.V.
Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. The review of literature data on prevention and treatment of infectious complications in coloproctology is presented. Summary of the main complications in patients with this profile is given. The main principles of prevention and treatment of infectious complications in conditions of growing antimicrobial resistance are given. The mechanisms that permit slowing down the rate of further growth of antimicrobial resistance are indicated. It is concluded that further research are needed to study the effectiveness of these mechanisms for the prevention and treatment of complications in colorectal surgery.

Keywords: colorectal surgery, infectious complications, antibiotic prophylaxis, antimicrobial therapy, antimicrobial resistance.

больных. В исследовании EPIC II [62], включившем более 14 000 пациентов из 76 стран по всему миру, частота инфекций среди пациентов ОРИТ составила 50,9% (в России – 58%), а частота абдоминальной хирургической инфекции – 19,3%, занимая 2-е место после инфекций респираторной системы.

Развитие ИОХВ значительно ухудшает результаты оперативного вмешательства, прогноз для пациента, удлиняет сроки госпитализации, увеличивает расходы на лечение и риск неблагоприятного исхода, появляется потребность в использовании антимикробных препаратов резерва. Все это приводит к усилению антибиотикорезистентности (АБР) штаммов возбудителей ИОХВ [23; 26; 32]. В ряде случаев требуется повторное хирургическое вмешательство [9; 19; 28], которое в свою очередь усугубляет течение инфекционного процесса, создаются предпосылки для возможного перекрестного инфицирования госпитальными штаммами, что еще больше усугубляет прогноз и течение заболевания, удлиняет сроки госпитализации, увеличивает стоимость лечения, тем самым замыкается порочный круг.

Возможность развития ИОХВ зависит от ряда обстоятельств, таких как патогенность микроорганизмов и их концентрация, реактивность макроорганизма, а также местных воздействий, связанных с операционной травмой [1; 19; 26; 28]. Для оценки риска возникновения ИОХВ у пациентов в послеоперационном периоде CDC был разработан индекс риска NNIS (Nosocomial Infection Surveillance System), который включает в себя

* e-mail: milanforza@mail.ru

три основных фактора риска развития ИОХВ: степень интраоперационной контаминации хирургической раны, предоперационную оценку тяжести состояния пациента по шкале ASA, продолжительность операции более Т часов [1; 19; 34].

Важная роль в развитии ГСО уделяется желудочно-кишечному тракту (ЖКТ) и его микробиоте. Концепция, рассматривающая кишечник как «двигатель сепсиса и полиорганной недостаточности (ПОН)», известна уже более 20 лет [30]. В соответствии с этой теорией, любое патологическое состояние, сопровождающееся снижением перфузии и ишемией кишечной стенки, ведет к потере ее барьерной функции с последующей транслокацией бактерий или эндотоксина в системный кровоток, что закономерно вызывает ССВР, реализующийся впоследствии в развитие сепсиса и ПОН. Учитывая тот факт, что даже в нормальном кишечнике количество бактерий и эндотоксина в тысячи раз превышает летальную дозу, очевидно, что даже небольшое повышение проницаемости стенки кишечника может приводить к значимым патологическим последствиям [18; 30].

В колопроктологии эта проблема усугубляется тем, что у большинства больных данного профиля выявляются нарушения микробиоты толстой кишки, характеризующиеся изменением количественного и качественного состава. На фоне периоперационных мероприятий, применения антимикробных препаратов (АМП) дисбиоз толстой кишки прогрессирует, что может являться причиной развития осложнений [2].

Среди оперированных больных колопроктологического профиля ГСО развиваются сравнительно чаще, чем при операциях на других органах брюшной полости. Это связано с микробной обсемененностью операционного поля грамотрицательной (Gr-) и анаэробной микрофлорой при интраоперационном вскрытии просвета толстой кишки [28]. Анализ публикаций на данное время позволяет сделать вывод о сохраняющейся высокой частоте ГСО у оперированных больных колопроктологического профиля. ГСО составляют 26-37%, летальность – 1-4%, с высокой долей (до 70%) ИОХВ и экстраабдоминальных осложнений [32; 45; 59].

С развитием современных технологий перспективным направлением профилактики осложнений становится использование миниинвазивных технологий (МИТ) в лечении больных колопроктологического профиля [16; 45]. Лапароскопические (ЛС) резекции ободочной кишки имеют ряд преимуществ, включая раннюю реабилитацию пациентов, снижение сроков госпитализации, меньший риск развития послеоперационных грыж [22; 25]. Результаты рандомизированных исследований [40; 42; 47] подтвердили преимущества ЛС операций по сравнению с открытыми за счет уменьшения продолжительности пребывания в стационаре, а также показали более быстрое восстановление пищеварительной функции и моторики ЖКТ после ЛС операций. При этом не выявлено статистически значимых различий между группами в количестве

несостоятельности анастомозов (НА), послеоперационной кишечной непроходимости и других осложнений.

Эффективным, безопасным и перспективным методом хирургических вмешательств на толстой кишке, особенно при операциях на прямой кишке, может стать робот-ассистированная (РА) хирургия [16; 33]. Анализ ряда исследований показывает, что РА операции у больных колопроктологического профиля, наряду с ЛС, сохраняют преимущества МИТ, сопровождаются меньшим количеством ГСО в сравнении с открытыми операциями [45; 59]. При этом достоверного различия в количестве ГСО между РА и ЛС операциями не было выявлено, однако первые характеризовались большей стоимостью лечения, что ограничивает их применение. Стоит отметить, что этот вопрос требует дальнейшего изучения, так как до настоящего времени нет законченных рандомизированных исследований на эту тему.

Однако, при всех кажущихся преимуществах МИТ, имеются исследования, которые не показали значительного снижения частоты ГСО, так как оставалась необходимость выполнения минилапаротомии для удаления препарата. Инфекционные осложнения со стороны послеоперационной раны составляли от 2,7% до 12,8%, при этом до 50% данных осложнений возникало со стороны зоны удаления препарата [22]. Новым развивающимся направлением в хирургии прямой кишки является мобилизация последней реверсивным трансанальным методом и удаление препарата через естественные анатомические отверстия. Дополненная ЛС ассистенцией, данная методика позволяет обходиться без дополнительных выполняемых минилапаротомий, что позволяет получить все преимущества МИТ [22]. Эта методика выглядит перспективной в вопросе уменьшения ИОХВ, в частности за счет снижения количества раневой инфекции, однако, в силу недостаточного количества данных относительно онкологической безопасности, требует дальнейшего изучения.

