

На правах рукописи

Колозян Давид Артурович

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОЛОПРОКТОЛОГИИ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва, 2019г.

Работа выполнена в Институте усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Гусаров Виталий Геннадьевич

Официальные оппоненты:

Хачатрян Нана Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, профессор кафедры.

Благодарный Леонид Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра колопроктологии, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» декабря 2019 года в 12.00 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.052.02 созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65) и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Учёный секретарь объединенного
диссертационного совета Д 999.052.02
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Оперативные вмешательства колопроктологического профиля сопровождаются вскрытием просвета кишечника, что обуславливает контаминацию операционного поля его микробиотой. В связи с этим данные вмешательства относятся к группе условно-чистых и контаминированных операций и сопровождаются высоким риском развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Последние увеличивают сроки госпитализации, стоимость лечения, нередко приводят к необходимости выполнения повторных операций, увеличивают риск летального исхода (Савельев В.С., 2011, Pendlimari R., 2012, Nelson R.L., 2014)

Наиболее часто в хирургической колопроктологии развиваются инфекции, связанные с областью хирургического вмешательства (ИОХВ). Развитие современных технологий, расширение арсенала хирургического инструментария способствовало внедрению видео-ассистированных методов в лечении больных колопроктологического профиля (Благодарный Л.А. 2011, Стойко Ю.М., 2011, Карпов О.Э., 2016). Результаты ряда исследований показывают, что это позволило добиться некоторого снижения частоты развития ИОХВ (Помазкин В.И., 2015, Juo Y.Y., 2014, Zhao J.K., 2014, Moghadamyeghaneh Z., 2015), однако нулевой уровень раневой инфекции в настоящее время по-прежнему недостижим.

Одним из важнейших звеньев в снижении числа гнойно-септических осложнений (ГСО) в хирургической колопроктологии является периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) (Гельфанд Б.Р., 2015, Хачатрян Н.Н., 2017). В настоящее время необходимость использования ПАП в колопроктологии не подлежит сомнению (Nelson R. L., 2014), однако в изученной нами мировой литературе не найдено публикаций, свидетельствующих о преимуществах той или иной схемы. Несмотря на существующие мировые и отечественные клинические рекомендации ПАП часто проводится с ошибками, наиболее распространенными из которых являются нерациональный выбор препаратов и схем их введения, избыточное использование антимикробных препаратов (АМП), отказ от ПАП или пролонгирование ее свыше 24 часов, порой достигающее 5-7 суток послеоперационного периода (Плешков В.Г., 2004, Савельев В.С., 2012, Kobayashi M., 2011). Основной причиной необоснованно длительного применения антибиотиков с профилактической целью в колопроктологии является убежденность врачей-хирургов в значимо более высоком риске развития ГСО в послеоперационном периоде в связи с выполнением операции на органе с исходно высоким уровнем контаминации, в связи с чем короткий курс ПАП является

недостаточным и менее эффективным с точки зрения предотвращения развития как ИОХВ, так и инфекций другой локализации.

В свою очередь нерациональное применение антибиотиков приводит к селекции резистентных штаммов и повышению частоты побочных эффектов антимикробной терапии (АМТ), в том числе антибиотик-ассоциированной диареи (ААД). Рост антибиотикорезистентности (АБР) затрудняет дальнейшее назначение адекватной АМТ при развитии ГСО, что ухудшает результаты лечения и прогноз (Голуб А.В., 2007, Гельфанд Б.Р., 2012, Шельгин Ю.А., 2016, Яковлев С.В., 2018).

Рост распространенности АБР микроорганизмов в стационаре ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России послужил поводом для начала внедрения с 2013 года стратегии контроля антимикробной терапии (Замятин М.Н., 2014, Гусаров В.Г., 2015). Был сформирован единый реестр микроорганизмов, на основе которого созданы протоколы ПАП и эмпирической АМТ (далее – Протоколы). Проводилось ежегодное обновление реестра микроорганизмов с последующей коррекцией Протоколов. Одной из главных проблем внедрения было частое нарушение принципов и рекомендаций, указанных в Протоколах, что, наряду с отсутствием данных о влиянии стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ) на лечение больных колопроктологического профиля, послужило предпосылкой для проведения данного исследования.

Цель исследования

Повысить эффективность профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у хирургических больных колопроктологического профиля в условиях растущей антибиотикорезистентности.

Задачи исследования

1. Оценить влияние соблюдения протокола периоперационной антибиотикопрофилактики на частоту гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии.
2. Дать оценку влиянию стратегии контроля антимикробной терапии на результаты лечения периоперационных гнойно-септических осложнений у пациентов колопроктологического профиля.
3. Исследовать изменение структуры и уровня антибиотикорезистентности микроорганизмов, вызывающих гнойно-септические осложнения в хирургической колопроктологии, после внедрения стратегии контроля антимикробной терапии.
4. Определить клиническую эффективность хирургического лечения больных колопроктологического профиля с учетом стратегии контроля антимикробной терапии.

Научная новизна исследований

Убедительно доказано отсутствие связи между увеличением числа гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии и сокращением использования антибиотиков с профилактической целью.

Впервые установлено положительное влияние стратегии контроля антимикробной терапии на снижение уровня потребления антибиотиков и оптимизацию схем антимикробной терапии при лечении гнойно-септических осложнений у хирургических больных колопроктологического профиля.

Впервые выявлено снижение уровня антибиотикорезистентности штаммов микроорганизмов-возбудителей гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии в результате сочетания использования миниинвазивных технологий и стратегии контроля антимикробной терапии в хирургическом отделении.

Доказано позитивное влияние внедрения стратегии контроля антимикробной терапии на результаты лечения больных в хирургической колопроктологии, в частности на частоту развития осложнений применения антибиотиков, таких как антибиотик-ассоциированная диарея.

Практическая значимость работы

В проведенном исследовании разработан ряд положений, позволяющих значительно улучшить результаты лечения хирургических больных колопроктологического профиля.

Обоснована эффективность и безопасность рестриктивного подхода к периоперационной антибиотикопрофилактике, что не приводит к увеличению числа инфекционных осложнений, но позволяет снизить негативные последствия применения антибиотиков.

Показано позитивное влияние сочетания использования миниинвазивных технологий и стратегии контроля антимикробной терапии, включающей систему рационального использования антибиотиков, основанной на локальном мониторинге антибиотикорезистентности, мероприятия инфекционного контроля, образовательные программы, реализуемые на основе мультидисциплинарного подхода, на снижение уровня антибиотикорезистентности микроорганизмов-возбудителей гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии.

Продемонстрировано повышение эффективности назначаемой антибиотикотерапии, основанной на локальных протоколах, которое реализуется в сокращении частоты несовпадений между назначенным антибиотиком и возбудителем инфекции, вызвавшим

осложнение, увеличении частоты деэскалации антимикробной терапии, снижении потребления антибиотиков.

