

ПЕРОРАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Нагудов М.А.¹, Пономаренко А.А.¹,
Рыбаков Е.Г.¹, Сухина М.А.¹

¹ ФГБУ ГНЦК им.А.Н.Рыжих Минздрава России, г. Москва, Россия
(директор – член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Ю.А.Шелыгин)

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия
(ректор – академик РАН, профессор, д.м.н. Л.А.Мошетьова)

ЦЕЛЬ: изучение эффективности применения пероральных антибиотиков в профилактике инфекционных осложнений при резекции прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: пациенты, которым выполнялась резекция прямой кишки, были рандомизированы на две группы: в контрольной группе всем пациентам проводилась стандартная предоперационная подготовка и внутривенное введение цефалоспоринов III поколения за 30-90 минут до кожного разреза; в основной группе вышеуказанная подготовка дополнялась трехкратным пероральным приемом эритромицина 500 мг и метронидазола 500 мг после начала механической подготовки кишечника в 17.00, 20.00 и 22.00. Первичная точка исследования: частота инфекционных осложнений области хирургического вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ: с 11 ноября 2017 г. по 1 октября 2018 года в исследование вошло 104 пациента: 48 в группу пероральной антибиотикопрофилактики и 56 в контрольную группу. Пероральная антибиотикопрофилактика привела к снижению общей частоты инфекционных осложнений с 19,6% в контрольной группе (11/56) до 4,1% в основной (2/48) ($p=0,01$). При анализе распределения по глубине инфекционных осложнений и частоте несостоятельности колоректального анастомоза, в обеих группах не было статистически значимых различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение пероральной антибиотикопрофилактики снижает общую частоту инфекционных осложнений в хирургии прямой кишки более чем в 3 раза. Требуется продолжить исследование для определения влияния пероральной антибиотикопрофилактики на структуру инфекционных осложнений и на частоту несостоятельности колоректального анастомоза.

[Ключевые слова: колоректальная хирургия, рак прямой кишки, пероральная антибиотикопрофилактика, инфекционные осложнения области хирургического вмешательства, несостоятельность анастомоза, метронидазол, эритромицин]

IMPACT OF ORAL ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS ON SURGICAL SITE INFECTION AFTER RECTAL SURGERY: RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Shelygin Yu.A.^{1,2}, Nagudov M.A.¹, Ponomarenko A.A.¹, Rybakov E.G.¹, Suhina M.A.¹

¹ State Scientific centre of Coloproctology, Moscow, Russia

² Russian Medical Postgraduate Education Academy, Moscow, Russia

AIM: to evaluate the efficacy of preoperative oral antibiotics in reduction of surgical site infection (SSI) in rectal surgery.

METHODS: patients undergoing rectal resection were assigned randomly to 2 groups: control (standard preoperative care and intravenous injection of 3d generation cephalosporin) and oral antibiotics group (the above was complemented by three-knit oral metronidazole 500 mg and erythromycin 500 mg after beginning of mechanical bowel cleansing at 5.00, 8.00 and 10.00 p.m.). The primary endpoint was the overall rate of SSI.

RESULTS: between November 2017 and October 2018, 104 patients (48 in the oral antibiotics group and 56 in control group) were enrolled for this study. The incidence of SSIs was 19.6% (11/56) in control group and 4.1% (2/48) in the oral antibiotics group ($p=0.01$). Both groups had no statistically significant differences in intensity of SSIs and rate of anastomotic leakage.

CONCLUSION: preoperative oral antibiotic significantly reduced the risk of SSIs following rectal surgery. The study needs to be continued for evaluation of preoperative oral antibiotics impact to intensity of SSIs and rate of anastomotic leakage.

[Key words: colorectal surgery, rectal cancer, oral antibiotic prophylaxis, surgical site infection, anastomotic leakage, metronidazole, erythromycin]

Адрес для переписки: Нагудов М.А., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адия, д. 2, Москва, 123423,
тел.: 8-499-199-93-68, e-mail: info@gnck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные осложнения области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются актуальной проблемой современной колоректальной хирургии. Возникая в 11-26% случаев, ИОХВ вызывают не только увеличение расходов на лечение и удлинение послеоперационного койко-дня более чем в 3 раза, но и снижение пятилетней общей выживаемости на 18% [25].

