

Особенности антибактериальной терапии при панкреатодуоденальной резекции

О.Ю. Гасиева¹, И.Е. Хатьков^{1,2}, А.Л. Верткин^{✉2}

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Выявить и оценить предикторы инфекционных осложнений в послеоперационном периоде панкреатодуоденальной резекции.

Материалы и методы. Проведен анализ 790 статей, в которых освещалась тематика осложнений после панкреатодуоденальной резекции.

Результаты. Критериям включения соответствовало 75 статей. Исследования с малыми выборками (менее 20 пациентов) не учитывались. Исходя из многофакторности проблемы предупреждения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, результаты обзора распределены на несколько разделов. Первичная билиарная декомпрессия высокоэффективна при синдроме механической желтухи на дооперационном этапе, но сопряжена с риском инфицирования желчи и осложненного течения в послеоперационном периоде. Данные обстоятельства должны учитываться при определении показаний к проведению предоперационного билиарного дренирования, выбору способа декомпрессии, в случаях с применением стентирования следует уделять внимание и выбору материала. Бактериобилия является независимым предиктором инфекций области хирургического вмешательства после панкреатодуоденальной резекции.

Заключение. Изменение подхода к антибиотикопрофилактике на основе антибиотикочувствительности микрофлоры может привести к снижению частоты инфекций области хирургического вмешательства, сокращению длительности госпитализации, количеству осложнений, связанных с длительной антибактериальной терапией, снижению скорости распространения антибиотикорезистентности и уменьшению финансовых затрат учреждения на законченный случай оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, инфекции области хирургического вмешательства, послеоперационные осложнения, несостоятельность анастомоза, панкреатическая фистула, периоперационная антибактериальная профилактика, факторы риска, бактериобилия, клостридиальный колит

Для цитирования: Гасиева О.Ю., Хатьков И.Е., Верткин А.Л. Особенности антибактериальной терапии при панкреатодуоденальной резекции. Consilium Medicum. 2023;25(5):320–324. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202217

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Peculiarities of antibiotic therapy after pancreaticoduodenectomy

Olga Yu. Gasieva¹, Igor E. Khatkov^{1,2}, Arkadiy L. Vertkin^{✉2}

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To reveal and evaluate predictors of infectious complications in the postoperative period after pancreaticoduodenectomy.

Materials and methods. An analysis was made of 790 articles that dealt with the subject of complications after pancreaticoduodenectomy.

Results. Seventy five articles met the inclusion criteria. Studies with small samples (less than 20 patients) were not considered. Based on the multifactorial nature of the problem of preventing infectious complications in the postoperative period, the results of the review are divided into several sections. PBD is highly effective in obstructive jaundice syndrome at the preoperative stage, but is associated with the risk of bile infection and complications in the postoperative period. These circumstances should be taken into account when determining the indications for PBD, choosing the method of decompression, in cases where stenting is used, attention should also be paid to the choice of material. Bacteriobilia is an independent predictor of surgical site infections (SSI) after PDR.

Conclusion. Changing the approach to antibiotic prophylaxis based on the antibiotic sensitivity of the microflora can lead to a decrease in the incidence of SSI, a reduction in the duration of hospitalization, the number of complications associated with long-term antibiotic therapy, a decrease in the rate of spread of antibiotic resistance and a decrease in the financial costs of the institution for a completed case of medical care.

Keywords: pancreaticoduodenal resection, surgical site infections, postoperative complications, anastomosis failure, pancreatic fistula, perioperative antibacterial prophylaxis, risk factors, bacteriobilia, clostridial colitis

For citation: Gasieva OYu, Khatkov IE, Vertkin AL. Peculiarities of antibiotic therapy after pancreaticoduodenectomy. Consilium Medicum. 2023;25(5):320–324. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202217

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Верткин Аркадий Львович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: kafedrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8975-8608

Гасиева Ольга Юрьевна – клин. фармаколог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: olga.gasieva89@gmail.com; ORCID: 0009-0002-8881-0499

