

Обзор литературы / Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-4-117-124>

Роль бактериохолии в развитии инфекционных осложнений панкреатодуоденальной резекции

Курсенко Р.В. *, Трушин А.А., Зайцев Д.А., Вerveкин И.В.,
Свечкова А.А., Беляев М.А., Захаренко А.А.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Российская Федерация

Частота инфекционных осложнений после панкреатодуоденальной резекции остается значительной. Бактериохолия у этой категории больных с высокой частотой развивается в результате предоперационного билиарного дренирования. Ее роль в развитии инфекции области хирургического вмешательства и методы воздействия на нее изучены недостаточно. Представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, рассмотрена роль бактериохолии в развитии инфекции области хирургического вмешательства после панкреатодуоденальной резекции. Бактериохолия представляется одним из наиболее значимых факторов инфекции области хирургического вмешательства после этой операции. Бактериальная культура в интраоперационно полученном образце желчи и микробиом области хирургического вмешательства представлены патогенами, резистентными к стандартным препаратам, применяемым для периоперационной антибиотикопрофилактики. Для уменьшения частоты инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства после панкреатодуоденальной резекции необходим дальнейший поиск методов воздействия на бактериохолию, в том числе пересмотр подходов к периоперационному назначению антибактериальных средств.

Ключевые слова: желчные протоки, желчный пузырь, механическая желтуха, бактериохолия, панкреатодуоденальная резекция, инфекционные осложнения, антибиотикопрофилактика

Ссылка для цитирования: Курсенко Р.В., Трушин А.А., Зайцев Д.А., Вerveкин И.В., Свечкова А.А., Беляев М.А., Захаренко А.А. Роль бактериохолии в развитии инфекционных осложнений панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (4): 117–124. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-4-117-124>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of bacteriocholia in development of infectious complications of pancreaticoduodenal resection

Kursenko R.V. *, Trushin A.A., Zaitsev D.A., Vervekin I.V.,
Svechkova A.A., Belyaev M.A., Zaharenko A.A.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; 6-8, Lva Tolstogo str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation

The incidence of infectious complications after pancreaticoduodenal resection remains significant. High frequency of bacteriocholia in this category of patients is a result of preoperative biliary drainage. The role of bacteriocholia in the development of surgical site infection and the methods of exposure to it are yet to be studied. The authors presented the analysis of Russian and foreign literature and considered the role of bacteriocholia in the development of surgical site infection after pancreaticoduodenal resection. Bacteriocholia appears to be one of the most significant factors in the surgical site infection after this kind of resection. Bacterial cultures in the intraoperative bile sample and the surgical microbiome are represented by pathogens resistant to standard drugs used for perioperative antibiotic prophylaxis. In order to decrease the incidence of surgical site infections after the pancreaticoduodenal resection it is essential to continue searching for the methods of exposure to bacteriocholia including revision of the approaches to perioperative administration of antibacterial agents.

Keywords: bile ducts, gallbladder, obstructive jaundice, bacteriocholia, pancreaticoduodenal resection, infectious complications, antibiotic prophylaxis

For citation: Kursenko R.V., Trushin A.A., Zaitsev D.A., Vervekin I.V., Svechkova A.A., Belyaev M.A., Zaharenko A.A. Role of bacteriocholia in development of infectious complications of pancreaticoduodenal resection. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (4): 117–124. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-4-117-124> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является стандартным объемом оперативного вмешательства при доброкачественных и злокачественных новообразованиях периапулярной зоны: головки поджелудочной железы (ПЖ), большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК), дистального отдела общего желчного протока (ОЖП). За вековой опыт выполнения ПДР достигнут достаточный уровень ее безопасности [1]. В период внедрения ПДР в клиническую практику летальность и частота осложнений составляли порядка 20 и 60%. В настоящее время, благодаря совершенствованию хирургической техники, анестезиологического пособия и периоперационного лечения, летальность в медицинских учреждениях с большим потоком пациентов не превышает 2%. Вместе с тем частота послеоперационных осложнений остается большой и достигает 37–66% [2, 3]. Одним из наиболее частых осложнений ПДР является инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ). Несмотря на тенденцию к уменьшению ее частоты при выполнении ряда операций в абдоминальной хирургии, частота ИОХВ после ПДР стабильно достигает 11–48% [4]. Даже в центрах с большим потоком пациентов частота раневой ИОХВ может превышать 10% [5]. ИОХВ приводит к увеличению продолжительности госпитализации и ассоциирована с ростом послеоперационной летальности [6]. Развитие ИОХВ уменьшает частоту проведения адьювантной химиотерапии, а также может уменьшать общую выживаемость [7, 8].