Первые исследования применения пероральных антибиотиков для профилактики ИОХВ появились еще 1978 г. [11]. Однако полученные результаты колебались от полного отсутствия эффективности до выраженного снижения частоты инфекционных осложнений [3,79]. Шелыгин Ю.А. и соавт. в своем метаанализе показали, что пероральная антибиотикопрофилактика на фоне разового внутривенного введения антибиотиков вызывает снижение частоты ИОХВ на 47%, а также более чем двукратное уменьшение частоты несостоятельности анастомоза [1].

На сегодняшний день все исследования, посвященные пероральной антибиотикопрофилактике в колоректальной хирургии включали в себя пациентов, перенесших операции как на ободочной, так и на прямой кишке. Учитывая этот факт, и то, что частота инфекционных осложнений при операциях на прямой кишке более чем на 25% выше, чем в хирургии ободочной кишки в связи с анатомо-физиологическими особенностями, большей травматизацией тканей и бактериальной обсемененностью в тазовой

хирургии, нами было запланировано проведение исследования эффективности пероральной антибиотикопрофилактики при резекции прямой кишки [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Гипотеза исследования: применение пероральной антибиотикопрофилактики снизит частоту инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства при резекциях прямой кишки.

Дизайн исследования: одноцентровое рандомизированное контролируемое параллельное (Рис. 1).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России и зарегистрировано на ClinicalTrials.gov (регистрационный номер NCT03436719).

В исследование включены все пациенты, которым выполнялась резекция прямой кишки в отделении онкопроктологии ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России.

Первичная точка исследования: частота инфекционных осложнений.

Критерии включения: планируемая резекция прямой кишки; согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями не включения являлись: наличие гнойно-воспалительного процесса на дооперационном этапе; кишечная непроходимость, невозможность выполнения механической подготовки кишечника; прием антибактериальных препаратов в течение 30