Хатьков Игорь Евгеньевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», зав. каф. факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: i.khatkov@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-4088-8118

✉ **Arkadiy L. Vertkin** – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: kafedrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8975-8608

Olga Yu. Gasieva – Clinical Pharmacologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Center. E-mail: olga.gasieva89@gmail.com; ORCID: 0009-0002-8881-0499

Igor E. Khatkov – D. Sci. (Med.), Prof., Acad RAS, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: i.khatkov@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-4088-8118

Введение

Панкреатодуоденальная резекция является «золотым стандартом» хирургического лечения опухолей головки поджелудочной железы, терминального отдела холедоха, большого сосочка двенадцатиперстной кишки и в некоторых случаях – осложненной хронического панкреатита. Последние десятилетия летальность после этой операции снизилась до 4,8–18%, но параллельно с этой положительной тенденцией количество ранних послеоперационных осложнений сохраняется на высоком уровне и, по данным ряда источников, достигает 50–60% [1, 2]. Инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются наиболее частой причиной послеоперационных осложнений, имея достаточно высокие показатели (до 28%) как в базе данных Американского колледжа хирургов, так и по данным других обзорных исследований [3, 4]. Учитывая сохранение высоких показателей ИОХВ у данной когорты пациентов, немаловажным является вопрос выбора антибактериального препарата на разных этапах ведения пациента, а также длительности его применения.

В выборе адекватного объема и режима дозирования антибактериального препарата играет роль множество факторов, от времени дебюта заболевания до способа и срока разрешения механической желтухи, если таковая развилась.

Цель исследования – провести обзор литературы на тему предикторов инфекционных осложнений при панкреатодуоденальной резекции у онкологических больных, начиная с момента декомпрессии на дооперационном этапе (если таковая требовалась) и заканчивая выбором антибактериального препарата как при периоперационной профилактике, так и в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы

При анализе литературы использовалась база PubMed по состоянию на июнь 2022 г. Ключевыми словами в поиске стали «панкреатодуоденальная резекция», «осложнения», «инфекция области хирургического вмешательства», «периоперационная антибактериальная профилактика», «бактериобилия». Из 790 статей критериям включения соответствовало 75 статей. Исследования с малыми выборками (менее 20 пациентов) не учитывались. Исходя из многофакторности проблемы предупреждения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, мы разделили результаты обзора на несколько разделов.

Результаты

Билиарная декомпрессия на дооперационном этапе при механической желтухе – всегда фактор риска инфекционных осложнений после панкреатодуоденальной резекции?

У большинства пациентов дебют онкологического заболевания гепатопанкреатобилиарной зоны начинается с механической желтухи вследствие обструкции дистального отдела холедоха. Среди наиболее неблагоприятных последствий механической желтухи выделяют печеночную и почечную недостаточность, коагулопатию, нарушение клеточного иммунитета, ахолию и холангит [5–9]. Проведение оперативного лечения таким пациентам сопряжено с повышенным риском интра- и послеоперационных осложнений. Поэтому в большинстве случаев на первом этапе лечения основного заболевания встает вопрос о разрешении механической желтухи. В настоящее время методики декомпрессии усовершенствованы, в широкую практику введены эндоскопические и чрескожные методы. Но, несмотря на относительно малую травматичность таких вмешательств и кажущиеся на первый взгляд очевидными плюсы, данная проблема является краеугольным камнем в современной гепатопанкреатобилиарной хирургии: по данным одной части исследований, демонстриру-

ется снижение послеоперационной летальности и частоты осложнений у пациентов с предоперационным лечением желтухи, а, по данным других исследований, предоперационная декомпрессия ассоциируется с повышенной частотой послеоперационных инфекционных осложнений.