Особое место среди больных колопроктологического профиля занимают пациенты с онкопатологией. ГСО развиваются у них чаще и протекают тяжелее, чем у пациентов общего профиля [7]. В 1993 г. в классической работе E. Lohde и соавт. [49] показан достоверно более высокий риск развития ГСО у онкологических больных – 74,1% против 25,9% у больных, не имевших онкологического заболевания. Негативной тенденцией современности является увеличение числа первичных больных с осложненным течением рака, что неблагоприятно сказывается в первую очередь на непосредственных результатах лечения, так как частота ГСО и летальность у данной категории пациентов повышаются [14; 18]. В онкохирургии для достижения радикальности порой приходится расширять объемы мобилизации и лимфодиссекции, однако это сопровождается увеличением количества ГСО в 4 раза [29].

Закономерное увеличение общего числа ГСО и летальности отмечается после экстренных операций

на толстой кишке по сравнению с плановыми [32]. Послеоперационная летальность и частота ГСО у больных колоректальным раком, оперированных на высоте кровотечения, достоверно выше, чем у оперированных в плановом порядке и достигает 63,3% случаев, летальность составляет 12,9% [33]. Сходная ситуация наблюдается и у больных опухолевой кишечной непроходимостью. В последнее время получило распространение разрешение явлений кишечной непроходимости эндоскопическим стентированием зоны локального опухолевого стеноза, что позволяет избежать выполнения оперативного вмешательства в экстренном порядке и улучшает результаты лечения за счет снижения количества послеоперационных ГСО [18].

Отдельной группой послеоперационных ГСО у больных колопроктологического профиля является несостоятельность толстокишечных анастомозов (НА). НА характеризуются высокой летальностью. Даже при «идеально» сформированном колоректальном анастомозе (адекватное кровоснабжение, отсутствие натяжения между сшиваемыми участками, герметичность) [24; 32; 61], частота НА колеблется от 1 до 69%, и зависит от множества периоперационных факторов, таких как пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, ожирение, неадекватная подготовка кишечника, продолжительность операции, опыт хирурга, уровень наложения анастомоза [35; 50; 56]. Наданальные анастомозы после низкой передней резекции прямой кишки в сочетании с тотальной мезоректумэктомией являются наиболее уязвимыми в отношении развития НА [16; 23; 25]. Возникающие в результате НА осложнения негативно сказываются на конечном результате лечения, и, зачастую, сопряжены с риском для жизни больного [24; 32].

Нерациональное использование антибиотиков и антибиотикорезистентность

Появление антибиотиков в руках врачей стало эффективным оружием в борьбе с инфекционными осложнениями, и следующим логичным шагом стали попытки их использования в качестве профилактики, однако их неконтролируемое использование привело к появлению новой проблемы – глобальному росту АБР у микроорганизмов.

Проблема ГСО в колопроктологии значительно усугубляется ростом АБР. Антибиотики являются одной из наиболее широко используемых групп лекарств в медицине. При этом использование АМП способно вызывать ряд нежелательных лекарственных реакций, таких как антибиотик-ассоциированная диарея (ААД), «феномен параллельного ущерба», индукция АБР, аллергические реакции, органотоксичность, что является общемедицинской проблемой [20]. Общеизвестно, что применение антибиотиков сопровождается селективным давлением на возбудителей инфекций, что ведет к закономерному росту устойчивости последних к используемым препаратам. Проблема АБР стала особо

актуальной и тревожной в XXI веке. На сегодняшний день ежегодно в мире смертность от инфекций, вызванных АБР микроорганизмами, составляет около 700 000 человек в год. По прогнозам специалистов к 2050 году эта цифра может достичь 10 млн. человек, а совокупность экономических потерь приблизится к 100 трлн. долларов США [55].

Повсеместный рост АБР микроорганизмов приводит к неэффективности стартовой АМТ и, как следствие, к повышению летальности и увеличению расходов на лечение инфекций [10; 12]. Согласно результатам различных эпидемиологических исследований нерациональное использование АМП в стационарах достигает 40–70% [26]. По данным ВОЗ до 75% назначаемых антибиотиков используются с нарушением указаний инструкции по их применению [20]. При проведении АМТ следует помнить, что селекция резистентных возбудителей происходит не только среди возбудителей инфекции, на которые направлена антибиотикотерапия, но и среди остальных микроорганизмов, часто даже не входящих в спектр действия антибиотика [10; 20], данный феномен получил название «параллельного ущерба».

К наиболее проблемным нозокомиальным микроорганизмам, которые являются, в том числе, возбудителями ГСО в колопроктологии, следует относить так называемых возбудителей группы ESKAPE – ванкомицин-резистентный *E. faecium* (vancomycin resistant *Enterococcus* – VRE), метициллин-резистентный *S. aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA), *K. pneumoniae*, продуцирующая карбапенемазы (carbapenem-resistant *Klebsiella* – CRK), *A. baumannii*, обладающий полирезистентностью (Multiple drug resistance – MDR), MDR *P. aeruginosa* и грамотрицательные энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Именно эти возбудители являются основной причиной большинства внутрибольничных инфекций, перекрестного инфицирования больных и распространения АБР в стационаре [10; 20]. В настоящее время проблема усугубляется тем, что нозокомиальные микроорганизмы группы ESKAPE стали распространяться во внебольничную среду и становиться причиной внебольничных инфекций. Это значительно затрудняет проведение ранней адекватной АМТ [20; 26].

В пилотном многоцентровом исследовании этиологии и АБР возбудителей перитонитов [8] установлено, что *E. coli* и *Klebsiella spp.* являлись наиболее частыми возбудителями перитонитов как внебольничной, так и нозокомиальной этиологии. Продукция БЛРС была выявлена у 21% внебольничных и 59% нозокомиальных штаммов.

Наиболее актуальным возбудителем инфекций кожи и мягких тканей является *S. aureus*. Эффективность лечения стафилококковых инфекций снижается вследствие широкого распространения в стационарах РФ штаммов MRSA, доля которых в некоторых случаях достигает 65% [28].

В исследовании [17], посвященном активности карбапенемов в отношении возбудителей хирургической инфекции, анализировано 6298 изолята, выделенных за период с 1997 по 2015 г. Среди всех Гр- микроорганизмов первое место по частоте выделения заняли изоляты *P. aeruginosa* – 19,63%, второе – *E. coli* (9,80%), третьим и четвертым по частоте выделения явились *A. baumannii* и *K. pneumoniae* (9,29 и 7,48%, соответственно).

Глобальное распространение возбудителей ESKAPE напрямую связано с проблемой нерационального применения АМП, при рассмотрении которой особое место занимает инфекция, вызванная *C. difficile* (CDI). ААД относится к группе наиболее частых осложнений АМТ у госпитализированных больных [26; 46]. К 2010 г. в госпиталях США и в лечебных учреждениях для хронических больных ежегодно регистрировалось от 500 000 до 700 000 случаев CDI, а дополнительные расходы на лечение составили приблизительно 3,2 млрд. долларов [53]. По данным Шельгина Ю.А. и соавт., частота развития ААД у пациентов, принимающих антибиотики составляет 5–25% [31]. Больные, оперированные на толстой и прямой кишке и получавшие АМП длительностью более 3 суток, относятся к категории повышенного риска возникновения CDI. Частота развития ААД возрастает с увеличением длительности использования антибиотиков и связана с применением определенных групп АМП, в частности цефалоспоринов, линкозамидов, карбапенемов [5]. Терапия CDI представляет большую сложность. При резистентности к специфической терапии речь может идти об удалении толстой кишки, к которому приходится прибегать в 20–85% тяжелых случаев CDI. Доля фульминантных форм составляет 3–6%, а внутрибольничная летальность при них может достигать 50% [1].