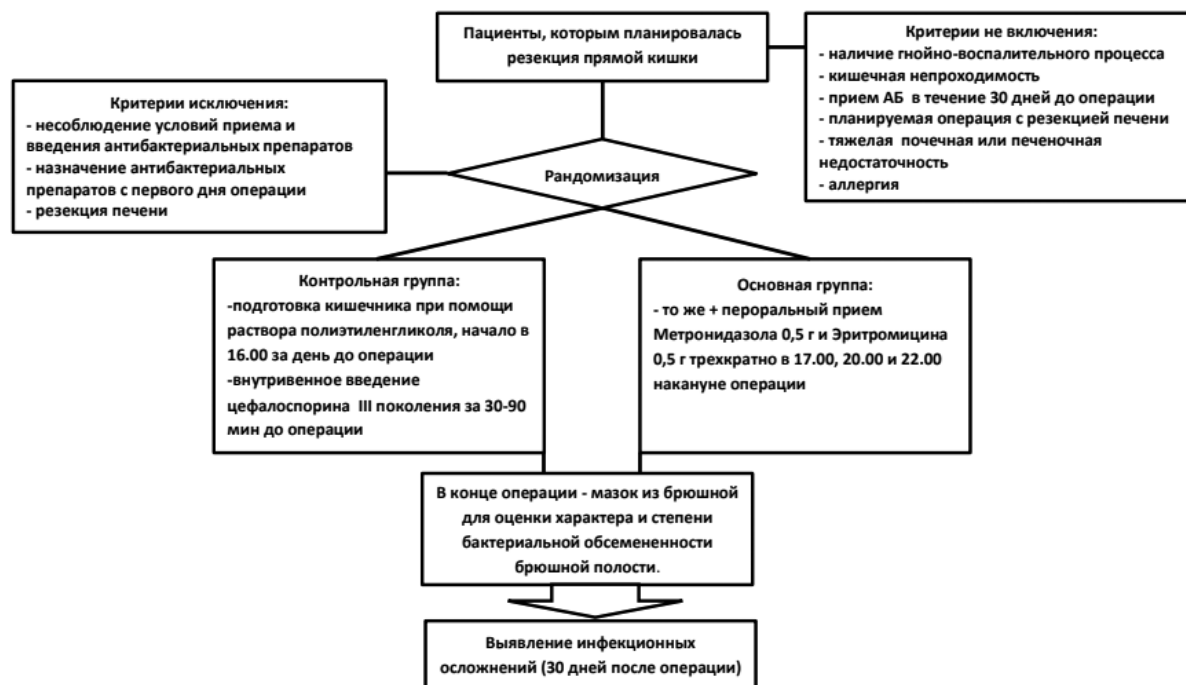


Рисунок 1. Дизайн исследования

дней до операции; планируемая симультанная операция с резекцией печени; тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; аллергия на используемые антибактериальные препараты

Критериями исключения из исследования были: несоблюдение пациентом или медицинским персоналом условий приема и введения антибактериальных препаратов; назначение антибактериальных препаратов с первого дня после операции; расширение объема операции с резекцией печени.

Протокол рандомизации: каждому включенному в исследование пациенту был присвоен индивидуальный номер рандомизации при помощи генератора последовательности случайных чисел интернет-ресурса «случайное-число.рф».

В соответствии с присвоенным индивидуальным номером пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную.

В контрольной группе всем пациентам проводилась стандартная предоперационная механическая подготовка кишечника раствором полиэтиленгликоля с началом приема препарата в 16.00 накануне операции и внутривенное введение антибиотика широкого спектра действия – цефалоспорины III поколения за 30-90 минут до кожного разреза.

В основной группе вышеуказанная подготовка дополнялась трехкратным пероральным приемом эритромицина 500 мг и метронидазола 500 мг после начала механической подготовки кишечника в 17.00, 20.00 и 22.00.

В конце операции, непосредственно перед ушиванием раны, у всех больных брался мазок с брюшины, покрывающей мочевого пузыря для оценки характера и степени бактериальной обсемененности брюшной полости.

Диагноз инфекционного осложнения области хирургического вмешательства устанавливался в соответствии с общепринятыми в мировой литературе критериями [8]. Соответственно данным критериям

все ИОХВ были разделены на три типа: поверхностные – вовлекающие кожу и подкожную клетчатку, глубокие – глубокие мягкие ткани, органо-пространственные – инфекционное поражение в пределах брюшной полости [8].

Расчет объема выборки: планируемое количество пациентов составило 176 в каждой группе. Учитывая, что применение пероральной антибиотикопрофилактики, по данным метаанализа Шелыгина Ю.А. и соавт. [1], снижает частоту инфекционных осложнений в колоректальной хирургии с 15% до 8%, при мощности исследования 80%, данного числа пациентов достаточно для получения достоверных различий между группами.

Статистический анализ

Сравнение частотных признаков выполнялось при помощи двустороннего критерия Фишера, непрерывные данные при ненормальном распределении описывались медианой и квартилями, сравнение двух групп проводилось при помощи U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica TIBCO, США.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С 11 ноября 2017 по 1 октября 2018 года в исследование включено 134 пациента, которые рандомизированы в две группы: 65 – в группу пероральной антибиотикопрофилактики, 69 – в контрольную. В связи с назначением по различным причинам антибактериальной терапии с первого дня после операции из исследования было исключено 29 пациентов: 17 – из группы пероральной антибиотикопрофилактики, 12 – из контрольной группы. Также был исключен 1 пациент из контрольной группы в связи с расширением объема операции (резекция печени). В итоге в исследование вошло 104 пациента: 48 –