Показано улучшение клинических исходов у хирургических больных колопроктологического профиля в результате использования стратегии контроля антимикробной терапии, в частности снижение частоты случаев антибиотик-ассоциированной диареи.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Сокращение потребления антибиотиков с профилактической целью в хирургической колопроктологии не влияет на частоту развития послеоперационных гнойно-септических осложнений.
2. Внедрение стратегии контроля антимикробной терапии повышает эффективность и безопасность применения антибиотиков с целью лечения послеоперационных гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии.
3. Сокращение использования антимикробных препаратов с профилактической и лечебной целью у хирургических больных колопроктологического профиля снижает избыточное антибактериальное давление на микробиоту кишечника, что в сочетании с использованием миниинвазивных технологий приводит к уменьшению вероятности развития послеоперационных гнойно-септических осложнений, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью.
4. Соблюдение принципов стратегии контроля антимикробной терапии позволяет улучшить клинические исходы пациентов в хирургической колопроктологии.

Внедрение результатов в практику

Результаты настоящего исследования внедрены в практику работы хирургических отделений ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, а также используются в учебном процессе на кафедре хирургии с курсом травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Апробация результатов исследований

Основные результаты диссертационного исследования доложены на следующих научных форумах: Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы колопроктологии» (Воронеж, 26-28 октября 2017 г.); Национальный хирургический конгресс (Москва, 4-7 апреля 2017 г.); Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной онкоколопроктологии» (Москва, 8 февраля 2018 г.); Общероссийский хирургический форум (Москва, 3-6 апреля 2018 г.); Всероссийская конференция с международным участием «Новые технологии в хирургии» (Ярославль, 28 декабря 2018 г.); Конференция с мастер-классом «Анаэробная инфекция. Скрытые угрозы и

новые надежды» (Москва, 31 мая 2019 г.); XII Международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии» (Москва, 7-9 июня 2019 г.); 14-th European Society of Coloproctology Scientific and Annual Meeting (Vienna, Austria, 2019).

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 7 - опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Личное участие автора

Автор провел аналитический обзор литературы по исследуемой проблеме, лично участвовал в процессе обследования, хирургического лечения и ведения послеоперационного периода у 90% пациентов, включенных в исследование. Выполнил сбор материала, анализ и статистическую обработку данных, дал оценку результатам исследования. Подготовил материалы для публикаций, выполнил написание диссертации.

Структура диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 135 страницах печатного текста, состоит из: введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография представляет 187 источников, среди которых 92 работы отечественных авторов и 95 работ зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 21 таблицей и 7 рисунками.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: на базе отделения общей хирургии на 34 койки многопрофильного стационара ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (далее - Пироговский центр) проведено одноцентровое интервенционное исследование с историческим контролем. Исследование разделено на два периода: преинтервенционный (контрольная группа) с января 2016 по декабрь 2016 года и интервенционный период (основная группа) с января 2017 по декабрь 2017 года.

В Пироговском центре с июля 2013г. начато поэтапное внедрение СКАТ, которая направлена на ограничение распространения микроорганизмов, обладающих механизмами резистентности к АМП. В рамках стратегии внедрен комплекс мероприятий, включающий формирование мультидисциплинарной команды специалистов, принимающих ключевые решения по применению АМП, систему инфекционного контроля, протоколы ПАП и эмпирической АМТ, проведение регулярных образовательных мероприятий с медицинским персоналом, внутренний аудит исполнения Протоколов с разбором клинических случаев и оценкой эффективности АМТ и ее осложнений.

Этап системного внедрения стратегии в отделении общей хирургии, в котором проведено исследование, начат в декабре 2016г. Был проведен согласительный семинар с участием главного врача стационара, команды клинических фармакологов, заведующего

хирургическим отделением, врачей-хирургов, непосредственно участвующих в лечебном процессе у больных колопроктологического профиля. В ходе семинара были обсуждены варианты и принята схема проведения ПАП, достигнут консенсус в вопросе строгого соблюдения принципов рационального использования АМП в профилактике и лечении ГСО в хирургической колопроктологии. Тогда же в состав мультидисциплинарной команды специалистов был включен врач-хирург, ответственный за контроль соблюдения в отделении противоэпидемических мероприятий, фиксацию ГСО, исполнение Протоколов (далее – специалист-хирург).

Одним из основных элементов оптимизации использования антибиотиков у больных колопроктологического профиля было внедрение Протоколов, основанных на национальных и международных рекомендациях с учетом локальных микробиологических данных.

Протокол ПАП в хирургической колопроктологии включал в себя комбинированное использование АМП: пероральное и парентеральное. Накануне операции больным проводили механическую очистку кишечника, после чего в качестве селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта энтерально применяли канамицин 1 г + эритромицин 1 г в 13-00, 14-00 и 22-00. Альтернативной схемой являлось энтеральное введение ципрофлоксацина 500 мг + метронидазола 2 г в 19-00 и 22-00 накануне операции. Парентеральная ПАП в хирургической колопроктологии включала в себя введение амоксициллина/клавулановой кислоты 1,2 г внутривенно за 30 минут до кожного разреза и каждые 8 часов в течение первых суток, при длительности операции более периода полувыведения АМП вводили повторную дозу. Альтернативной схемой было использование левофлоксацина в дозировке 500 мг однократно до операции. ПАП не должна была продолжаться более 24 часов. Допускалось проведение пролонгированной ПАП более 24 часов при обосновании ее необходимости в медицинской документации пациента.

Протокол эмпирической АМТ содержал сведения о выборе антибиотика в зависимости от локализации инфекции и наличия факторов риска резистентных микроорганизмов. Локальные данные об АБР получены из реестра микроорганизмов, выделенных из различных очагов инфекции, у пациентов, проходивших лечение в Пироговском центре с 2011г. по 2016г. Протокол эмпирической АМТ пересматривали каждые 12 месяцев в соответствии с новыми данными микробиологических исследований за рассматриваемый период. В зависимости от наличия факторов риска полирезистентных возбудителей все больные были разделены на 4 группы.

Пациенты I типа не имели факторов риска наличия резистентных возбудителей, II и IIIa предполагал риск инфекций, вызванных энтеробактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). У пациентов IIIb типа к риску инфекций,

вызванных БЛРС-продуцентами, присоединялась вероятность развития инфекций, вызванных неферментирующими грамотрицательными бактериями (НФГОб), метициллин-резистентным стафилококком (MRSA) и карбапенем-резистентными энтеробактериями. Пациенты IV типа наряду с вероятностью развития АБР инфекций, присущих Шв типу, имели риск инвазивного кандидоза. В схему включали АМП, чувствительность к которым составляла $\geq 80\%$. Каждый стратификационный тип содержал рекомендации по схеме выбора и альтернативной схеме, которая могла быть использована при наличии аллергических реакций на препараты основной схемы. Протокол АМТ включал рекомендации по дозированию, кратности и пути введения.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты обоего пола, которым выполнялись оперативные вмешательства на толстой и прямой кишке в плановом и экстренном порядке.
2. Возраст 18 лет и старше

Критерии исключения из исследования:

1. Незавершенный клинический случай в результате перевода пациента в другое лечебно-профилактическое учреждение.