В результате своего исследования F. Scheufele и соавт. пришли к выводу, что проведение предоперационной билиарной декомпрессии не оказало положительного влияния на послеоперационный исход у пациентов с аденокарциномой головки поджелудочной железы, кроме того, выполнение предоперационной билиарной декомпрессии ассоциировалось с увеличением количества общих послеоперационных осложнений и случаев раневой инфекции [10].

В 2018 г. на тему предоперационной билиарной декомпрессии опубликовано исследование тайваньских ученых, которые проанализировали течение послеоперационного периода у 2087 пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию; билиарная декомпрессия ассоциировалась с развитием стриктуры желчевыводящих путей у 212 (10,1%) пациентов, что существенно повлияло на течение отсроченного послеоперационного периода и потребовало дополнительных обращений за медицинской помощью и интервенций в дальнейшем [11]. К тому, что предоперационная билиарная декомпрессия вносит свои коррективы в течение послеоперационного периода, пришли и ученые из Вероны во главе с M. De Pastena: проанализировав течение послеоперационного периода у 1500 пациентов, группа исследователей пришла к выводу, что хоть и предоперационная билиарная декомпрессия не приводит к увеличению числа серьезных послеоперационных осложнений и уровня смертности, но повышает частоту инфекционных осложнений [12].

В рамках предупреждения послеоперационных осложнений немаловажным является и решение вопроса о выборе стента при эндоскопическом дренировании. К примеру, по данным метаанализа, проведенного в 2016 г. S. Cirra и соавт., включившего 702 пациента – 202 (29,5%) пациентам установлены металлические стенты и 502 (70,5%) пластиковые, – получены данные о том, что частота повторных эндоскопических вмешательств после предоперационного дренирования желчных путей оказалась значительно ниже в группе с металлическим стентом (3,4%), чем в группе с пластиковым стентом (14,8%), так же, как и частота послеоперационных свищей поджелудочной железы – значительно ниже в группе с металлическим стентом (5,1% против 11,8%; $p=0,04$) [13].

Рассуждая на тему последствий билиарной декомпрессии, нельзя обойти и тему инфицирования желчи, которое также вносит свои коррективы в течение до-, пери- и послеоперационного периода.

Анализируя литературу на данную тематику, можно сделать выводы о том, что предоперационная билиарная декомпрессия высокоэффективна при синдроме механической желтухи, но сопряжена с риском инфицирования желчи и осложненного течения в послеоперационном периоде.

Бактериобилия как фактор риска инфекционных осложнений – аксиома ли?

Влияние интраоперационной бактериобилии при панкреатодуоденальной резекции на течение послеоперационного периода, оценивалось в метаанализе 28 исследований, включивших 8523 пациента [14]. Медиана частоты бактериобилии составила 58%. Наиболее часто выделяемыми бактериями стали виды *Enterococcus* (51%), виды *Klebsiella* (28%) и *Escherichia coli* (27%). У 86% стентированных пациентов диагностирована бактериобилия, в то время как у пациентов без предоперационного билиарного дренирования (ПБД) бактериобилия диагностирована только у 25%. Частота ИОХВ оказалась значительно выше у пациентов с бактериобилией, а идентичные бактерии в желчи и инфекционных

источниках обнаружены в 48% случаев. Таким образом, авторы сделали выводы о том, что бактериобилия выявляется почти при каждой второй панкреатодуоденальной резекции и связана с повышенной частотой ИОХВ.

К. Ohgi и соавт. [15] в своем исследовании проводили ретроспективный обзор пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию, у всех пациентов проводилось исследование интраоперационных культур желчи и перипанкреатического дренажа на 1-е и 3-и сутки после операции. Из 264 пациентов у 151 (57%) отмечен положительный интраоперационный посев желчи, в данной группе частота послеоперационных свищей поджелудочной железы степени В и С оказалась выше, чем у пациентов с отрицательными и интраоперационными посевами желчи (38% против 25%; $p=0,025$). Многофакторный анализ показал, что положительный интраоперационный посев желчи и индекс массы тела ≥ 22 кг/м² стали независимыми факторами риска при послеоперационных панкреатических свищах степени В и С. Среди 151 пациента с положительным интраоперационным посевом желчи микроорганизмы, выделенные из желчи, обнаружены в дренажной жидкости у 100% пациентов в 1-й день после операции и у 88% пациентов – на 3-й день после операции. Авторы пришли к выводу, что бактериобилию можно рассматривать как фактор риска развития не только инфекционных осложнений после панкреатодуоденальных резекций, но и как триггер для формирования клинически значимой панкреатической фистулы.