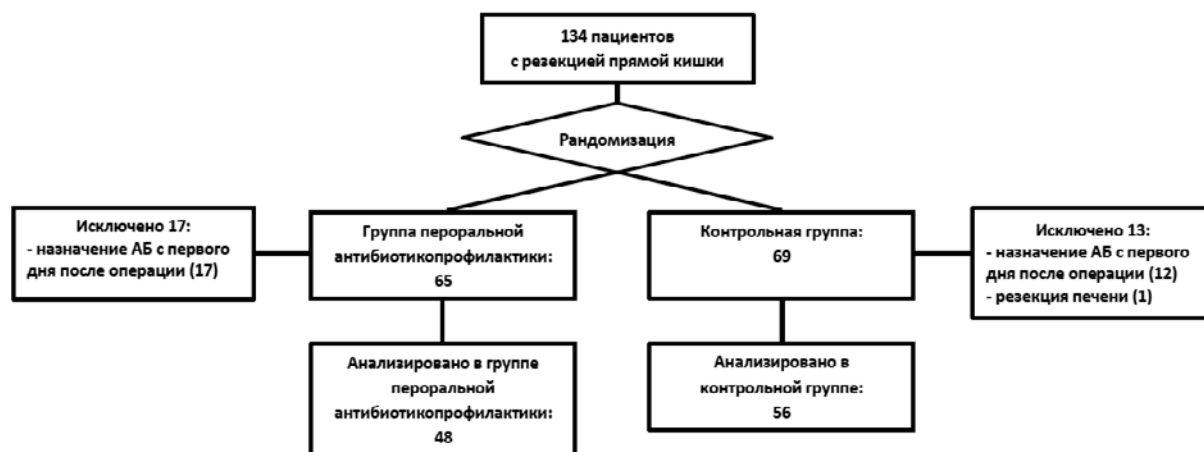


Рисунок 2. Диаграмма рандомизации

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной группы

	Основная группа (n=48)	Контрольная группа (n=56)	p
Пол М/Ж	20/28 (41%)	28/28 (50%)	0,5
Возраст (Ме, квартили)	63 (58;66)	65 (59;70)	0,3
ИМТ (кг/м²) (Ме, квартили)	26,6 (23;29)	25,5 (23;28)	0,8
Степень анестезиологического риска (ASA):			
I	15 (31%)	12 (21%)	0,9
II	24 (50%)	30 (53%)	
III	9 (18%)	13 (23%)	
IV	0 (0%)	1 (2%)	
Сахарный диабет:			
Компенсированный	4 (8%)	1 (2%)	0,1
Стадия субкомпенсации	3 (6%)	1 (2%)	0,2
Декомпенсированный	1 (2%)	1 (2%)	0,7
Глюкоза крови до операции(ммоль/л)	6 (5;7)	6 (5;6)	0,4
Гемоглобин (г/л) (Ме, квартили)	132 (121;141)	127 (120;141)	0,7
Общий белок (г/л) (Ме, квартили)	72 (67;76)	70 (65;74)	0,1
Альбумин (г/л) (Ме, квартили)	43 (40;46)	42 (38;44)	0,2
Лейкоциты (10 ⁹ /л) (Ме, квартили)	6,0 (4,5;7,4)	6,4 (5,3;8,3)	0,3
Лимфоциты, % (Ме, квартили)	23 (17;29)	24 (21;31)	0,5
Нейтрофилы, % (Ме, квартили)	68 (59;74)	65 (57;71)	0,5
НЛО (Ме, квартили)	2,9 (2,0;4,3)	2,6 (1,8;3,4)	0,5
Наличие в анамнезе полостных операций	6 (12,5%)	5 (9%)	0,8
Предоперационная ХЛТ	12 (25%)	13 (23%)	0,9
Гистологическое строение опухолей:			
Аденокарцинома	44 (91%)	55 (98%)	0,6
Тубуловорсинчатая аденома	3 (6%)	1 (2%)	
Рак анального канала	2 (4%)	1 (2%)	
Стадия рака:			
I	8 (20%)	20 (39%)	0,2
II	13 (33%)	10 (20%)	
III	17 (46%)	19 (37%)	
IV	1 (2%)	2 (4%)	

в группу пероральной антибиотикопрофилактики и 56 – в контрольную группу (Рис. 2).

Обе группы были сопоставимы по антропометрическим и лабораторным показателям, наличию сопутствующих заболеваний, степени анестезиологического риска, наличию в анамнезе операций на брюшной полости и адъювантной лучевой терапии, стадии заболевания (Табл. 1), объему оперативного вмешательства и интраоперационной кровопотере (Табл. 2).