В исследование включены 200 пациентов, которым в Пироговском центре были выполнены оперативные вмешательства на толстой и прямой кишке в 2016-2017г. Больные разделены на две группы по отношению к началу интервенции: 2016г. - контрольная (1-ая группа), 2017г. - основная (2-ая группа). В каждой группе сформированы две подгруппы больных. В подгруппу 1а и 2а вошли больные, которым проводилась ПАП. В подгруппу 1б и 2б вошли пациенты с инфекционными осложнениями, требовавшими проведения АМТ.

В таблице 1 представлены основные данные пациентов, оперированных на толстой и прямой кишке, распределение больных по срочности и способу выполнения операции, характеру основной нозологии.

Таблица 1

Общая характеристика больных и выполненных хирургических вмешательств

Показатели		Группа		p
		Контрольная (1) (n=97)	Основная (2) (n=103)	
Медиана возраста (Q1-Q3)		64 (55-72)	63 (54,5-70)	0,762
Пол, абс, (%)	Мужчины	47 (48,5)	73 (70,8)	0,001
	Женщины	50 (51,5)	30 (29,1)	
Виды оперативных вмешательств, абс., %	Открытые	40 (41,2)	32 (31,1)	0,143
	Лапароскопически-ассистированные	56 (57,8)	66 (64,1)	0,386
	Робот-ассистированные	1 (1,0)	5 (4,8)	0,213

Продолжение таблицы 1

Срочность выполнения оперативных вмешательств, абс., %	Экстренные	8 (8,3)	9 (8,7)	0,999
	Плановые	89 (91,7)	94 (91,3)	
Характер основной нозологии, абс, (%)	Колоректальный рак	67 (69,1)	83 (80,6)	0,727
	Кишечные стомы	13 (13,4)	12 (11,6)	0,831
	Дивертикулярная болезнь	8 (8,2)	6 (5,9)	0,585
	Эндометриоз	3 (3,1)	0 (0)	0,112
	Прочие	6 (6,2)	2 (1,9)	0,160

Группы были сопоставимы по основным показателям, имели место значимые различия между группами исследования по половому составу, однако с учетом методологии исследования у врачей, принимавших участие в отборе и лечении пациентов, не было возможности влиять на данный показатель, кроме того, указанные различия не оказали существенного воздействия на основные результаты исследования.

Распределение пациентов в группах исследования по наличию сопутствующей нозологии приведено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов по наличию сопутствующей патологии

Характер сопутствующей нозологии, n (%)	Группа		p
	Контрольная (1) (n=97)	Основная (2) (n=103)	
Гипертоническая болезнь	44 (45,4)	50 (48,5)	0,673
Хроническая сердечная недостаточность	26 (28,8)	30 (29,1)	0,754
Хронические заболевания ЖКТ	37 (38,1)	47 (45,6)	0,317
Сахарный диабет	13 (13,4)	7 (6,8)	0,158
Анемия	12 (12,4)	10 (9,7)	0,653
Хронические обструктивные заболевания легких	2 (2,1)	5 (4,8)	0,446
Гипо/гипертиреоз	3 (3,1)	2 (1,9)	0,675
Хроническая болезнь почек	3 (3,1)	5 (4,8)	0,722
Хроническая венозная недостаточность	7 (7,2)	7 (6,8)	0,999
Ожирение 2-3 степени	4 (4,1)	5 (4,8)	0,999

Группы были сопоставимы по характеру и тяжести сопутствующей патологии.

Распределение пациентов по объему и виду выполненных оперативных вмешательств представлено в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика выполненных оперативных вмешательств

Вид операции	Контрольная (1) группа n=97				Основная (2) группа n=103				p
	О	Л/а	Р/а	Итого	О	Л/а	Р/а	Итого	
Правосторонняя гемиколэктомия	4 (4,1)	22 (22,7)	-	26 (26,8)	7 (6,8)	13 (12,6)	-	20 (19,4)	0,242

Левосторонняя гемиколэктомия	2 (2,1)	4 (4,1)	-	6 (6,2)	3 (2,9)	5 (4,9)	-	8 (7,8)	0,784
------------------------------	---------	---------	---	----------------	---------	---------	---	----------------	-------

Продолжение таблицы 3

Резекция поперечной ободочной кишки	1 (1,0)	1 (1,0)	-	2 (2,1)	-	1 (1,0)	-	1 (1,0)	0,612
Резекция сигмовидной кишки	3 (3,1)	11 (11,3)	-	14 (14,4)	3 (2,9)	9 (8,7)	2 (1,9)	14 (13,5)	0,999
Обструктивная резекция толстой кишки	6 (6,2)	5 (5,1)	-	11 (11,3)	9 (8,7)	10 (9,7)	-	19 (18,4)	0,172
Передняя резекция прямой кишки	3 (3,1)	4 (4,1)	-	7 (7,2)	-	7 (6,8)	-	7 (6,8)	0,999
Низкая передняя резекция прямой кишки	1 (1,0)	4 (4,1)	1 (1,0)	6 (6,2)	-	6 (5,9)	2 (1,9)	8 (7,8)	0,784
Брюшно-анальная резекция прямой кишки	5 (5,1)	2 (2,1)	-	7 (7,2)	2 (1,9)	5 (4,9)	1 (1,0)	8 (7,8)	0,999
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	-	2 (2,1)	-	2 (2,1)	-	4 (3,9)	-	4 (3,9)	0,684
Реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке	15 (15,5)	1 (1,0)	-	16 (16,5)	8 (7,8)	6 (5,8)	-	14 (13,6)	0,693
Итого	40 (41,2)	56 (57,8)	1 (1,0)	97 (100)	32 (31,1)	66 (64,1)	5 (4,8)	103 (100)	

Примечание: О – открытая операция, Л/а – лапароскопически-ассистированная операция, Р/а – робот-ассистированная операция.

В целом группы статистически значимо не различались по объему выполненных оперативных вмешательств.

Таким образом были сформированы две группы, которые были сопоставимы по возрасту, характеру основной патологии, тяжести сопутствующей патологии, виду, срочности и объему выполненных оперативных вмешательств.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты влияния протокола периоперационной антибиотикопрофилактики на частоту гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии.

Среди пациентов, оперированных на толстой и прямой кишке в 2016-2017г., у 175 больных проводилась ПАП. В подгруппу 1а вошли 84 больных, в подгруппу 2а – 91 больной. Статистически значимых различий между подгруппами 1а и 2а по возрасту, основной нозологии, срочности и виду оперативного вмешательства выявлено не было. Имели место существенные различия между исследуемыми подгруппами по половому составу, однако они не повлияли на основные результаты исследования.

В интервенционном периоде у пациентов колопроктологического профиля отмечено существенное снижение потребления антибиотиков за счет сокращения длительности их профилактического применения. Динамика потребления АМП с профилактической целью представлена в таблице 4.

Таблица 4

**Динамика потребления антибиотиков с профилактической целью у больных
колопроктологического профиля**

Показатели	Контрольная (1а) подгруппа (n=84)	Основная (2а) подгруппа (n=91)	р-значение
Продолжительность ПАП, дней	5,5±2,6	1,9±2,3	p<0,001
Общее потребление АМП, DDD	473	182	-
Потребление АМП на 1 одного больного, DDD	5,6	2	-

Примечание: ПАП – периоперационная антибиотикопрофилактика, АМП – антимикробный препарат, DDD - Defined Daily Dose (установленная суточная доза).