Проблема роста АБР усугубляется устойчивой тенденцией к снижению количества новых антибиотиков, эффективных в отношении проблемных возбудителей [10; 20; 26]. В первую очередь это касается Гр- нозокомальных бактерий, обладающих поли- и панрезистентностью. В создавшейся сложной ситуации, в условиях резко ограниченного выбора эффективных антибиотиков наиболее актуальным является формирование комплексных программ, направленных на сдерживание АБР и сохранение эффективности имеющихся в арсенале врачей АМП. Современные программы контроля АБР известны и регламентированы международными и национальными рекомендациями [20; 41].

Профилактика гнойно-септических осложнений в колопроктологии

В глобальном плане, принятом ВОЗ в 2015 г., профилактика инфекции обозначена приоритетным направлением в борьбе с АБР, так как «предотвращенная инфекция лечения не требует» [4]. Высокая частота ГСО и летальность при операциях на толстой кишке диктует обязательное использование комплексной профилактики осложнений [32].

Помимо общепринятых мероприятий (асептика, антисептика, гигиена рук и т.д.) одной из наиболее эффективных мер профилактики ИОХВ является организация периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) [1; 19; 20; 23; 26]. Основные принципы ПАП в хирургии были сформулированы в начале 60-х гг. прошлого века J. Vurke [38] – если в течение первых трех часов после контаминации операционной раны уменьшить количество попавших в нее бактерий, то тем самым можно существенно снизить риск развития послеоперационной раневой инфекции. Принципы рациональной ПАП отражены в российских и международных клинических рекомендациях [19; 26; 28; 34; 36], однако, несмотря на это, на практике можно часто столкнуться с несоблюдением этих принципов. На стационарном этапе наиболее частыми ошибками являются: нерациональный выбор препаратов и схем их введения, избыточное использование АМП, отказ от ПАП или пролонгирование ее свыше 24 час., порой достигающее 5–7 суток послеоперационного периода [26].

Мета-анализ эффективности профилактики раневой инфекции у больных колопроктологического профиля, проведенный Nelson R.L. и соавт. в 2009 г., и обновленный в 2014 г. [52], продемонстрировал существенное снижение развития послеоперационной раневой инфекции у больных, получающих ПАП по сравнению с группой плацебо с 39% до 13%. При этом авторами подчеркивается неэтичность отказа от применения ПАП при операциях у больных колоректального профиля. Наиболее важными критериями ПАП авторы считают время, путь введения и сроки прекращения АМТ. Мета-анализ продемонстрировал, что охват аэробной и анаэробной флоры был более эффективным по сравнению с использованием АМП только с антиаэробной активностью. Авторы предположили, что комбинированная пероральная и внутривенная АМП дает наилучшие результаты, однако следует изучать сроки введения АМП. Дополнительное введение АМП лишь увеличивает риск селекции резистентных микроорганизмов и риск развития ААД.

Несмотря на это ряд авторов указывает на более длительное применение антибиотикопрофилактики [2; 23] и другие ошибки ее проведения. Так в исследовании, проведенном Kobayashi M. в 2008 г. среди 721 больниц, занимающихся колоректальной хирургией, выявлено, что только 10,4% ПАП была прекращена в течение 24 часов. В 20% использовались препараты без антианаэробной активности [48].

Большинством экспертов достигнуто согласие по безопасности и более высокой эффективности применения препаратов узкого спектра, направленных против наиболее вероятных возбудителей раневой инфекции. Следует учитывать, что первичная этиологическая роль в раневой инфекции принадлежит микрофлоре кожи (стафилококки, стрептококки), которая первой контаминирует операционную рану. Операции на толстой и прямой кишке сопряжены с высоким риском контаминации раны энтеробактериями, а также анаэробными

бактериями особенно *Bacteroides* spp, поэтому их необходимо сопровождать применением препаратов, активных в отношении данных микроорганизмов. [19].

Некоторые авторы приводят данные в пользу уменьшения количества ИОХВ при использовании препаратов экстраширокого спектра. В случаях высокого риска инфицирования MRSA и другими проблемными микроорганизмами для профилактики оправдано применение антибиотиков резерва [1]. Однако рутинное применение таких АМП с профилактической целью не может быть признано рациональным как с экономических позиций, так и в связи с риском селекции резистентных микроорганизмов [26].

Учитывая большую роль, уделяемую в последнее время ЖКТ, как источнику эндогенного инфицирования и двигателю развития ГСО, еще одним звеном в профилактике их развития может стать селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта (СДЖКТ) [30; 44]. По данным Шевченко Ю.Л. и соавт., при использовании этого способа в кардиохирургии показано достоверное снижение концентрации в крови эндотоксинов и провоспалительных факторов и снижение частоты послеоперационных ГСО [30]. В отечественных клинических рекомендациях по профилактике ИОХВ отдается предпочтение сочетанию механической подготовки кишечника в комбинации с пероральным применением АМП, так как это способствует уменьшению риска возникновения ИОХВ [21].

В исследовании, проведенном в Японии, сравнивали группы, которым в предоперационном периоде применяли пробиотики (А), пероральные АМП (В) и группу, которой не применялось ни то, ни другое (С). Результаты показали, что частота ИОХВ составила 18,0%, 6,1% и 17,9% в группах А, В и С, а частота НА составила 12,0%, 1,0% и 7,4% соответственно. Авторы рекомендуют использование пероральных АМП, наряду с механическим очищением кишечника и однократной внутривенной ПАП для профилактики ИОХВ при операциях на толстой кишке [57].

На сегодняшний день необходимость проведения ПАП у больных, которым планируется операция на толстой и прямой кишке, не вызывает сомнений. Рациональное назначение ПАП может уменьшать частоту развития ГСО, укорачивать сроки пребывания больного в стационаре, снижать затраты на лечение осложнений после хирургических операций, сводить к минимуму влияние АМП на нормальную микрофлору пациента и защитные механизмы макроорганизма, минимизировать вероятность развития нежелательных лекарственных реакций [19; 28]. В мире предложены десятки вариантов использования различных АМП, однако в изученных литературных данных не удалось найти преимуществ тех или иных схем. Несмотря на наличие общепризнанных отечественных и международных рекомендаций по ограничению продолжительности ПАП, часто можно столкнуться с ошибочной точкой зрения, что пролонгированное назначение АМП до 5–10 суток позволяет пре-

дотвратить развития многих послеоперационных ГСО. В то же время дискуссионным остаются вопросы пути введения АМП. Ряд авторов указывают на положительное влияние сочетанного парентерального пути введения с пероральным приемом антибиотиков на количество послеоперационных ГСО у больных колопроктологического профиля. Что касается выбора самого АМП, то он должен быть сделан с охватом всех возможных возбудителей ИОХВ и их АБР с учетом конкретной клиники и отделения, немаловажным фактором является экономическая обоснованность назначения АМП для ПАП.