При микробиологическом исследовании посевов из брюшной полости, взятых в конце операции, выявлялись патогенные микроорганизмы в 38 из 58 посевов, взятых у пациентов основной группы и в 33 из 55 – контрольной: грамположительные – *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Aerococcus*, *Enterococcus*; грамотрицательные – *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*; анаэробные – *Bacillus*, *Clostridium*. Статистически значимых различий по частоте и типу микроорганизмов не установлено (Табл. 3).

Пероральная антибиотикопрофилактика привела

к статистически значимому снижению общей частоты инфекционных осложнений. Так в основной группе инфекционные осложнения в области хирургического вмешательства развились у 2 из 48 (4,1%) пациентов, тогда как в контрольной группе – у 11 из 56 (19,6%) ($p=0,01$) (Табл. 4).

В связи с тем, что снижение частоты инфекционных осложнений при использовании пероральной антибиотикопрофилактики составило 15,5%, что значительно выше литературных данных (7%), окончательный объем выборки составил 104 пациента в обеих группах, вместо предполагавшихся 354.

При анализе распределения по глубине инфекционных осложнений – поверхностные, глубокие и органо-пространственные, и по частоте несостоятельности колоректального анастомоза, в группах пероральной антибиотикопрофилактики и контрольной не было статистически значимых различий (Табл. 4). При возникновении инфекционных осложнений в группе пероральной антибиотикопрофилактики

Таблица 2. Характеристика оперативных вмешательств на прямой кишке

	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=55)	p
Тип операции:			
Открытая	24 (50%)	26 (47%)	0,7
Лапароскопическая	24 (50%)	29 (53%)	
Продолжительность операции(Ме, квартили)	180 (135;220)	180 (150;210)	0,9
Переливание компонентов крови во время операции	1 (2%)	0 (0%)	0,9
Объем операции:			
Низкая передняя резекция ПК	24 (50%)	26 (46%)	0,2
Передняя резекция ПК	11 (23%)	14 (25%)	
Брюшно-промежностная экстирпация ПК	8 (16%)	4 (7%)	
Брюшно-анальная резекция ПК	5 (10%)	12 (21%)	
Вид анастомоза:			
Аппаратный колоректальный	35 (73%)	39 (70%)	0,2
Ручной колоанальный	2 (4%)	11 (20%)	
Без анастомоза	11 (23%)	6 (10%)	
Вид стомы:			
Двуствольная илеостома	30 (62%)	41 (73%)	0,2
Двуствольная трансверзостома	0 (0%)	2 (4%)	
Одноствольная колостома	11 (23%)	7 (13%)	
Без стомы	7 (15%)	6 (10%)	
Резекция соседних органов:			
	7	6	0,09
Влагалище	3 (42%)	1 (16%)	
Матка	0 (0%)	1 (16%)	
Мочевыводящие пути	2 (28%)	0 (0%)	
Уретеролитотомия	1 (16%)	0 (0%)	
Тазовая лимфодиссекция	0 (0%)	1 (16%)	

в обоих случаях лечение ограничивалось антибактериальной и дезинтоксикационной терапией (II ст. по Clavien-Dindo). В контрольной группе в 9 случаях также проводилась только консервативная терапия (II ст. по Clavien-Dindo), в 1 случае потребовалось повторное оперативное вмешательство под общей анестезией по поводу глубокого ИОХВ (IIIa ст. по Clavien-Dindo) и у одного пациента возникло жизнеугрожающее осложнение, сопровождавшееся явлениями полиорганной недостаточности (IV ст. по Clavien-Dindo) (Табл. 5). Летальных случаев в обеих группах не было. Возбудители, обнаруженные в области патологического очага в группе пероральной антибиотикопрофилактики, были представлены грамположительными кокками (*Streptococcus equorum*, *Staphylococcus epidermidis*), в то время как в контрольной группе большей частью грамотрицательными микроорганизмами (*Escherichiacoli*, *Proteusmirabilis*, *Klebsiellapneumoniae*) и в меньшей степени грамположительными кокками (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) (Табл. 6). Следует отметить, что при наличии инфекционного осложнения в 3 случаях из 12 (все пациенты из контрольной группы) было совпадение возбудителя, выявленного в брюшной полости во время первичной операции и в области патологического очага (Табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Пероральная антибиотикопрофилактика является патогенетически обоснованным методом профилактики инфекционных осложнений в колоректальной хирургии, обладающим такими несомненными преимуществами как доступность и простота выполнения. Пероральный прием антимикробных препаратов за день до операции приводит к высокой концентрации препарата в кишечной стенке, более чем в 2 раза превышающей концентрацию в плазме крови, таким образом потенцируя эффект системных антибиотиков, вводимых непосредственно перед оперативным вмешательством [4].