О. Degrandi и соавт. [16] в своем ретроспективном анализе также оценивали влияние бактериобилии на послеоперационные хирургические и инфекционные осложнения после панкреатодуоденальной резекции. Всего проанализированы 170 пациентов, клинически значимые послеоперационные осложнения (Clavien–Dindo \geq III) возникли у 40 (23,5%) пациентов, клинически значимые послеоперационные свищи поджелудочной железы – у 29 (17,1%) пациентов, а ИОХВ – у 16 (9,4%) пациентов. У 37 (94,9%) из 39 пациентов с ПБД и у 33 (25,2%) из 131 пациента без ПБД оказались положительные культуры желчи ($p<0,001$). Полимикробная колонизация желчи зарегистрирована у 9 (27,3%) из 33 пациентов без ПБД и у 27 (73%) из 37 пациентов с ПБД ($p<0,001$). Резистентность к ампициллину+ульбактаму выявлена у 26 (70,3%) из 37 пациентов с ПБД и у 12 (36,4%) из 33 пациентов без ПБД ($p=0,001$). В многопараметрическом анализе (отношение шансов 0,143, 95% доверительный интервал 0,038–0,535; $p=0,004$) авторы пришли к выводу, что бактериобилия является независимым предиктором ИОХВ после панкреатодуоденальной резекции.

В трех крупных стационарах Нидерландов в период с 2009 по 2016 г. проведена ретроспективная оценка посевов интраоперационной желчи во время панкреатодуоденальной резекции [17]. Из 352 пациентов 56% подверглись ПБД, 44% билиарная декомпрессия не выполнялась. Положительные культуры желчи обнаружены у 87,9% в группе ПБД по сравнению с 31,8% в группе без ПБД. Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами стали виды *Enterococcus*, *Streptococcus* и *Klebsiella*. К стандартной периоперационной профилактике (цефазолин и метронидазол) оказалась чувствительна микрофлора только у 71% пациентов. Авторы пришли к выводу, что добавление гентамицина обеспечило бы полное антибактериальное покрытие по чувствительности флоры у 99% пациентов с ПБД и 100% пациентов без ПБД.

К целесообразности определения микрофлоры желчи и антибиотикограммы на дооперационном этапе как способу предупреждения ИОХВ путем подбора периоперационной антибиотикопрофилактики согласно чувствительности пришли К. Sugimach и соавт., проанализировав 69 пациентов [18]. Аналогичное заключение сделано в швейцарском исследовании путем ретроспективного анализа микробио-

логического пейзажа и антибиотикочувствительности у 37 пациентов с периапулярными опухолями [19].

Т. Cengiz и соавт., по данным исследования, опубликованного в 2020 г., отметили, что смена эмпирической антибактериальной профилактики на целенаправленную дала снижение общей частоты ИОХВ (26,4% против 14,8%; $p=0,01$) и частоты ИОХВ орган/пространство (частота инфекций в области хирургического вмешательства органа/полости; 15,3% против 8,6%; $p=0,03$). Также наблюдалось снижение частоты послеоперационных свищей поджелудочной железы (38,2% против 19%; $p=0,002$) и клинически значимых послеоперационных свищей поджелудочной железы (проявляющиеся клинически послеоперационные свищи поджелудочной железы; 23,4% против 6,0%; $p=0,001$). Также авторы отметили снижение частоты инфекций, вызванных *Clostridium difficile* (8,1% против 1,9%; $p=0,006$). Кроме того, средняя продолжительность пребывания в стационаре сократилась в среднем на 1 сут (7 дней против 6 дней; $p=0,003$) [20].