Продолжительность ПАП у хирургических больных колопроктологического профиля статистически значимо уменьшилась в среднем с 5,5±2,6 до 1,9±2,3 суток, p<0,001. При этом общее использование АМП в профилактических целях у данной категории пациентов снизилось более чем в 2,5 раза, с 473 DDD до 182 DDD, а среднее потребление на одного больного с 5,6 DDD до 2 DDD.

Общая характеристика послеоперационных осложнений приведена в таблице 5.

Таблица 5

**Характеристика послеоперационных осложнений у хирургических больных
колопроктологического профиля**

Осложнения, n (%)	Контрольная (1а) подгруппа (n=84)	Основная (2а) подгруппа (n=91)	р-значение
Поверхностные ИОХВ	4 (4,8)	9 (9,9)	0,254
ИОХВ области/органа	4 (4,8)	8 (8,8)	0,375
Пневмония	1 (1,2)	2 (2,2)	0,999
КАИК	3 (3,6)	2 (2,2)	0,672
КАИМП	6 (7,1)	4 (4,4)	0,524
Несостоятельность анастомоза/культи прямой кишки	4 (4,8)	1 (1,1)	0,196
Прочие	10 (11,9)	10 (11)	0,288
Итого осложнений	32 (38,1)	36 (39,6)	0,877
Количество больных с осложнениями	22 (26,2)	22 (24,2)	0,862

Примечание: ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства, КАИК - катетер-ассоциированные инфекции кровотока, КАИМП - катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей.

Анализ частоты и структуры послеоперационных осложнений не выявил статистически значимых различий. Летальных исходов в обеих подгруппах не было.

Таким образом, в преинтервенционном периоде до внедрения подходов к профилактике ГСО при колопроктологических операциях продолжительность ПАП составляла 5 дней и более, традиционной рекомендацией был прием АМП на амбулаторном этапе после выписки больных. Это часто имело негативное влияние на клиническое течение и исходы у больных колопроктологического профиля, так как необоснованно длительное профилактическое использование антибиотиков приводило к излишнему антибактериальному давлению на аутохтонную микробиоту больного, в результате чего происходило вытеснение чувствительных микроорганизмов, не имеющих механизмов резистентности, а возникающие впоследствии ГСО были вызваны АБР микробиотой. К тому же длительное использование АМП несло в себе риски осложнений самой антибиотикотерапии, вплоть до развития таких грозных проблем, как ААД.

В интервенционном периоде использование АМП в профилактических целях было строго регламентировано протоколом ПАП и контролировалось специалистом-хирургом. Сокращение длительности профилактического применения антибиотиков не привело к увеличению частоты ГСО и ухудшению вторичных исходов у пациентов после операций на толстой и прямой кишке, но реализовалось в значительном снижении потребления АМП, что имело позитивное влияние на уровень АБР возбудителей ГСО у хирургических больных колопроктологического профиля.

Влияния стратегии контроля антимикробной терапии на результаты лечения гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии.

Среди пациентов, оперированных на толстой и прямой кишке в 2016-2017г., 62 больным потребовалось проведение АМТ. По 31 больному вошли в каждую подгруппу исследования (1б и 2б). Подгруппы были сопоставимы по возрасту, полу, основной нозологии, срочности и виду оперативного вмешательства, характеру и тяжести сопутствующей патологии.

Структура ГСО, потребовавших проведения АМТ, приведена в таблице 6.

Таблица 6

Характеристика гнойно-септических осложнений, потребовавших проведения АМТ у хирургических больных колопроктологического профиля

Осложнения, n (%)	Контрольная (1б) подгруппа	Основная (2б) подгруппа	p-значение
Поверхностные ИОХВ	6 (20,0)	9 (27,3)	0,564
Несостоятельность анастомоза/культи прямой кишки	5 (16,7)	2 (6,1)	0,243
ИОХВ области/органа	7 (23,3)	10 (30,3)	0,581
Пневмония	2 (6,7)	2 (6,1)	0,999
КАИК	3 (10,0)	4 (12,0)	0,999
КАИМП	7 (23,3)	6 (18,2)	0,758
Итого осложнений	30 (100,0)	33 (100,0)	-

Примечание: ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства, КАИК - катетер-ассоциированные инфекции кровотока, КАИМП - катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей.

Исследуемые подгруппы были сопоставимы по частоте и структуре ГСО, потребовавших проведения АМТ.

Динамика потребления АМП для лечения ГСО у больных в хирургической колопроктологии представлена в таблице 7.

Таблица 7

Динамика потребления антибиотиков для лечения ГСО у хирургических больных колопроктологического профиля

Показатели	Контрольная (16) подгруппа (n=30)	Основная (26) подгруппа (n=33)	Р
Продолжительность АМТ, дней	13,8±10,8	13,6±9,4	p=0,938
Общее потребление антимикробных препаратов, DDD	823	691	-
Потребление антимикробных препаратов на 1 одного больного, DDD	26,5	22,3	-

Примечание: АМТ – антимикробная терапия, DDD - Defined Daily Dose (установленная суточная доза).

В интервенционном периоде у когорты больных, получавших АМТ, ее продолжительность значимо не изменилась. В контрольной подгруппе она составила 13,8±10,8 дней, в основной – 13,6±9,4 дней, p=0,938. При этом общее потребление АМП с целью лечения ГСО претерпело изменения в сторону уменьшения с 823 DDD до 691 DDD, а потребление антибиотиков на одного больного снизилось с 26,5 DDD до 22,3 DDD. Данное обстоятельство могло быть связано с большей частотой применения деэскалационного подхода при проведении АМТ.

Для оценки эффективности СКАТ в лечении ГСО у осложненных больных колопроктологического профиля выполнен анализ проводимой АМТ в подгруппах исследования. Характеристика антибиотикотерапии в группе больных с ГСО после колоректальных операций представлена в таблице 8.

Таблица 8

Характеристика проводимой антимикробной терапии у больных с ГСО после колоректальных операций

Показатель, n (%)	Контрольная подгруппа (16) (n=30)	Основная подгруппа (26) (n=33)	Р- значение
Стартовая монотерапия	12 (40,0)	12 (36,4)	0,800
Соответствие схем протоколу эмпирической АМТ	10 (33,3)	21 (63,6)	0,023
Несовпадение чувствительности микроорганизмов в первичных посевах и схемы эмпирической АМТ	9 (30,0)	2 (6,1)	0,019
Частота деэскалации	1 (3,3)	8 (24,2)	0,028

При анализе проводимой АМТ выявлено, что рекомендациям Протокола в подгруппе 16 следовали в 10 (33,3%) случаях, тогда как в подгруппе 26 число случаев соответствия

Протоколу составило 21 (63,6%), $p=0,023$. Увеличение приверженности соблюдению Протоколов АМТ, в которых выбор АМП производили с учетом риска наличия механизмов резистентности у микроорганизмов-возбудителей ГСО, закономерно привело к увеличению частоты случаев назначения эффективной стартовой эмпирической АМТ. Так в подгруппе 1б в 9 (30%) случаях при первичном посеве из очага инфекции выявлены микроорганизмы, которые были устойчивы к первично назначенной схеме эмпирической антибиотикотерапии, тогда как в подгруппе 2б число таких случаев несоответствия составило только 2 (6,1%), $p=0,019$. Соблюдение Протокола также привело к статистически значимому увеличению частоты применения деэскалации АМТ (в группе 1б – 1 (3,3%) случай, в группе 2б – 8 (24,2%), $p=0,028$). Летальность в подгруппах значимо не различалась (2 (6,5%) в подгруппе 1б и 1 (3,2%) в подгруппе 2б, $p=0,999$).