В нашем исследовании подтверждено снижение общей частоты инфекционных осложнений при операциях на прямой кишке с 20% до 4% при применении пероральной антибиотикопрофилактики ($p=0,01$). Однако нами не было выявлено статистически значимых различий в структуре инфекционных осложнений ($p=0,07-0,5$) и в частоте развития несостоятельности колоректального анастомоза ($p=0,17$), что связано с малым объемом выборки и требует дальнейшего набора материала.

Несмотря на наличие «рутинных» источников инфицирования как в хирургии любой другой локализа-

Таблица 3. Микроорганизмы обнаруженные при взятии мазка из брюшной полости перед ушиванием раны

Вид возбудителя	Основная группа (n=65*)	Контр. группа (n=69*)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3 (4%)	5 (6%)
<i>Aerococcus viridans</i>	0 (%)	1 (1%)
<i>Bacillus cereus</i>	2 (3%)	1 (1%)
<i>Clostridium spp.</i>	2 (3%)	1 (1%)
<i>Enterococcus spp.</i>	5 (7%)	4 (5%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (6%)	8 (10%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1%)	1 (1%)
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (3%)	1 (1%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	23 (32%)	20 (24%)
<i>Streptococcus spp.</i>	4 (6%)	1 (1%)
Нет роста	20 (29%)	22 (26%)

* Учтены все пациенты, изначально включенные в исследование. У 7 пациентов из основной группы и 14 из контрольной группы мазок из брюшной полости не брался в связи с техническими трудностями

Таблица 4. Частота и локализация ИОХВ, а также длительность послеоперационного койко-дня

	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=55)	p
Общая частота ИОХВ	2 (4,1%)	11 (19,6%)	0,01
Структура ИОХВ:			
Поверхностные ИОХВ	0 (0%)	4 (7,2%)	0,07
Глубокие ИОХВ	0 (0%)	1 (2%)	0,5
Органо-пространственные ИОХВ	2 (4,1%)	8 (14,2%)	0,07
Несостоятельность анастомоза	2 (5,4%)	7 (14%)	0,17
Послеоперационный койко-день	8 (7;11)	8 (7;11)	0,7

Таблица 5. Структура ИОХВ по Clavien-Dindo

Шкала Clavien-Dindo	Основная группа (N=45)	Контрольная группа (N=55)	p
I	0	0	0
II	2 (5%)	9 (16%)	0,1
III	0	1 (1,5%)	0,9
IV	0	1 (1,5%)	0,9

ции (руки хирурга, кожа пациента и др.), основным этиологическим фактором развития инфекционных осложнений в колоректальной хирургии является кишечная микрофлора [10]. Мобилизация толстой кишки во время операции и связанная с ней травматизация и ишемия тканей вызывает выраженную транслокацию микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Haemophilus spp.*, *Staphylococcus aureus*) из просвета кишки в брюшную полость еще до вскрытия просвета кишки, которое вызывает еще большее обсеменение брюшной полости [12]. Согласно данным многоцентрового исследования Gomila et al. более чем 62% инфекционных осложнений в колоректальной хирургии вызваны грамотрицательными бактериями (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*), источником которой является кишечная микрофлора [6].