Факторы риска ИОХВ после ПДР. Риск развития ИОХВ при ПДР обусловлен различными факторами: возрастом, нутритивным статусом, продолжительностью операции, интраоперационной кровопотерей, неоадьювантной химиотерапией [9, 10]. Предоперационная билиарная декомпрессия наиболее тесно ассоциирована с развитием ИОХВ [11].

Показания к предоперационному билиарному дренированию. Предоперационное билиарное дренирование (ПБД) при механической желтухе (МЖ) выполняют для устранения билиарной гипертензии и ее последствий: холестатического кожного зуда, печеночной дисфункции, холангита. Показано, что гипербилирубинемия до 300 мкмоль/л не влияет на непосредственные и отдаленные результаты ПДР [12]. Э.И. Гальпериным предложена классификация тяжести МЖ, основанная на анализе уровня общего билирубина, общего белка крови, протромбинового индекса, осложнений механической желтухи опухолевой этиологии. При этом показано, что прогноз радикальной операции при МЖ опухолевой этиологии при отсутствии остальных факторов является благоприятным [13]. В рандомизированном исследовании [14] не отмечено

увеличения послеоперационной летальности и частоты осложнений после ПДР без ПБД на фоне билирубина 40–250 мкмоль/л. При этом в группе пациентов, которым выполнили ПБД, частота значимых осложнений, таких как холангит, до радикальной операции составила 46% по сравнению с 2% ($p < 0,001$). Эти осложнения были непосредственно связаны с ПБД.

В настоящее время не рекомендовано рутинное ПБД при опухолях периапулярной зоны. Общепринятые показания к обязательному ПБД включают гипербилирубинемия >250 мкмоль/л, тяжелый холестатический кожный зуд, почечную и (или) печеночную дисфункцию с признаками коагулопатии, вынужденную отсрочку радикального оперативного вмешательства >1 нед, в том числе по причине проведения неоадьювантной химиотерапии [15, 16].

Влияние ПБД и бактериохолии на ИОХВ. Изучено непосредственное влияние ПБД у пациентов с периапулярными опухолями на развитие ИОХВ после ПДР. В одном из исследований [17] продемонстрирована большая частота ИОХВ среди пациентов с ПБД (41 и 25%; $p = 0,014$). На основании других исследований также установлено, что билиарная обструкция с развитием холестаза, а также ПБД как инвазивное инструментальное вмешательство на билиарном тракте могут быть факторами риска развития микробной контаминации желчи – бактериохолии [18].

Исследователи установили [19], что выполнение эндоскопического билиарного дренирования перед ПДР и опухоль БСДПК были факторами риска бактериохолии в 81% наблюдений по сравнению с больными опухолями головки ПЖ без ПБД, у которых частота бактериохолии составила 12%. По данным других исследований, частота бактериохолии при ПБД может достигать 30–98% [20, 21]. Сама по себе бактериохолия может быть бессимптомным патологическим состоянием, которое диагностируют при посеве желчи на этапе пересечения общего печеночного протока при ПДР или до операции при исследовании желчи из чрескожной чреспеченочной холангиостомы (ЧЧХС) или назобилиарного дренажа (НБД) [22]. Как и само ПБД, так и тесно связанная с ним бактериохолия являются значимыми факторами развития послеоперационных инфекционных осложнений [23, 24].

Ряд авторов считают ПБД предиктором раневых инфекционных осложнений (OR 2,5, 95% CI 1,58–3,88, $p < 0,001$). Выполнение ПДР на фоне бактериохолии было ассоциировано с развитием раневой инфекции в 12,4% наблюдений, что значимо превышало частоту аналогичных осложнений среди пациентов, у которых интраоперационный посев желчи был стерильным ($p = 0,05$) [25]. В ряде исследований показано, что

микрофлора послеоперационных внутрибрюшных абсцессов, скоплений жидкости при панкреатической фистуле также совпадала с бактериальной культурой после ПДР, что могло быть фактором, влияющим на увеличение частоты этих осложнений [26, 27].