Лечение гнойно-септических осложнений в колопроктологии

Основопологающим в лечении большинства ИОХВ является хирургический компонент, основные принципы которого остаются неизменными с давних времен и лучше всего характеризуются фразой: «видишь гной – выпусти его». Так основой лечения, будь то поверхностное нагноение послеоперационной раны или абсцесс брюшной полости, является ранняя и радикальная санация и адекватное дренирование очага инфекции [28]. Способ достижения этой цели варьирует в зависимости от уровня технической оснащенности стационара и наличия квалифицированных специалистов.

Не заменяя, а лишь дополняя хирургическое лечение, адекватная АМТ способна предотвратить генерализацию инфекции, развитие различных ГСО и фатальной ПОН [1]. АМТ должна быть начата неотложно при диагностике инфекции, не дожидаясь результатов микробиологического исследования [1; 2; 26; 28]. Учитывая, что на диагностику возбудителя и его чувствительности уходит от 2-х суток и более, стартовую терапию необходимо назначать эмпирически. Выбор адекватного антибиотика чрезвычайно сложен, зависит от множества факторов и часто делается хирургами вслепую. Неадекватная стартовая АМТ является одной из главных причин увеличения длительности госпитализации, расходов на лечение и повышения смертности от тяжелых инфекций [11; 13; 26]. В наиболее обобщенной форме выбор эмпирического режима АМТ должен быть обоснован с учетом условий возникновения инфекции (внебольничная или нозокомиальная), локализации инфекции, ее наиболее вероятных возбудителей, а также с учетом факторов риска наличия полирезистентных микроорганизмов [20]. При этом этиология ИСМП и уровень устойчивости возбудителей к антибиотикам могут существенно различаться в разных стационарах и среди лечебных отделений одного стационара. Поэтому адекватно планировать эмпирическую АМТ ИСМП можно только исходя из локальных микробиологических данных о преобладающих возбудителях и их АБР [1; 20; 26; 28].

Целесообразной является стратификация пациентов по факторам риска наличия резистентных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекций. Это позволяет оценить риски, связанные с устойчивостью патогенов,

и изначально сделать выбор в сторону препаратов, способных преодолеть механизмы резистентности, что может улучшить результаты лечения. Ключевыми параметрами стратификации пациентов могут выступать факты предшествующей АМТ в течение предшествующих 3–6 месяцев, контакт с системой здравоохранения, а также наличие тяжелой сопутствующей патологии [1; 26]. Данный подход к повышению эффективности эмпирической АМТ является универсальным для любой инфекционной патологии.

Обычные сроки АМТ хирургических инфекций различной локализации составляют от 5 до 7–8 дней, а при адекватно санированном очаге могут быть и меньше [20; 58; 60]. Более длительная АМТ нежелательна из-за развития возможных осложнений лечения, риска селекции резистентных штаммов и развития суперинфекции, но допустима при развитии инфекции, вызванной *S. aureus* с бактериемией, ИВЛ-ассоциированной пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, сохраняющейся нейтропении, инфекции, вызванной поли- и экстремальнорезистентными микроорганизмами (целесообразно достижение их эрадикации с эпидемиологических позиций) [20; 28; 58; 60].

Стратегия рационального применения антибиотиков

Быстрый рост АБР в условиях ограниченного выбора новых АМП привел к пониманию того, что решение проблемы лечения инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами, связано в основном с разработкой и внедрением мер по сдерживанию АБР. В 2001 г. ВОЗ опубликовала Глобальную стратегию по сдерживанию устойчивости к АМТ [6], которая была направлена на оптимизацию использования антибиотиков с целью ограничения АБР и обеспечения эффективности действия последних в будущем. В 2015 г. ВОЗ был опубликован глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, в котором были определены стратегические цели [4]. В сентябре 2017 г. распоряжением Правительства РФ была утверждена Стратегия предупреждения распространения АБР на территории РФ на период до 2030 г. [27]. Вышеуказанные документы указывают общий вектор направления по внедрению мер сдерживания АБР, но не содержат конкретных мероприятий по оптимизации использования АМТ. В международных рекомендациях комплекс мер по оптимизации АМТ получил название «программа управления назначением антибиотиков» (antibiotic stewardship program – ASP). Анализ исследований, посвященных результатам использования ASP, демонстрирует противоречивые данные. В большинстве случаев прослеживается их положительное влияние как на уровень микробной резистентности в стационаре, так и на уровень расходов на АМП, однако во многих работах показано отсутствие позитивного эффекта или даже ухудшение ситуации в связи с внедрением данных программ [3; 39; 43; 54].

В РФ одним из примеров ASP является СКАТ – Стратегия Контроля Антимикробной Терапии [20]. Идеология этой программы базируется на том, что об ее эффективности судят не по общему числу инфекционных осложнений, а по числу осложнений, вызванных АБР возбудителями. В качестве универсального критерия эффективности назначения АМП выступает динамика распространенности полирезистентных, экстремальнорезистентных и панрезистентных штаммов микроорганизмов [9; 10].

Одним из основных инструментов реализации СКАТ является создание протоколов ПАП и эмпирической АМТ, основанных на локальных микробиологических данных и составленных с учетом существующих национальных и международных рекомендаций [10; 11; 12]. Протоколы несут в себе цель формирование единой тактики принятия решения о назначении адекватной стартовой АМТ, так как от ее эффективности зависит исход лечения больных инфекцией [15]. В протоколах должны быть указаны дифференцированные схемы АМТ для инфекций разной локализации с учетом наличия у пациента факторов риска АБР микробиоты [11; 20].

Во многих исследованиях было показано, что внедрение рекомендаций и протоколов эмпирической АМТ приводит к снижению уровня АБР наиболее значимых возбудителей ИСМП, улучшению клинических исходов и снижению летальности у больных инфекцией, сокращению длительности госпитализации и стоимости лечения хирургических больных, уменьшению частоты осложнений и повторных госпитализаций [9; 12; 13].

В ряде исследований, проведенных Гусаровым В.Г. и соавт., показано, что использование протокола эмпирической АМТ привело к снижению селекции полирезистентных микроорганизмов в стационаре. Авторы пришли к выводу, что применение протокола эмпирической АМТ позволяет оптимизировать использование АМП путем снижения потребления антибиотиков, снижения затрат лечебного учреждения на закупку этой группы лекарственных средств без ущерба для качества лечения больных, в том числе с хирургической инфекцией [11; 13; 15].