Таким образом, использование СКАТ в хирургическом отделении привело к оптимизации эмпирической АМТ, увеличению числа случаев соответствия схем эмпирического применения антибиотиков Протоколу и, как следствие, совпадения чувствительности микроорганизмов, вызвавших ГСО, и стартовой антибиотикотерапии, росту доли пациентов, которым была проведена деэскалация, без влияния на вторичные исходы. Результатом стало снижение потребления антибиотиков с целью лечения ГСО, которое отразилось на уменьшении числа штаммов возбудителей, обладающих устойчивостью к АМП.

Изменения антибиотикорезистентности микроорганизмов, вызывавших гнойно-септические осложнения в хирургической колопроктологии.

После внедрения мероприятий СКАТ в профилактику и лечение ГСО в хирургической колопроктологии удалось добиться существенного сокращения потребления антибиотиков. Динамика общего потребления АМП представлена в таблице 9.

Таблица 9

Динамика общего потребления антибиотиков у хирургических больных колопроктологического профиля

Показатели	Контрольная группа (1) (n=97)	Основная группа (2) (n=103)
Общее потребление АМП, DDD	1296	873
Потребление АМП на 1 одного больного, DDD	16,1	12,2

Примечание: АМП – антимикробный препарат, DDD - Defined Daily Dose (установленная суточная доза).

Общее потребление АМП в группах исследования сократилось в 1,5 раза, с 1296 DDD до 873 DDD, а среднее потребление на одного больного с 16,1 DDD до 12,2 DDD. Данные изменения благоприятно повлияли на качество лечения больных колопроктологического профиля за счет уменьшения излишнего антибактериального давления на аутохтонную кишечную микробиоту, что закономерно отразилось на снижении уровня резистентности штаммов, вызывающих ГСО.

Этиологическую структуру инфекций и уровень резистентности микроорганизмов к АМП определяли на основе обработки данных о 119 штаммах, полученных от хирургических больных колопроктологического профиля при развитии ГСО: 51 штамм был получен от больных в группе 1 и 68 штаммов от больных в группе 2. Этиологическая структура пяти доминирующих микроорганизмов – возбудителей инфекций у хирургических больных колопроктологического профиля приведена на рисунке 1.

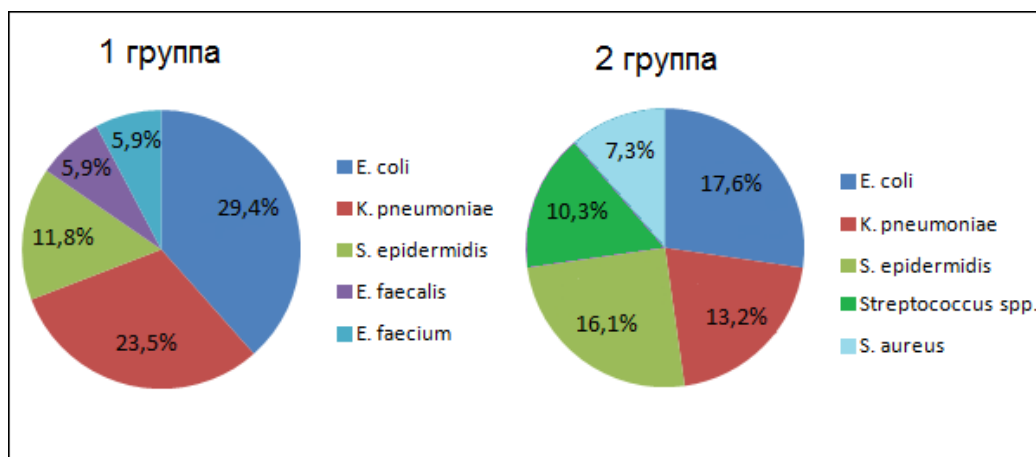


Рис. 1. Этиологическая структура инфекций в хирургической колопроктологии.

Доминирующим микроорганизмом в обеих группах была *E. coli* (15 (29,4%) и 12 (17,6%) в группах 1 и 2, соответственно, $p=0,184$). Второе место занимал другой представитель энтеробактерий – *K. pneumoniae*, ее доля несущественно уменьшилась с 12 (23,5%) до 9 (13,2%), $p=0,224$.

Изменения АБР доминирующих микроорганизмов, вызывавших ГСО в хирургической колопроктологии, представлены в таблице 10.

Таблица 10

Уровень антибиотикорезистентности доминирующих микроорганизмов в хирургической колопроктологии

Микроорганизмы	Группа 1 (n=51)		Группа 2 (n=68)		p
	АБР штаммы, n (%)	Всего	АБР штаммы, n (%)	Всего	
<i>E. coli</i>	12 (80)	15	7 (58,3)	12	0,398
<i>K. pneumoniae</i>	11 (91,6)	12	4 (44,4)	9	0,046
<i>S. epidermidis</i>	5 (83,3)	6	9 (81,8)	11	0,999
<i>E. faecalis</i>	3 (100)	3	2 (50)	4	0,428
<i>E. faecium</i>	3 (100)	3	1 (100)	1	0,999
<i>Streptococcus spp.</i>	0	1	1 (14,3)	7	0,999
<i>S. aureus</i>	0	1	0	5	0,999

Примечание: АБР – штамм, обладающий фенотипическими признаками антибиотикорезистентности.

В основной группе отмечено уменьшение выявления АБР штаммов *E. coli* – доминирующего возбудителя инфекций в хирургической колопроктологии. Частота ее выделения уменьшилась с 12 (80%) в группе 1 до 7 (58,3%) в группе 2, однако не была

статистически значимой, $p=0,398$. Достигнуто значимое снижение доли АБР штаммов *K. pneumoniae* с 11 (91,6%) до 4 (44,4%) в группах исследования, $p=0,046$.

Изменение доли микроорганизмов группы ESKAPE в структуре ГСО у больных, оперированных на толстой и прямой кишке, представлено на рисунке 2.