По нашим данным, в группе пероральной антибиотикопрофилактики возбудители ИОХВ были представлены грамположительными кокками (*Streptococcus equorum*, *Staphylococcus epidermidis*), что может сви-

детельствовать о внекишечной этиологии инфицирования патологического очага. В контрольной же группе основными возбудителями большей частью были грамотрицательные микроорганизмы кишечного происхождения (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) (Табл. 6).

Снижение общей частоты инфекционных осложнений в группе пероральной антибиотикопрофилактики, а также преобладание типичных представителей кишечной микрофлоры как причины ИОХВ в контрольной группе дает основание предполагать, что эффективность перорального приема антибиотиков связана именно с деконтаминацией просвета кишки. В трех случаях развития инфекционных осложнений было выявлено совпадение микроорганизма выделенного в конце первичной операции из брюшной полости и из патологического очага. Данный факт дает основание предполагать взаимосвязь между типом микроорганизмов и бактериальной обсемененности брюшной полости в конце операции и вероятностью развития ИОХВ, что также требует продолжения исследования и анализа данных.

Таблица 6. Характер микрофлоры при различных локализациях ИОХВ

Локализация ИОХВ	Микроорганизм, выделенный из патологического очага	Микроорганизмы, обнаруженные в брюшной полости в конце первой операции
Группа пероральной антибиотикопрофилактики:		
Органо-пространственная	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
Органо-пространственная	<i>Streptococcus equorum</i>	<i>Acinetobacter lwoffii</i>
Контрольная группа:		
Поверхностная	нет роста	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus hominis</i>
Поверхностная	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Acinetobacter lwoffii</i>
Поверхностная	<i>Escherichiacoli</i>	<i>Escherichia coli</i>
Поверхностная	<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Escherichia coli</i>
Глубокая	<i>Escherichia coli</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	Не брали мазок
Органо-пространственная	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>
Органо-пространственная	<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterococcus faecium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus hominis</i>
Органо-пространственная	<i>Staphylococcus hominis</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Aerococcus viridans</i>
Органо-пространственная	<i>Escherichiacoli</i>	<i>Escherichia coli</i>
Органо-пространственная	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Не брали мазок
Органо-пространственная	<i>Escherichia coli</i> + <i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Escherichia coli</i>
Органо-пространственная	<i>Proteus mirabilis</i>	Не брали мазок

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пероральная антибиотикопрофилактика является эффективной методикой, вызывающей снижение общей частоты инфекционных осложнений

в хирургии прямой кишки более чем в 3 раза. Требуется продолжить исследование для определения влияния пероральной антибиотикопрофилактики на структуру инфекционных осложнений и на частоту несостоятельности колоректального анастомоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шелыгин, Ю.А. Пероральная антибиотикопрофилактика в колоректальной хирургии (систематический обзор литературы и сетевой метаанализ). / Ю.А.Шелыгин, М.А.Нагудов, А.А.Пономаренко и соавт. // Колопроктология. – 2018. – №3 (65). – с. 30-41.
2. Шелыгин, Ю.А. Роль антибиотикопрофилактики при ликвидации превентивных кишечных стом / Ю.А.Шелыгин, С.И.Ачкасов, Д.В.Пилюев и соавт. // Колопроктология. – 2018. – №2 (56). – с. 25-31.
3. Anjum, N. A Randomized Control Trial of Preoperative Oral Antibiotics as Adjunct Therapy to Systemic Antibiotics for Preventing Surgical Site Infection in Clean Contaminated, Contaminated, and Dirty Type of Colorectal Surgeries. / N.Anjum, J.Ren, G.Wang et al. // Diseases of the colon and rectum. – 2017. – 12 (60). – p. 1291-1298. doi: 10.1097/DCR.0000000000000927
4. DiPiro, J.T. Oral neomycin sulfate and erythromycin base before colon surgery: a comparison of serum and tissue concentrations. / J.T.DiPiro, J.M.Patrias, R.J.Townsend et al. // Pharmacotherapy. 1985. – 2 (5). – p. 91-94.
5. Gomila, A. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery. / A.Gomila, J.Carratala, D.Camprubi et al. // Antimicrobial resistance and infection control. – 2017. – 3 (6). – p. 40. doi: 10.1186/s13756-017-0198-8
6. Gomila, A. Current outcomes and predictors of treatment failure in patients with surgical site infection after elective colorectal surgery. A multicentre prospective cohort study. / A.Gomila, J.M.Badia, J.Carratala et al. // The Journal of infection. 2017. – 6 (74). – p. 555-563. doi: 10.1016/j.jinf.2017.03.002
7. Hata, H. Oral and Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMT0 PREV 07-01): A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Trial. / H.Hata, T.Yamaguchi, S.Hasegawa et al. // Annals of surgery. – 2016. – 6 (263). – p. 1085-1091.
8. Horan, T.C. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. / T.C.Horan, R.P.Gaynes,