Заключение

Проблема ГСО у оперированных больных колоно-ректального профиля остается актуальной проблемой хирургии. Внедрение МИТ позволяет несколько уменьшить количество поверхностных ИОХВ, однако частота ГСО у данной категории больных остается на высоком уровне. Наиболее часто развиваются такие осложнения, как инфицирование послеоперационных ран и интраабдоминальные осложнения, последние чаще всего возникают в результате НА и представлены внутрибрюшными абсцессами и перитонитом. Нередко развиваются явления послеоперационной кишечной непроходимости различного генеза и экстраабдоминальные осложнения. Возникновение ГСО в колопроктологии нередко требует

назначения АМП, изобретение которых спасло миллионы больных инфекцией. Однако, являясь одной из наиболее используемых групп лекарственных средств, антибиотики часто применяют нерационально. Распространенным примером нерационального использования АМП может служить необоснованное пролонгирование ПАП у оперированных больных колоректального профиля. Выбор же АМП нередко сводится к тому, что «имеется в наличии в отделении». Несмотря на рекомендованные ограничения длительности ПАП не более суток на практике можно столкнуться с необоснованным применением АМП в течение 5–7 суток и более. При этом нерациональное использование антибиотиков, помимо типичных осложнений АМТ, имеет еще одну негативную сторону – рост и распространение АБР микроорганизмов, что является серьезной угрозой не только для отдельно взятого стационара, но и в глобальном смысле для человечества. Сегодня уже не вызывают удивления внебольничные инфекции, в том числе при воспалительных заболеваниях толстой кишки, вызванные резистентными микроорганизмами. Приобретая резистентность микроорганизм становится «недосыгаем» для многих АМП и лечение такой инфекции представляет собой сложную задачу для адекватного подбора АМТ. Неадекватная АМТ в свою очередь еще больше ухудшает течение и прогноз заболевания, увеличивает стоимость лечения, замыкая порочный круг и ложась тяжелым бременем на плечи здравоохранения. Одновременно с этим наблюдается тенденция к снижению темпов появления на фармакологическом рынке новых эффективных АМП. Все это приводит к пониманию того, что проблема резистентных микроорганизмов должна решаться не ожиданием появления новых антибиотиков, а путем разумного применения имеющихся АМП и ограничения распространения АБР. Эти задачи решают программы рационального использования АМП, одним из основных компонентов которых являются протоколы ПАП и АМТ, основанные на локальных данных о АБР с учетом факторов риска у пациента.

В настоящее время целесообразность профилактического применения антибиотиков при хирургических операциях на толстой и прямой кишке не вызывает сомнения — в литературе дискутируются вопросы не о том, нужна ли ПАП, а о том, какой антибиотик и в каком режиме следует применять в том или ином случае с точки зрения максимальной клинической эффективности и фармакоэкономической обоснованности. В доступной литературе не удалось найти публикаций, в которых были бы убедительно продемонстрированы преимущества тех или иных схем ПАП у больных колопроктологического профиля. Авторы указывают на потребность в дальнейших исследованиях данного вопроса, при этом большинство исследователей сходятся во мнении по максимальному ограничению применения антибиотиков с профилактической целью в послеоперационном периоде. В российских национальных рекомендациях подчеркивается, что ориентируясь на рекомендованные

для использования при проведении ПАП средства, следует обязательно учитывать локальные данные о возбудителях раневых инфекций и их чувствительности к препаратам, чтобы своевременно вносить изменения в протоколы ПАП. Оптимальным временем проведения ПАП является введение АМП в течение 60 мин. до кожного разреза. Назначение АМП с целью профилактики ИОХВ после завершения операции является неэффективным и нецелесообразным. Предпочтительным является внутривенное введение антибиотика, что обеспечивает его оптимальную концентрацию в сыворотке крови во время операции. Перспективным направлением является влияние на условно-патогенную микробиоту кишечника путем применения пероральных АМП с целью СДЖКТ. При этом следует отметить, что целью ПАП является профилактика поверхностных ИОХВ. Она не предотвращает от развития таких осложнений, как НА, пневмония, инфекции кровотока и мочевых путей. Необоснованное длительное применение АМП с профилактической целью может пагубно влиять на макроорганизм, приводя к ряду побочных действий, наиболее грозным из которых является развитие CDI.

Проведение АМТ должно проводиться по деэскалационному принципу, согласно которому на первом этапе назначение эмпирической АМТ должно происходить с максимальным охватом всех потенциальных возбудителей определенной локализации с учетом факторов риска резистентной флоры и основываться на локальных микробиологических данных. Назначение адекватной стартовой АМТ является ключевым фактором для достижения положительного результата в лечении больных с ГСО. Доказано, что неадекватная эмпирическая АМТ приводит к увеличению риска неблагоприятного исхода у больных с ГСО. Для назначения адекватной эмпирической АМТ проводится стратификация больных по риску наличия резистентных микроорганизмов. После идентификации возбудителя с определением его чувствительности, при необходимости должна проводиться коррекция терапии (эскалация, деэскалация). Однако, учитывая повсеместный рост АБР и устойчивую тенденцию к снижению количества новых антибиотиков, эффективных в отношении проблемных возбудителей, назначение адекватной эмпирической АМТ становится трудноразрешимой задачей. Облегчает решение данной задачи наличие протоколов по эмпирической АМТ, основанных на локальных микробиологических данных. В протоколах по АМТ четко прописываются схемы и режимы использования АМП для каждой стратификационной группы в зависимости от локализации инфекции с указанием препаратов выбора и резерва, длительности терапии, действий врача при получении результатов микробиологического исследования, критериев оценки эффективности терапии и критериев отмены АМТ.

Учитывая, что при изучении зарубежной и отечественной литературы не было найдено сведений о влия-