По данным анализа литературы становится очевидным факт взаимосвязи чувствительности флоры желчи на дооперационном этапе и антибиотикопрофилактики, так как при резистентной флоре количество осложнений в послеоперационном периоде прогнозируемо становится выше.

Антибактериальная терапия при панкреатодуоденальной резекции – как не оступиться?

Несмотря на многообразие в литературе исследований, посвященных частоте и распространенности бактериобилии и микробилии у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию, нет единого мнения о специфике и продолжительности антибиотикопрофилактики. Желчь, как известно, служит благоприятным субстратом для многих бактерий и грибов, особенно эта тема актуальна при декомпрессии желчевыводящих путей и эпизодов холангитов в предоперационном периоде [21, 22].

В связи с этим важное значение имеет рациональная антибактериальная терапия как на периоперационном этапе, так и в послеоперационном периоде при наличии показаний. Первым шагом на пути решения данной задачи встает вопрос получения данных о флоре и ее чувствительности. У пациентов, которым проведена ПБД путем наружного дренирования, проблем с получением данных о микробиоме желчи, как правило, не возникает. Но со стенированными пациентами, пациентами с внутренним дренированием, а также с пациентами без декомпрессии возникает некоторая сложность – если желчь инфицирована, будет ли чувствительна стандартная периоперационная антибиотикопрофилактика, не получим ли мы осложнений в интра- и послеоперационном периоде? С целью преодоления данной проблемы ряд исследователей предложили использовать данные ректального мазка на предоперационном этапе, которые позволяют судить о чувствительности флоры и наличии β -лактамаз.

По данным исследования М. De Pastena и соавт., чувствительность микробиологического исследования ректального мазка для выявления возбудителей с продукцией β -лактамаз расширенного спектра составила 86,7%. У этих больных частота инфекционных осложнений оказалась значительно выше (82 и 42,7%; $p=0,001$), а у 5 умерших пациентов микробиом продуцировал карбапенемазы. Авторы пришли к заключению, что положительный ректальный мазок перед операцией коррелирует с билиарной колонизацией, которая возникает после ПБД, а проведение данного исследования на дооперационном этапе позволит направить антибиотикопрофилактику на снижение количества ИОХВ и смертности после панкреатодуоденальной резекции [23].

Вторым стратегическим вопросом является выбор антибактериального препарата при наличии резистентности

микрофлоры к стандартной периоперационной профилактике. Немаловажное значение стоит уделять фармакокинетическим характеристикам антибактериального препарата, способности проникнуть в нужные среды и способу воздействия.

Во французском исследовании O. Degrandi и соавт. изучали применение пиперациллина-тазобактама у 122 пациентов после билиарной декомпрессии против стандартной антибиотикопрофилактики с использованием цефазолина. Использование схемы с пиперациллин-тазобактамом приводило к существенному снижению частоты внутрибрюшных абсцессов, острых жидкостных скоплений (36% vs 10%; $p=0,0008$) и респираторных инфекций (15% vs 3%; $p=0,02$) [16].

На заключительном этапе в стратегии рациональной антибактериальной терапии определяют, сколько принимать антибактериальный препарат на дооперационном этапе и стоит ли назначать антибиотики за несколько дней до оперативного лечения в случае нормальных маркеров воспаления и отсутствия признаков инфекционного процесса?