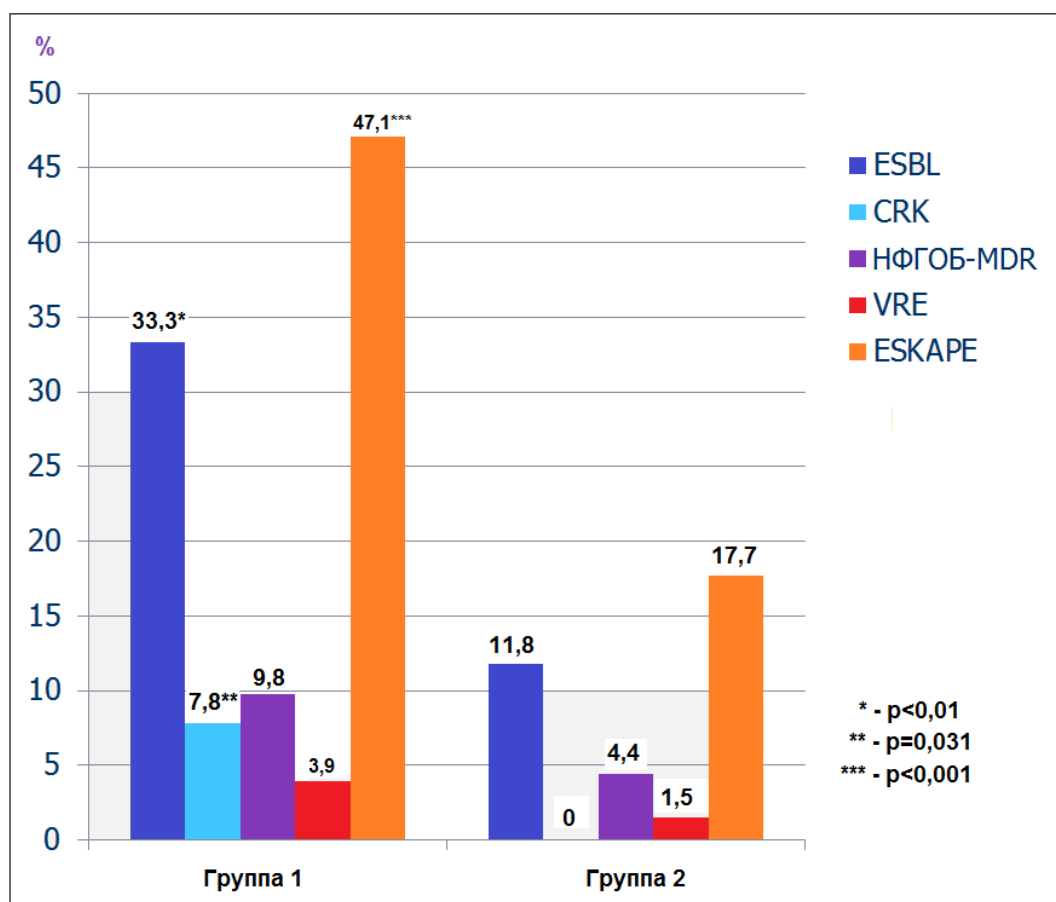


Рис. 2. Доля возбудителей группы ESKAPE в этиологии ГСО у больных, оперированных на толстой и прямой кишке.

Примечания: ESBL – энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра, CRK - *K. pneumoniae*, продуцирующая карбапенемазы, HФГОБ-MDR - неферментирующие грамотрицательные бактерии, обладающие полирезистентностью, VRE - ванкомицинрезистентный *E. faecium*.

В основной группе отмечено статистически значимое снижение числа инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими штаммами Enterobacterales с 33,3% до 11,8%, $p<0,01$, среди которых частота выявления карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* сократилась с 7,8% до 0%, $p=0,031$. Одним из основных результатов исследования стало снижение общей доли возбудителей группы ESKAPE в этиологии ГСО у больных после хирургических вмешательств на толстой и прямой кишке с 24 (47,1%) до 12 (17,7%), $p<0,001$.

Рациональное использование АМП в интервенционном периоде привело к статистически значимому снижению числа инфекций, вызванных АБР штаммами с 84,3% до 50,0%, $p<0,001$. Снижение уровня устойчивости к антибиотикам произошло преимущественно за счет значимого уменьшения количества MDR-штаммов с 70,6% в группе 1 до 44,1% в группе 2, $p=0,005$. На рисунке 3 показано распределение микроорганизмов, вызывающих ГСО у

больных колопроктологического профиля, по степени устойчивости к антимикробным препаратам.

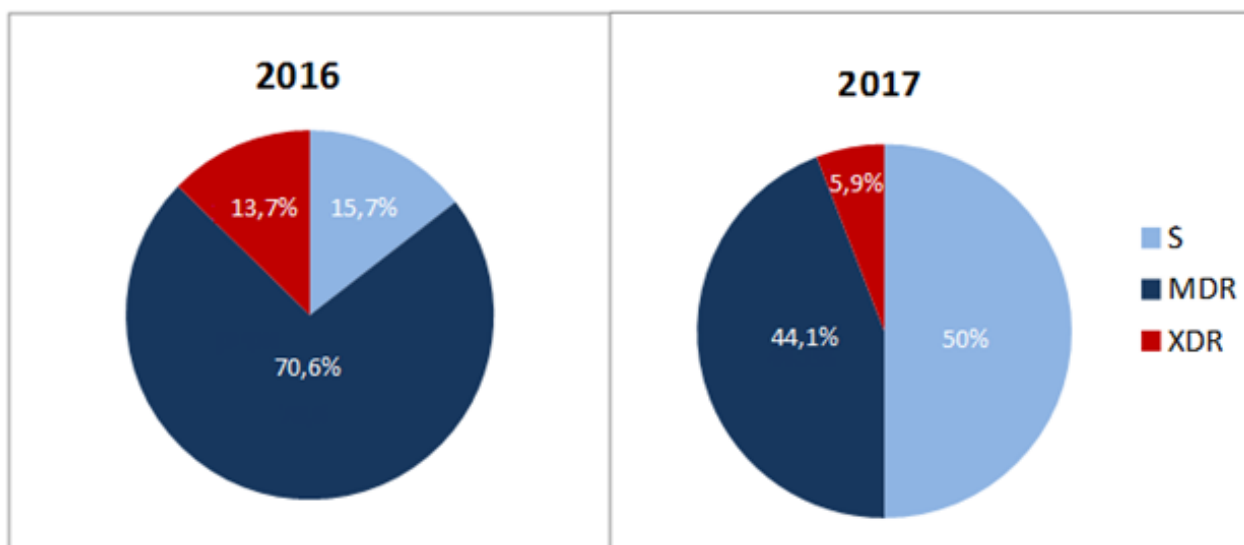


Рис. 3. Характеристика уровня антибиотикорезистентности возбудителей инфекций в хирургической колопроктологии.

Примечание: S – susceptible, чувствительные штаммы, MDR – Multidrug Resistance, полирезистентные штаммы, XDR – Extensively Drug Resistance, экстремально резистентные штаммы.

Как видно из представленных данных, введение контроля АМТ, системы инфекционной безопасности, проведение образовательных мероприятий по рациональному использованию антибиотиков привело к качественному изменению структуры возбудителей ГСО в хирургической колопроктологии со значимым уменьшением доли штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, что несомненно имело большое значение с точки зрения повышения безопасности лечения этой сложной группы пациентов.

Результаты лечения пациентов после операций на толстой и прямой кишке.