нии локальных протоколов ПАП и АМТ на профилактику и терапию ГСО у оперированных больных колопроктологического профиля, данный вопрос представляется чрезвычайно актуальным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Боргес, 2011. – 98 с. [Abdominal'naya khirurgicheskaya infektsiya. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Ed by V.S. Savel'ev, B.R. Gelf'and. Moscow: Borges; 2011. 98 p. (In Russ).]
2. Багненко С.Ф., Захаренко А.А., Суворов А.Н., Шлык И.В., Тен О.А., Джамиллов Ш.Р., Беляев М.А., Трушин А.А., Натха А.С., Зайцев Д.А., Вовин К.Н., Рыбальченко В.А. Периоперационные изменения кишечного микробиоценоза у больных раком толстой кишки // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175. – № 6. – С. 33–37. [Bagnenko SF, Zakharenko AA, Suvorov AN, Shlyk IV, Ten OA, Dzhamilov ShR, Belyaev MA, Trushin AA, Natkha AS, Zaitsev DA, Vovin KN, Rybal'chenko VA. Perioperative changes of colon microbiocenosis in patients with colon cancer. Vestn Khir Im I Grek. 2016;175(6): 33–37. (In Russ).]
3. Войно-Ясенецкий В.Ф. (Архиепископ Лука) Очерки гнойной хирургии. – М., СПб.: БИНОМ, Невский Дialekt; 2000. – 704 с. [Voino- Yasenetskiy VF. (Arkhiepiskop Luka) Ocherki gnoynoi khirurgii. Moscow, St. Petersburg: BINOM, Nevskii Dialekt; 2000. 704 p. (In Russ).]
4. who.int [интернет]. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. 2016. [Global action plan on antimicrobial resistance. World Health Organization. 2016. (In Russ).] Доступно по: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254884>. Ссылка активна на 12.05.2019.
5. Демин А.А., Руднов В.А. Колит, ассоциированный с Clostridium difficile, после операций по поводу рака толстой кишки // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5. – № 2. – С. 29–33. [Demin AA, Rudnov VA. Kolit, assotsirovannyi s Clostridium difficile, posle operatsii po povodu raka tolstoy kishki. Infektsii v khirurgii. 2007;5(2):29–33. (In Russ).]
6. who.int [интернет]. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. 2001. [World Health Organization. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. 2001. (In Russ).] Доступно по: https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf?ua=1. Ссылка активна на 12.05.2019.
7. Григорьевская З.В. Актуальность проблемы госпитальных инфекций в онкологической клинике // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2013. – Т. 24. – № 3–4. – С. 46–49. [Grigorievskaya ZV. Urgency of the problem of hospital infections in cancer patients. Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. 2013;24(3–4):46–49. (In Russ).]
8. Голуб А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. Антибактериальная терапия осложненных интраабдоминальных инфекций: от чего зависит успех? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13. – № 2. – С. 158–162. [Golub AV, Dekhnich AV, Kozlov RS. Antimicrobial therapy of complicated intraabdominal infections: what are the success determinants? Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2011;13(2): 158–162. (In Russ).]
9. Гусаров В.Г., Карпов О.Э., Замятин М.Н. Антибиотикорезистентность хирургических инфекций: современное состояние проблемы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2017. – Т. 12. – № 2. – С. 95–102. [Gusarov VG, Karpov Oe, Zamiatin MN. Antibiotic resistance of surgical infections: current state of the problem. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017;12(2):95–102. (In Russ).]
10. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Теплых Б.А., Оприщенко И.В., Гогиберидзе Н.М., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н. Антибиотикорезистентность: пути решения проблемы в многопрофильном стационаре // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9. – № 3. – С. 97–101. [Gusarov VG, Zamyatin MN, Teplykh BA, Oprishchenko IV, Gogiberidze NM, Nesterova EE, Lashenkova NN. Antibiotikorezistentnost': puti resheniya problemy v mnogoprofil'nom statsionare. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2014;9(3):97–101. (In Russ).]
11. Гусаров В.Г., Лашенкова Н.Н., Петрова Н.В., Деметиевко М.В., Шилкин Д.Н., Нестерова Е.Е., Замятин М.Н. Протоколы эмпирической антимикробной терапии как инструмент улучшения качества неотложной медицинской помощи пациентам с инфекцией в многопрофильном хирургическом стационаре // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 4. – № 33. – С. 24–28. [Gusarov VG, Lashenkova NN, Petrova NV, Dementienko MV, Shilkin DN, Nesterova EE, Zamyatin MN. Protocols of empirical antimicrobial therapy in improving quality of emergency medical care to patients with infection in multidisciplinary surgical hospital. Meditsinskii alfavit. 2016;4(33):24–28. (In Russ).]
12. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н., Петрова Н.В., Силаева Н.А., Тертицкая А.Б., Теплых Б.А., Гороховатский Ю.И., Замятин М.Н. Изменение антибиотикорезистентности нозокомиальной микрофлоры: результаты внедрения стратегии контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20. – № 5. – С. 11–18. [Gusarov VG, Nesterova EE, Lashenkova NN, Petrova NV, Silaeva NA, Tertitskaya AB, Teplykh BA, Gorokhovatskiy Yul, Zamyatin MN. Change of antibiotic-resistant nosocomial microflora: Results of implementation of the strategy for control of antimicrobial treatment in multi speciality in-patient hospital. Epidemiology and infectious diseases. 2015;20(5):11–18. (In Russ).]
13. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Оприщенко И.В., Петрова Н.В., Замятин М.Н. Клинические и фармакоэкономические результаты использования протокола эмпирической антимикробной терапии в стационаре // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10. – № 4. – С. 100–103. [Gusarov VG, Nesterova EE, Oprishchenko IV, Petrova NV, Zamyatin MN. Clinical and pharmaco-economic results of the use of the protocol empiric antimicrobial therapy in a multidisciplinary hospital. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2015;10(4):100–103. (In Russ).]
14. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2018. – 250 с. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Ed by A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena; 2018. 250 p. (In Russ).]
15. Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Лашенкова Н.Н., Петрова Н.В., Деметиевко М.В., Шилкин Д.Н., Нестерова Е.Е., Замятин М.Н. Реестр микроорганизмов как инструмент автоматизированного планирования потребления антибиотиков и контроля антибиотикорезистентности в отделениях реаниматологии и профильных отделениях // Общая реаниматология. – 2016. – Т. 12. – № 6. – С. 39–48. [Karpov OE, Gusarov VG, Lashenkova NN, Petrova NV, Dementienko MV, Shilkin DN, Nesterova EE, Zamyatin MN. Register of microorganisms as a tool for automated antibiotics consumption planning and monitoring of antibiotic resistance in intensive care units and specialized hospital departments. General reanimatology. 2016;12(6):39–48. (In Russ).]
16. Карпов О.Э., Максименков А.В., Степанюк И.В., Левчук А.Л., Назаров В.А., Стойко Ю.М. Лапароскопические и роботические технологии в лечении больных раком прямой кишки // Вестник Национального медикохирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11. – № 2. – С. 49–53. [Karpov OE, Maksimenkov AV, Stepanjuk IV, Levchuk AL, Nazarov VA, Stojko YuM. Laparoscopic and robotic technologies in treatment of patients with rectal cancer. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2016;11(2):49–53. (In Russ).]
17. Кузьменков А.Ю., Азовскова О.В. Активность карбапенемов в отношении грамотрицательных возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций // Инфекции в хирургии. – 2017. – Т. 15. – № 1. – С. 34–40. [Kuz'menkov AYU, Azovskova OV. Aktivnost' karbapenemov v otnoshenii gramotritsatel'nykh vzbuditelei nozokomial'nykh khirurgicheskikh infektsii. Infektsii v khirurgii. 2017;15(1):34–40. (In Russ).]
18. Шелыгин Ю.А., Багненко С.Ф., Давыдов М.И., и др. Острая кишечная непроходимость опухолевой этиологии. Клинические рекомендации. – М.; 2014. – 29 с. [Shelygin YuA, Bagnenko SF, Davydov MI, et al. Ostraya kishhechnaya neprokhodimost' opukholevoi etiologii. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2014. 29 p. (In Russ).]
19. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Колосовская Е.Н., и др. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения: Федеральные клинические рекомендации. – М., 2014. – 42 с. [Aslanov BI, Zueva LP, Kolosovskaya EN, et al. Printsipy organizatsii perioperatsionnoi antibiotikoprofilaktiki v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Moscow: 2014. 42 p. (In Russ).]
20. Программа SKAT (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. – М., Перо; 2018. – 156 с. [Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnou Terapii) pri okazanii stacionarnoy meditsinskoy pomoshchi: Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii / Pod red. S.V. Yakovleva, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. – M., Pero; 2018. – 156 s. (Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnou Terapii) pri