Если с выбором антибактериального препарата согласно антибиотикограмме либо исследованию методом полимеразной цепной реакции кала все последовательно и логично, то с выбором старта и продолжительности курса антибактериальной терапии возникает ряд неопределенностей. A. Fathi и соавт. [24] провели ретроспективный обзор всех пациентов в Case Medical Center of Case Western Reserve University, перенесших панкреатодуоденальную резекцию с 2006 по 2011 г. ($n=122$). Проанализированы демографические данные, сопутствующие заболевания, результаты посева и чувствительности, пери- и послеоперационные результаты. Метод сопоставления показателей использован для распределения пациентов по продолжительности лечения антибиотиками на 2 группы: 72 ч (A72) и 24 ч (A24). Группа A72 включала 38 пациентов, получавших лечение антибиотиками не менее 72 ч. В этой группе антибактериальная терапия начата до разреза и продолжалась до инкубации интраоперационных культур в течение 72 ч. На 3-й день, когда появились результаты посева, антибактериальную терапию либо прекращали, либо подбирали антибактериальный препарат согласно чувствительности в случае положительных посевов и продолжали антибиотикотерапию в течение как минимум 10 дней. Группа A24 включала 74 пациента, получавших периоперационную антибиотикотерапию только в течение 24 ч. Все пациенты A24 получили одну предоперационную дозу перед разрезом. Интраоперационные культуры собраны у 36 пациентов в группе A72 и у 15 пациентов в группе A24. Послеоперационные инфекционные осложнения обнаружены у 51% в группе A72 по сравнению с 70% в группе A24. Между двумя группами не отмечено различий в формировании внутрибрюшных абсцессов ($p=0,75$), несостоятельности анастомоза ($p=0,08$), частоте образования свищей поджелудочной железы ($p=0,11$) или бактериемии ($p=1,0$). Однако более длительная антибиотикотерапия связана со значительным снижением послеоперационных ИОХВ ($p=0,04$). Средняя продолжительность послеоперационного наблюдения составила 14 мес, в диапазоне от 1 до 62 мес. Частота бактериемии, интраабдоминальных инфекционных осложнений, несостоятельности, свищей поджелудочной железы или смертности существенно не различалась. Не наблюдалось существенной разницы в частоте повторных госпитализаций или повторных операций между двумя группами. Также авторы отметили, что длительное применение периоперационных антибиотиков в группе A72 не связано с увеличением послеоперационной заболеваемости кластридиальным колитом ($p=0,67$).

Идея продления периоперационной антибиотикотерапии до 72 ч не нова: к примеру, Американское фармацевтическое общество системы здравоохранения предлагает

продолжать антибиотикопрофилактику при кардиоторакальной хирургии до 72 ч [25]. По данным анализа D. Bratzler и соавт., в США продолжительность внутривенного применения антибиотиков превышает 24 ч у 59,3% пациентов, перенесших серьезную операцию [26]. Японские хирурги, применяющие периоперационные антибиотики в течение 72 ч, считали, что операционный стресс может ослабить иммунную систему хозяина, увеличивая риск послеоперационных осложнений, включая ИОХВ. Однако, проанализировав 325 пациентов, перенесших плановую резекцию по поводу рака желудка и рандомизировав их на 2 группы – для получения только однократной дозы цефазолина (1 г) во время операции (группа однократной дозы) или дополнительных 5 доз каждые 12 ч после операции (группа многократной дозы), – получили следующие данные: общая частота ИОХВ составила 9,1% в группе однократной дозы и 6,2% – в группе многократной дозы; разница (95% доверительный интервал) составила -2,9% (-5,9–0,0%). Группа ученых пришла к выводу, что однократная антимикробная профилактика представляется приемлемой, а выбор продленной профилактики может иметь незначительное влияние на предотвращение ИОХВ при плановых операциях по поводу рака желудка [27].

Учитывая незначимое различие в частоте осложнений между группами с продленным и коротким курсом антибиотикотерапии, немаловажным является вспомнить оборотные стороны продленных курсов антибактериальной терапии: формирование антибиотикорезистентности, повышенный риск инвазивного кандидоза, развитие кластридиального колита и такую немаловажную деталь, как стоимость продленного курса антибактериальной терапии.