Одним из наиболее грозных осложнений применения антибиотиков является ААД. Ее развитие значительно ухудшает течение послеоперационного периода, требует выполнения дополнительных, часто дорогостоящих методов исследования, удлиняет сроки пребывания пациентов в стационаре, и что немаловажно, повышает вероятность неблагоприятного исхода заболевания. Сокращение потребления АМП в интервенционном периоде статистически значительно уменьшило частоту развития этого осложнения. Так в контрольной группе было 5 (5,9%) случаев ААД, в основной таких случаев не зарегистрировано, $p=0,024$.

Возникновение ГСО нередко требовало выполнения повторных операций. Характеристика повторных хирургических вмешательств у больных после операций на толстой и прямой кишке приведена в таблице 11.

Таблица 11

Характеристика повторных оперативных вмешательств в группах исследования

Повторные операции, n (%)	Контрольная группа (n=97)	Основная группа (n=103)	P
Чрескожное (трансректальное) дренирование отграниченного скопления жидкости/абсцесса под УЗ - контролем	4 (11,9)	7 (31,8)	0,089
Диагностическая лапароскопия	1 (2,9)	0	0,999
Релапаротомия, декомпрессия брюшной полости	2 (5,9)	0	0,514
Резекция анастомоза с его повторным формированием	1 (2,9)	2 (9,1)	0,555
Резекция участка анастомоза с выведением одноствольной стомы	1 (2,9)	1 (4,5)	0,999
Санационная релапаротомия	21 (61,8)	9 (40,9)	0,172
<i>Из них с установкой VAC-системы</i>	0	3 (13,6)	0,056
Ушивание перфоративной язвы ЖКТ	3 (8,8)	1 (4,5)	0,647
Рассечение спаек, НИИ	0	1 (4,5)	0,999
Остановка внутрибрюшного кровотечения	1 (2,9)	0	0,999
Наложение вторичных швов	0	1 (4,5)	0,393
Всего операций	34 (100,0)	22 (100,0)	0,040
Количество больных	10 (10,3)	9 (8,7)	0,811

Примечание: УЗ – ультразвуковой, VAC – вакуумно-аспирационная система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, НИИ – назоинтестинальная интубация.

Общее количество повторных операций уменьшилось в интервенционном периоде с 34 до 22, $p=0,040$, в первую очередь за счет уменьшения количества санационных релапаротомий (61,8% (1) и 40,9% (2), $p=0,172$). Однако эти различия, вероятнее всего, не относятся к непосредственным результатам данного исследования. В остальном структура повторных хирургических вмешательств существенно не различалась в исследуемых группах. В интервенционном периоде следует отметить использование для лечения ИОХВ у пациентов метода вакуумного аспирационного дренирования ран, который позволял уменьшить контаминацию окружения пациента раневым экссудатом, часто содержащим нозокомиальные полирезистентные микроорганизмы, что безусловно способствовало снижению риска перекрестного инфицирования больных и являлось важным элементом инфекционного контроля при лечении осложненных больных колопроктологического профиля (0 (1) и 13,6% (2), $p=0,056$). Также отмечено расширение показаний для использования миниинвазивных технологий (МИТ) в лечении ГСО у пациентов после операций на толстой и прямой кишке в основной группе, что несомненно снижало риск вторичного инфицирования нозокомиальными микроорганизмами. Так приоритетом при возникновении отграниченных скоплений жидкости в брюшной полости было дренирование под ультразвуковой навигацией. Наружное дренирование отграниченных скоплений жидкости/абсцессов с использованием МИТ выполнено в 4 (11,9%) случаях в группе 1 и в 7 (31,8%) случаях в группе 2, $p=0,089$.

Оценивая вторичные исходы в группах больных колопроктологического профиля, статистически значимых различий в общей длительности госпитализации, послеоперационном периоде нахождения в стационаре и летальности выявлено не было. Вторичные исходы у больных колопроктологического профиля представлены на рисунке 4.

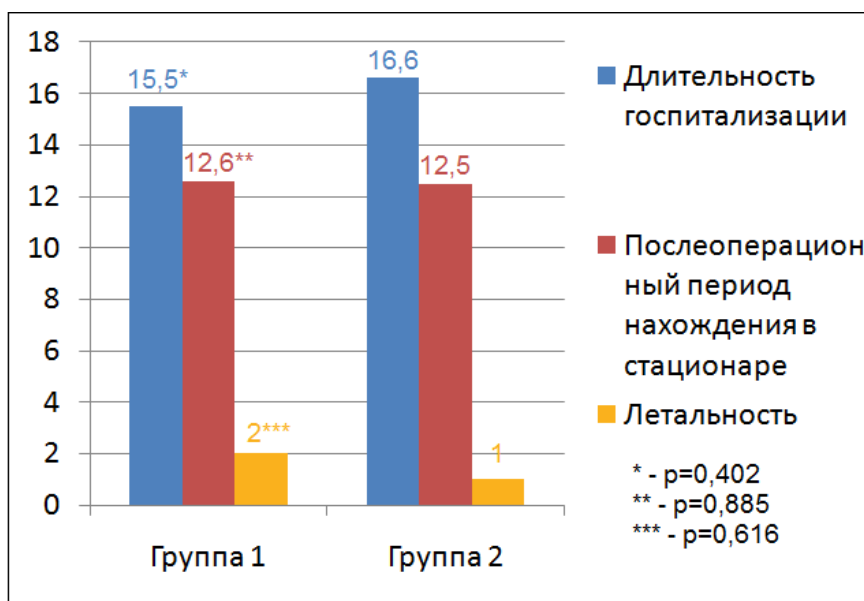


Рис. 4. Динамика длительности нахождения в стационаре и летальности у хирургических больных колопроктологического профиля.

Как видно из вышеприведенных данных, после организации мероприятий по контролю антимикробной терапии и существенного снижения потребления АМП непосредственные результаты хирургического лечения колопроктологического больных не ухудшились. Частота и структура ГСО, повторно выполненных оперативных вмешательств в исследуемых группах была сопоставима. При этом сокращение потребления АМП закономерно привело к уменьшению количества осложнений использования антибиотиков, благодаря чему в интервенционном периоде удалось избежать случаев ААД. Сочетанное использование СКАТ и современных хирургических технологий позволило ограничить вторичную контаминацию и перекрестное инфицирование, снизить уровень АБР микроорганизмов-возбудителей ГСО, что позволило повысить эффективность лечения больных колопроктологического профиля.

Выводы

1. Выполнение протокола периоперационной антибиотикопрофилактики у хирургических больных колопроктологического профиля приводит к значительному сокращению потребления антимикробных препаратов с 473 DDD до 182 DDD за счет уменьшения длительности профилактического применения антибиотиков с 5,5 до 1,9 дней, $p < 0,001$, без увеличения числа послеоперационных гнойно-септических осложнений.
2. Соблюдение принципов стратегии контроля антимикробной терапии в хирургической колопроктологии повышает приверженность к исполнению протоколов эмпирической

антибактериальной терапии с 33,3% до 63,6%, $p=0,023$, снижает частоту несовпадений назначенных схем эмпирической антибиотикотерапии и чувствительности микроорганизмов в первичных посевах с 30% до 6,1%, $p=0,019$, увеличивает количество случаев дезэскалации при использовании антибиотиков с 3,3% до 24,2%, $p=0,028$, что снижает «параллельный ущерб» применения антибиотиков и делает проводимую антимикробную терапию более рациональной и эффективной.