W.J.Martone et al. // Infection control and hospital epidemiology. – 1992. – 10 (13). – p. 606-8.

9. Ikeda, A. Randomized clinical trial of oral and intravenous versus intravenous antibiotic prophylaxis for laparoscopic colorectal resection. / A.Ikeda, T.Konishi, M.Ueno et al. // The British journal of surgery. – 2016. – 12 (103). – p. 1608-1615. doi: 10.1002/bjs.10281

10. Mangram, A.J. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. / A.J.Mangram, T.C.Horan, M.L.Pearson et al. // American journal of infection

control. – 1999. – 2 (27). – p. 97-132.

11. Matheson, D.M. Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations. / D.M.Matheson, Y.Arab, D.Baxter-Smith et al. // The British journal of surgery. – 1978. – 9 (65). – p. 597-600.

12. Reddy, B.S. Surgical manipulation of the large intestine increases bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery. / B.S.Reddy, M.Gatt, R.Sowdi, J.MacFie // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2006. – 7 (8). – p. 596-600.

REFERENCES

1. Shelygin Yu A, Nagudov MA, Ponomarenko AA et al. Oral antibiotic prophylaxis in colorectal surgery (systematic review and network meta-analysis). *Koloproctologia*. 2018; no. 3 (65), p. 30-41. (in Russ.)

2. Shelygin YA, Achkasov SI, Piliev DV et al. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of intestinal stomas closure. *Koloproctologia*. 2012; no. 2 (56), p. 25-31. (in Russ.)

3. Anjum N, Ren J, Wang G et al. A Randomized Control Trial of Preoperative Oral Antibiotics as Adjunct Therapy to Systemic Antibiotics for Preventing Surgical Site Infection in Clean Contaminated, Contaminated, and Dirty Type of Colorectal Surgeries. *Diseases of the colon and rectum*. 2017;12(60):1291-1298. doi: 10.1097/DCR.0000000000000927.

4. DiPiro JT, Patrias JM, Townsend RJ et al. Oral neomycin sulfate and erythromycin base before colon surgery: a comparison of serum and tissue concentrations. *Pharmacotherapy*. 1985;2(5):91-94.

5. Gomila A, Carratala J, Camprubi D et al. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2017;3(6):40. doi: 10.1186/s13756-017-0198-8.

6. Gomila A, Badia JM, Carratala J et al. Current outcomes and predictors of treatment failure in patients with surgical site infection after elective colorectal surgery. A multicentre prospective cohort study. *The Journal of infection*. 2017;6(74):555-563. doi: 10.1016/j.jinf.2017.03.002.

7. Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S et al. Oral and

Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMT0 PREV 07-01): A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Trial. *Annals of surgery*. 2016;6(263):1085-1091.

8. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection control and hospital epidemiology*. 1992;10(13):606-8.

9. Ikeda A, Konishi T, Ueno M et al. Randomized clinical trial of oral and intravenous versus intravenous antibiotic prophylaxis for laparoscopic colorectal resection. *The British journal of surgery*. 2016;12(103):1608-1615. doi: 10.1002/bjs.10281.

10. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *American journal of infection control*. 1999;2(27):p. 97-132.

11. Matheson DM, Arabi Y, Baxter-Smith D et al. Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations. *The British journal of surgery*. 1978;9(65):597-600.

12. Reddy BS, Gatt M, Sowdi R, MacFie J. Surgical manipulation of the large intestine increases bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2006;7(8):596-600.