В последнее время тенденция в оплате медицинских услуг сильно зависит от развития «предотвратимых» осложнений, таких, к примеру, как послеоперационные инфекции. Поэтому Национальная программа повышения качества хирургической помощи в США и Проект улучшения хирургической помощи сосредоточены на контроле факторов, связанных с периоперационными инфекциями, с целью снижения дополнительных затрат на здравоохранение при одновременном улучшении результатов лечения пациентов. Кроме того, говоря на тему антибактериальной терапии, нельзя обойти стороной такую глобальную проблему, как резистентность к антибиотикам, которая приобрела особое социально-экономическое значение. Согласно оценкам международных экспертов антимикробная резистентность является причиной более 700 тыс. смертельных случаев ежегодно и при сохранении темпов антибиотикорезистентности на том же уровне, что и в последние годы, предполагается, что к 2050 г. эта цифра может увеличиться до 10 млн человек в год [28].

Заключение

На основании проведенного обзора литературы можно сделать ряд заключений. ПБД высокоэффективна при синдроме механической желтухи у данной когорты пациентов, но сопряжена с риском инфицирования желчи и осложненного течения в послеоперационном периоде. Данные обстоятельства должны учитываться при определении показаний к проведению ПБД, выбору способа декомпрессии, в случаях с применением стентирования следует уделять внимание и выбору материала.

ИОХВ остаются основным послеоперационным осложнением при панкреатодуоденальной резекции, изменение подхода к антибиотикопрофилактике на основе местной микрофлоры может привести к снижению частоты данного вида осложнений, сокращению длительности госпитализации, количеству осложнений, связанных с длительной антибактериальной терапией, снижению скорости распространения антибиотикорезистентности и уменьшения финансовых затрат учреждения на законченный случай

оказания медицинской помощи. Требуется исследование с определением четких алгоритмов в тактике ведения пациентов на до-, пери- и послеоперационном этапе панкреатодуоденальной резекции с целью определения чувствительности флоры и персонализированного подбора антибактериальной терапии.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/Reference