- okazanii stacionarnoi meditsinskoj pomoshchi: Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Ed by S.V. Yakovleva, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. Moscow: Pero; 2018. 156 p. (In Russ.)]
21. Брико Н.И., Божкова С.А., Брусина Е.Б. и др. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. – Н. Новгород: Ремедиум Приволжье; 2018. – 72 с. [Briko NI, Bozhkova SA, Brusina EB, et al. Profilaktika infektsii oblasti khirurgicheskogo vmeshatel'stva. Klinicheskie rekomendatsii. Nizny Novgorod: Remedium Privolzh'e, 2018. 72 p. (In Russ.)]
 22. Расулов А.О., Мамедли З.З., Кулушев В.М., Гордеев С.С., Джумабаев Х.Э. Миниинвазивные технологии в хирургии рака прямой кишки // Колопроктология. – 2014. – № 1. – С. 28–36. [Rasulov AO, Mamedli ZZ, Kulushev VM, Gordeev SS, Jumabaev HE. Minimal invasive technologies in rectal cancer surgery. Koloproktologiya. 2014;(1):28–36. (In Russ.)]
 23. Ромашов О.М., Ивжиц М.А., Родоман Г.В., Сумеди И.Р., Кузнецова Е.А. Роль антибиотикопрофилактики в реабилитации больных колоректальным раком после хирургического лечения // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2016. – № 1. – С. 32–42. [Romashov OV, Ivzhits MA, Rodoman GV, Sumedi IR, Kuznetsova EA. The role of antibiotic prophylaxis in rehabilitation of colorectal cancer patients after surgery. Vestnik Vserossiiskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noi ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoi industrii. 2016;(1):32–42. (In Russ.)]
 24. Соловьев И.А., Навматуля А.Ю. Современный взгляд и подход к тактике лечения больных «дистальным» раком прямой кишки // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8. – № 2. – С. 125–130. [Solov'ev IA, Navmatulja AYu. Modern view of and approach to the tactics of treatment of patients "distal rectal cancer". Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2013;8(2):125–130. (In Russ.)]
 25. Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Степанюк И.В., Федотов Д.Ю. Опыт применения высокотехнологичных операций в хирургическом лечении рака прямой кишки // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6. – № 4. – С. 49–53. [Stoiko YuM, Levchuk AL, Stepaniuk IV, Fedotov DYU. Application of high-tech operations in surgical treatment of rectal cancer. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2011;6(4):49–53. (In Russ.)]
 26. Стратегия и тактика использования антимикробных средств в ЛПУ России. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. – М.; 2012. – 94 с. [Strategiya i taktika ispol'zovaniya antimikrobykh sredstv v LPU Rossii. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Ed by V.S. Savel'ev, B.R. Gel'fand, S.V. Yakovlev. Moscow: 2012. 94 p. (In Russ.)]
 27. Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-п "О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.". [Governmental Directory № 2045-p "O Strategii preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnoi rezistentnosti v Rossiiskoi Federatsii na period do 2030 goda". dated 25 September 2017. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/>. Ссылка активна на 10.06.2019.
 28. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.А. Кубышкина, Р.С. Козлова, Н.Н. Хачатрян. – М.; 2015. – 109 с. [Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkanei. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Ed by B.R. Gel'fand, V.A. Kubyshekin, R.S. Kozlov, N.N. Khachatryan. Moscow; 2015. 109 p. (In Russ.)]
 29. Хубезов Д.А., Пучков К.В., Огорельцев А.Ю. Выбор оптимальных границ передней резекции прямой кишки при ректальном раке // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4. – № 1. – С. 53–59. [Khubezov DA, Puchkov KV, Ogorel'tsev AYU. Vybór optimal'nykh granits perednei rezektzii pryamoj kishki pri rektal'nom rake. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2009;4(1):53–59. (In Russ.)]
 30. Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Замятин М.Н. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. – М., Издание РАЕН; 2009. – 273 с. [Shevchenko YuL, Gorohovatskii YuI, Azizova OA, Zamyatin MN. Sistemny vospalitel'nyi otvet pri ekstremal'noi khirurgicheskoi agressii. Moscow: Izdanie RAEN; 2009. 273 p. (In Russ.)]
 31. Шельгын Ю.А., Головенко О.В., Головенко А.О., Сухина М.А. Трансплантация фекальной микробиоты – перспективы применения при заболеваниях кишечника // Колопроктология. – 2015. – № 4 – С. 65–73. [Shelygin YA, Golovenko OV, Golovenko AO, Sukhina MA. Fecal microbiota transplantation -perspectives of use in bowel diseases (review). Koloproktologiya. 2015;(4):65–73. (In Russ.)]
 32. Шуркалин Б.К., Воленко А.В., Титков Б.Е. Послеоперационные осложнения в хирургии толстой кишки // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 4. – № 1. – С. 60–62. [Shurkalin BK, Vole-
 - nko AV, Titkov BE. Posleoperatsionnye oslozhneniya v khirurgii tolstoy kishki. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2009;4(1):60–62. (In Russ.)]
 33. Цаева С.Н., Нарезкин Д.В. Колоректальный рак, осложненный кровотечением // Колопроктология. – 2016. – № 2. – С. 37–41. [Shaeva SN, Narezkin DV. Colorectal cancer bleeding complications. Koloproktologiya. 2016;(2):37–41. (In Russ.)]
 34. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, Nyquist AC, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL, Kaye KS. Strategies to prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35 Suppl 2:S66–627.
 35. Borowski DW, Bradburn DM, Mills SJ, Bharathan B, Wilson RG, Ratcliffe AA, Kelly SB; Northern Region Colorectal Cancer Audit Group (NORCCAG). Volume–outcome analysis of colorectal cancer-related outcomes. Br J Surg. 2010;97(9):1416–1430. doi: 10.1002/bjs.7111.
 36. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70(3):195–283. doi: 10.2146/ajhp120568.
 37. Bruno-Murtha LA, Bruschi J, Bor D, Li W, Zucker D. A pilot study of antibiotic cycling in the community hospital setting. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005; 26(1):81–87.
 38. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery. 1961;50:161–168.
 39. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24(9):699–706.
 40. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. Lancet Oncol. 2009; 10(1):44–52. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70310-3.
 41. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF, Brennan PJ, Billeter M, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007; 44(2):159–177.
 42. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005;365(9472):1718–1726. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66545-2.
 43. Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselin J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. Intensive Care Med. 2003;29(1):49–54.
 44. Hammond J, Lim S, Wan Y, Gao X, Patkar A. The burden of gastrointestinal anastomotic leaks: an evaluation of clinical and economic outcomes. J Gastrointest Surg. 2014;18(6):1176–1185. doi: 10.1007/s11605-014-2506-4.
 45. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, Quirke P, West N, Rautio T, Thomassen N, Tilney H, Gudgeon M, Bianchi PP, Edlin R, Hulme C, Brown J. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017; 318(16):1569–1580. doi: 10.1001/jama.2017.7219.
 46. Johnson S, Gerding DN. Clostridium difficile–associated diarrhea. Clin Infect Dis. 1998;26(5):1027–1036.
 47. Zhao JK, Chen NZ, Zheng JB, He S, Sun XJ. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: Results of a systematic review and meta-analysis on clinical efficacy. Mol Clin Oncol. 2014;2(6):1097–1102.
 48. Kobayashi M, Takesue Y, Kitagawa Y, Kusunoki M, Sumiyama Y. Antimicrobial prophylaxis and colon preparation for colorectal surgery: Results of a questionnaire survey of 721 certified institutions in Japan. Surg Today. 2011;41(10):1363–1369. doi: 10.1007/s00595-010-4511-x.
 49. Lohde E, Muller S, Luck M. Analysis of risk factors for postoperative infectious complications // 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, 27 June – 2 July, 1993. – P. 728–729.
 50. Lovegrove RE, Constantinides VA, Heriot AG, Athanasiou T, Darzi A, Remzi FH, Nicholls RJ, Fazio VW, Tekkis PP. A comparison of hand-sewn versus stap-