3. Внедрение стратегии контроля антимикробной терапии в сочетании с использованием миниинвазивных технологий при профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии позволяет достигнуть сокращения доли инфекций, вызванных штаммами микроорганизмов с множественной устойчивостью к антибиотикам с 84,3% до 50%, $p<0,001$, за счет значимого уменьшения распространенности возбудителей группы ESKAPE в этиологии инфекционных осложнений у этой группы больных с 47,1% до 17,7%, $p<0,001$. Частота инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими штаммами Enterobacterales снижается с 33,3% до 11,8%, $p<0,01$, карбапенем-резистентными штаммами *K. pneumoniae* с 7,8 до 0%, $p=0,031$.
4. Применение протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики и эмпирической антимикробной терапии, системы инфекционной безопасности в рамках стратегии контроля антимикробной терапии приводит к сокращению общего потребления антибиотиков с 1296 до 873 DDD, в том числе на одного больного с 16, до 12,2 DDD, снижает количество случаев антибиотик-ассоциированной диареи с 5 (5,9%) до 0, $p=0,024$. При этом значимого влияния на частоту и структуру послеоперационных инфекционных осложнений, число повторных оперативных вмешательств, длительность госпитализации, летальность у хирургических больных колопроктологического профиля не отмечается.

Практические рекомендации

1. С целью повышения эффективности и безопасности периоперационной антибиотикопрофилактики гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии целесообразно формирование и внедрение протокола, учитывающего локальные особенности отдельного учреждения здравоохранения. Периоперационное применение антибиотиков при операциях на толстой и прямой кишке не должно превышать 24 часов. Наличие инвазивных устройств, послеоперационных швов, нарушение функции кишечника, риски развития инфекционных осложнений вне области хирургического вмешательства, связанные с послеоперационной иммобилизацией и сопутствующей патологией, не являются показаниями к пролонгированию периоперационной антибиотикопрофилактики.

2. Формирование стратегии контроля антимикробной терапии, позволяющей снизить число случаев нерационального применения антибиотиков в хирургической колопроктологии, должно быть основано на национальных и международных рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению хирургических инфекций с учетом имеющихся ресурсов лечебного учреждения. Наиболее эффективными элементами стратегии являются мультидисциплинарная команда, включающая администрацию стационара, специалистов по антимикробной терапии и лечению хирургической инфекции, протоколы периоперационной антибиотикопрофилактики и эмпирической антимикробной терапии, основанные на данных о локальной антибиотикорезистентности, система инфекционного контроля и образовательные программы для медицинского персонала хирургических отделений.
3. Достижение уменьшения доли антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов-возбудителей гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии требует жесткого соблюдения протоколов применения антибиотиков с профилактической и лечебной целью, использования миниинвазивных хирургических технологий при дренировании гнойных очагов, контактной изоляции пациентов с инфекцией, вызванной микроорганизмами с множественной устойчивостью к антибиотикам, высокой комплаентности к соблюдению мероприятий по гигиене рук при лечении данной категории больных.
4. Основными критериями оценки безопасности и эффективности стратегии контроля антимикробной терапии в хирургической колопроктологии являются доля инфекционных осложнений, вызванных микроорганизмами группы ESKAPE, длительность курса периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии, уровень потребления антибиотиков с профилактической и лечебной целью, общие и послеоперационные сроки госпитализации, летальность. Необходима регулярная оценка указанных критериев не реже одного раза в год с целью своевременной коррекции протоколов и других мероприятий стратегии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

В рецензируемых научных журналах:

1. Шевченко Ю.Л. Результаты внедрения эндовидеохирургических технологий в колоректальной хирургии / Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С., Максименков А.В., Степанюк И.В., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Назаров В.А., Колозян Д.А. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2018. - № 2. - С. 66-73.

2. Карпов О.Э. Лапароскопические реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке / Карпов О.Э., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Максименков А.В., Назаров В.А., Колозян Д.А. // Колопроктология. - 2018. - Т. 64, № 2. - С. 49.
 3. Стойко Ю.М. Лапароскопические реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке / Стойко Ю.М., Максименков А.В., Левчук А.Л., Колозян Д.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. - 2019. - Т. 14, № 1. - С. 36-40.
 4. Колозян Д.А. Оценка непосредственных результатов робот-ассистированных и лапароскопических операций в колоректальной хирургии / Стойко Ю.М., Максименков А.В., Левчук А.Л., Колозян Д.А. // Эндоскопическая хирургия. - 2019 - Т. 25, № 2. - С. 5-11.
 5. Колозян Д.А. Профилактика и терапия гнойно-септических осложнений у больных колопроктологического профиля / Колозян Д.А., Гусаров В.Г., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Максименков А.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. - 2019. - Т. 14, № 2. - С. 105-114.
 6. Колозян Д.А. Оптимизация антибиотикопрофилактики в хирургической колопроктологии / Гусаров В.Г., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Максименков А.В., Колозян Д.А. // Анналы хирургии. - 2019. - Т. 24, № 2. - С. 108-114.
 7. Колозян Д.А. Системный подход к использованию антимикробных препаратов в хирургической колопроктологии в условиях растущей антибиотикорезистентности / Стойко Ю.М., Гусаров В.Г., Колозян Д.А., Левчук А.Л., Максименков А.В. // Колопроктология. - 2019. - Т. 18, № 3. - С. 49-54.
- В других изданиях:
8. Колозян Д.А. Эмпирическая антимикробная терапия гнойно-септических осложнений в хирургической колопроктологии / Стойко Ю.М., Гусаров В.Г., Левчук А.Л., Максименков А.В. // Раны и раневая инфекция. Журнал им. Проф. Б.М. Костюченка. - 2019. - Т.6, № 2. - С. 17-23.
 9. Карпов О.Э. Протокол эмпирической антимикробной терапии стационара ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (четвертая редакция, 2018 год) / Карпов О.Э., Замятин М.Н., Гусаров В.Г., Орлова О.А., Фомина В.С., Камышова Д.А., Каменова Е.Е., Дементиенко М.В., Петрова Л.В., Лашенкова Н.Н., Колозян Д.А. // Медицинский алфавит. Серия «Неотложная медицина и кардиология» – 2019. – Т. 1. – 16 (391). – С. 58-72.

Список сокращений терминов

ААД - антибиотик-ассоциированная диарея

АБР - антибиотикорезистентность

АМП - антимикробный препарат

АМТ - антимикробная терапия

БЛРС - бета-лактамазы расширенного спектра

ГСО - гнойно-септические осложнения

ИОХВ – инфекция, связанная с областью хирургического вмешательства

КАИК - катетер-ассоциированная инфекция кровотока

КАИМП - катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей

НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии

СКАТ – стратегия контроля антимикробной терапии

ПАП - периоперационная антибиотикопрофилактика

CRK - *K. pneumoniae*, продуцирующая карбапенемазы

MDR - бактерии, обладающие полирезистентностью

MRSA – метициллин-резистентный стафилококк

VRE - ванкомицинрезистентный *E. faecium*