- Amini N, Spolverato G, Kim Yu, Pawlik TM. Trends in hospital volume and failure to rescue for pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(9):1581-92. DOI:10.1007/s11605-015-2800
- Glasgow RE, Mulvihill SJ. Hospital volume influences outcome in patients undergoing pancreatic resection for cancer. *West J Med*. 1996;165(5):294-300.
- Poruk KE, Lin JA, Cooper MA, et al. A novel, validated risk score to predict surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2016;18(11):893-9. DOI:10.1016/j.hpb.2016.07.011
- Morikane K. Epidemiology and risk factors associated with surgical site infection after different types of hepatobiliary and pancreatic surgery. *Surg Today*. 2017;47(10):1208-14. DOI:10.1007/s00595-017-1503-0
- Gouma DJ, Coelho JC, Fisher JD, et al. Endotoxemia after relief of biliary obstruction by internal and external drainage in rats. *Am J Surg*. 1986;151(4):476-9.
- Gouma DJ, Coelho JC, Schlegel JF, et al. The effect of preoperative internal and external biliary drainage on mortality of jaundiced rats. *Arch Surg*. 1987;122(6):731-4.
- Gouma DJ, Roughneen PT, Kumar S, et al. Changes in nutritional status associated with obstructive jaundice and biliary drainage in rats. *Am J Clin Nutr*. 1986;44(3):362-9.
- Roughneen PT, Gouma DJ, Kulkarni AD, et al. Impaired specific cell-mediated immunity in experimental biliary obstruction and its reversibility by internal biliary drainage. *J Surg Res*. 1986;41(2):113-25.
- Bemelmans MH, Gouma DJ, Greve JW, Buurman WA. Effect of antitumour necrosis factor treatment on circulating tumour necrosis factor levels and mortality after surgery in jaundiced mice. *Br J Surg*. 1993;80(8):1055-8.
- Scheufele F, Schorn S, Demir IE, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A metaanalysis of current literature. *Surgery*. 2017;161(4):939-50. DOI:10.1016/j.surg.2016.11.001
- Wu CH, Ho TW, Wu JM, et al. Preoperative biliary drainage associated with biliary stricture after pancreaticoduodenectomy: a population-based study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(6):308-18. DOI:10.1002/jhpb.559
- De Pastena M, Marchegiani G, Paiella S, et al. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: An analysis of 1500 consecutive cases. *Dig Endosc*. 2018;30(6):777-84.
- Crippa S, Cirocchi R, Partelli S, et al. Systematic review and meta-analysis of metal versus plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable periampullary or pancreatic head tumors. *Eur J Surg Oncol (EJSO)*. 2016;42(9):1278-85. DOI:10.1016/j.ejso.2016.05.001
- Müssle B, Hempel S, Kahlert C, et al. Prognostic Impact of Bacterobilia on Morbidity and Postoperative Management After Pancreatoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. 2018;42(9):2951-62. DOI:10.1007/s00268-018-4546-5
- Ohgik, Sugiura T, Yamamoto Y, et al. Bacterobilia may trigger the development and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 2016;160(3):725-30. DOI:10.1016/j.surg.2016.03.032
- Degrandi O, Buscail E, Martellotto S, et al. Perioperative antibiotherapy should replace prophylactic antibiotics in patients undergoing pancreaticoduodenectomy preceded by preoperative biliary drainage. *J Surg Oncol*. 2019;120(4):639-45. DOI:10.1002/jso.25622
- Hentzen JEK, Smit MA, Bruins MJ, et al. Efficacy of Pre-Operative Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy: A Multi-Center Retrospective Analysis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19(6):608-13. DOI:10.1089/sur.2018.068
- Sugimachi K, Iguchi T, Mano Y, et al. Significance of bile culture surveillance for postoperative management of pancreaticoduodenectomy. *World J Surg Oncol*. 2019;17(1):232. DOI:10.1186/s12957-019-1773-7
- Windisch O, Frossard JL, Schiffer E, et al. Microbiologic Changes Induced by Biliary Drainage Require Adapted Antibiotic Prophylaxis during Duodenopancreatectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20(8):677-82. DOI:10.1089/sur.2019.088
- Cengiz TB, Jarrar A, Power C, et al. Antimicrobial Stewardship Reduces Surgical Site Infection Rate, as well as Number and Severity of Pancreatic Fistulae after Pancreatoduodenectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(3):212-7. DOI:10.1089/sur.2019.108
- Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138(1):8-13. DOI:10.1016/j.surg.2005.05.001
- Lenz P, Conrad B, Kucharzik T, et al. Prevalence, associations, and trends of biliary-tract candidiasis: a prospective observational study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;70(3):480-7. DOI:10.1016/j.gie.2009.01.038
- De Pastena M, Paiella S, Azzini AM, et al. Preoperative surveillance rectal swab is associated with an increased risk of infectious complications in pancreaticoduodenectomy and directs antimicrobial prophylaxis: an antibiotic stewardship strategy? *HPB (Oxford)*. 2018;20(6):555-62. DOI:10.1016/j.hpb.2017.12.002
- Fathi AH, Jackson T, Barati M, et al. Extended Perioperative Antibiotic Coverage in Conjunction with Intraoperative Bile Cultures Decreases Infectious Complications after Pancreatoduodenectomy. *HPB Surg*. 2016;2016:3031749. DOI:10.1155/2016/3031749
- ASHP therapeutic Guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm*. 1999;56(18):1839-88.
- Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg*. 2005;189(4):395-404. DOI:10.1016/j.amjsurg.2005.01.015
- Haga N, Ishida H, Ishiguro T, et al. A prospective randomized study to assess the optimal duration of intravenous antimicrobial prophylaxis in elective gastric cancer surgery. *Int Surg*. 2012;97(2):169-76. DOI:10.9738/CC91.1
- Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020;17(1):52-83 [Beloborodov VB, Goloschapov OV, Gusarov VG, et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum "Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms" (update 2022). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2020;17(1):52-83 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.05.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.05.2023



OMNIDOCTOR.RU