- led ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients. *Ann Surg.* 2006;244(1):18–26.
51. Masud F, Vykoukal D. Preventing healthcare-associated infections in cardiac surgical patients as a hallmark of excellence. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2011;7(2):48–50.
 52. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4.
 53. O'Brien JA, Lahue BJ, Caro JJ, Davidson DM. The emerging infectious challenge of *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society of Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(5):431–455.
 54. Patel D, Lawson W, Guglielmo BJ. Antimicrobial stewardship programs: interventions and associated outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008;6(2):209–222. doi: 10.1586/14787210.6.2.209.
 55. amr-review.org [Internet]. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance 2016 [cited 2018 Dec 12]. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
 56. Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, Michelassi F, Charlson ME, Milsom JW. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: prospective study on 616 patients. *Ann Surg.* 2013;257(1):108–113. doi: 10.1097/SLA.0b013e318262a6cd.
 57. Sadahiro S, Suzuki T, Tanaka A, Okada K, Kamata H, Ozaki T, Koga Y. Comparison between oral antibiotics and probiotics as bowel preparation for elective colon cancer surgery to prevent infection: Prospective randomized trial. *Surgery.* 2014;155(3):493–503. doi: 10.1016/j.surg.2013.06.002.
 58. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Abu-Zidan FM, Coimbra R, Moore EE, Moore FA, Maier RV, De Waele JJ, Kirkpatrick AW, Griffiths EA, Eckmann C, Brink AJ, Mazuski JE, May AK, Sawyer RG, Mertz D, Montravers P, Kumar A, Roberts JA, Vincent JL, Watkins RR, Lowman W, Spellberg B, Abbott IJ, Adesunkanmi AK, Al-Dahir S, Al-Hasan MN, Agresta F, Althani AA, Ansari S, Ansumana R, Augustin G, Bala M, Balogh ZJ, Baraket O, Bhangu A, Beltrán MA, Bernhard M, Biffl WL, Boermeester MA, Brecher SM, Cherry-Bukowiec JR, Buysne OR, Cainzos MA, Cairns KA, Camacho-Ortiz A, Chandy SJ, Che Jusoh A, Chichom-Mefire A, Colijn C, Corcione F, Cui Y, Curcio D, Delibegovic S, Demetrashvili Z, De Simone B, Dhingra S, Diaz JJ, Di Carlo I, Dillip A, Di Saverio S, Doyle MP, Dorj G, Dogjani A, Dupont H, Eachempati SR, Enani MA, Egiev VN, Elmangory MM, Ferrada A, Fitchett JR, Fraga GP, Guessennnd N, Giamarellou H, Ghnnam W, Gkiokas G, Goldberg SR, Gomes CA, Gomi H, Guzmán-Blanco M, Haque M, Hansen S, Hecker A, Heizmann WR, Herzog T, Hodonou AM, Hong SK, Kafka-Ritsch R, Kaplan LJ, Kapoor G, Karamarkovic A, Kees MG, Kenig J, Kiguba R, Kim PK, Kluger Y, Khokha V, Koike K, Kok KY, Kong V, Knox MC, Inaba K, Isik A, Iskandar K, Ivatury RR, Labbate M, Labricciosa FM, Laterre PF, Latifi R, Lee JG, Lee YR, Leone M, Leppaniemi A, Li Y, Liang SY, Loho T, Maegele M, Malama S, Marei HE, Martin-Loeches I, Marwah S, Massele A, McFarlane M, Melo RB, Negoi I, Nicolau DP, Nord CE, Ofori-Asenso R, Omari AH, Ordóñez CA, Ouadii M, Pereira Júnior GA, Piazza D, Pupilis G, Rawson TM, Rems M, Rizoli S, Rocha C, Sakakushev B, Sanchez-Garcia M, Sato N, Segovia Lohse HA, Sganga G, Siribumrungwong B, Shelat VG, Soreide K, Soto R, Talving P, Tilsed JV, Timsit JF, Trueba G, Trung NT, Ulrych J, van Goor H, Vereczkei A, Vohra RS, Wani I, Uhl W, Xiao Y, Yuan KC, Zachariah SK, Zahar JR, Zakrisson TL, Corcione A, Melotti RM, Viscoli C, Viale P. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg.* 2016;11:33. doi: 10.1186/s13017-016-0089-y.
 59. Solaini L, Bazzocchi F, Cavaliere D, Avanzolini A, Cucchetti A, Ercolani G. Robotic versus laparoscopic right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2018;32(3):1104–1110. doi: 10.1007/s00464-017-5980-4.
 60. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hifiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50(2):133–164. doi: 10.1086/649554.
 61. Vignali A, Gianotti L, Braga M, Radaelli G, Malvezzi L, Di Carlo V. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(1):76–82.
 62. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009;302(21):2323–2329. doi: 10.1001/jama.2009.1754.