Влияние вариантов ПБД на развитие бактериохоллии и ИОХВ. Различают несколько вариантов билиарного дренирования. Можно выделить чрескожные антеградные методы – ЧЧХС в наружном или наружновнутреннем варианте, и эндоскопические ретроградные методы – стентирование желчных протоков, эндоскопическое НБД (ЭНБД) [28]. Помимо ассоциации ПБД с развитием ИОХВ, известно, что именно осложненное ПБД влияет на развитие ИОХВ после ПДР [29]. Таким образом, актуальным является поиск оптимального метода билиарного дренирования, сопряженного с меньшей частотой осложнений, в частности холангита. Согласно данным литературы и клиническим рекомендациям, методом выбора при опухолях головки ПЖ считают эндоскопическое ретроградное стентирование желчных протоков (ЭРСЖП), а чрескожные методы следует применять при его неэффективности [30]. Показано, что чрескожные методы являются более инвазивными по сравнению с эндоскопическими и сопряжены с большим числом осложнений вне зависимости от опыта хирургической клиники (6,2 и 2,9%; $p < 0,001$), сопровождаются большей продолжительностью госпитализации и стоимостью лечения [31], а также худшим качеством жизни пациентов [32]. Основные осложнения ЧЧХС представлены кровотечением (гемобилия, внутрибрюшное кровотечение, кровотечение в ДПК), желчеистечением с развитием билиарного перитонита, плевритом, панкреатитом [33].

Однако ЭРСЖП – вмешательство на БСДПК, создающее условия для восходящего инфицирования желчных протоков. Наиболее частые осложнения эндоскопических методов – холангит, панкреатит [34]. Показано, что ЭНБД способно уменьшить частоту холангита ввиду наружного характера и отсутствия сообщения между кишкой и билиарным трактом [35]. Согласно материалам Российского консенсуса, ЭНБД рассматривают как один из приоритетных методов эндоскопической билиарной декомпрессии при МЖ, вызванной дистальным опухолевым блоком [36]. При ЭРСЖП чаще происходила окклюзия стента, требующая повторного эндоскопического дренирования либо смены на чрескожное или назобилиарное дренирование. В сравнении с ЭНБД это может дополнительно увеличивать частоту холангита, бактериохоллии, внутрибрюшных абсцессов [37, 38]. Также при ЭНБД развитие послеоперационного панкреатита происходит реже [39]. При сравнении ос-

ложнений ПДР панкреатическая фистула формировалась чаще при выполнении до операции ЭРСЖП по сравнению с ЭНБД (38,1 и 11,1%, $p = 0,003$) [40].

Недостатками ЭНБД, ограничивающими его применение, являются наружный характер дренирования, приводящий к большим потерям жидкости и электролитов, а также меньшая переносимость процедуры [41]. В качестве альтернативы предложено этапное предоперационное дренирование – первично осуществляют ЭНБД, в дальнейшем выполняют ЭРСЖП при дисфункции назобилиарного стента или его непереносимости. Такой подход позволил уменьшить продолжительность госпитализации при ПБД [42].

Микробиом желчи и ИОХВ, чувствительность к антибактериальным препаратам. Можно сослаться на исследование 30-летней давности, в котором бактериохоллия была представлена *E. coli*, *Klebsiella spp.* При этом не отмечено корреляции с микробиотой области вмешательства, представленной *Staphylococcus spp.* [43]. В настоящее время отмечена тенденция к смене микробиома на оппортунистические виды, в частности *Enterococcus spp.* [44]. При анализе современных публикаций частота *Enterococcus spp.* в интраоперационно полученной желчи составила 53%, *E. coli* – 27%, метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* – 5%, *Pseudomonas aeruginosa* – 5%, *Candida spp.* – 7%, *Enterobacteriaceae* с расширенным спектром β -лактамаз – 7%. При этом распространение *Enterobacteriaceae* в желчи при ИОХВ совпадало в 59% наблюдений и было ассоциировано с ПБД [45, 46].

Стоит отметить, что в ряде исследований не показана корреляция чувствительности к антибактериальным препаратам бактериальной культуры и ИОХВ, а также влияния ПБД на частоту ИОХВ [47]. Таким образом, на профилактику развития ИОХВ могут влиять другие факторы, такие как кольцевые ограничители раны [48], внутрикожный шов [49].

Современная антибиотикопрофилактика. Согласно отечественным клиническим рекомендациям, периоперационную антибиотикопрофилактику (ПАП) при операциях на органах брюшной полости осуществляют амоксициллином/клавуланатом, цефазолином с метронидазолом или без него, цефуросимом с метронидазолом или без него. Препарат вводят однократно внутривенно за 30–60 мин до начала операции для достижения эффективной концентрации антибиотика в ткани к моменту разреза кожи. Дополнительную разовую дозу вводят при продолжительности операции, превышающей 2 периода полувыведения препарата [50]. Согласно международным протоколам, основными препаратами для ПАП в абдоминальной хирургии, в том числе при ПДР, являются цефалоспорины

1–2-го поколения изолированно или в сочетании с метронидазолом [51, 52].

Однако при анализе чувствительности микробиома из интраоперационно полученной желчи при ПДР выявлен высокий уровень резистентности к стандартным препаратам ПАП. При анализе интраоперационного микробиома желчи исследователи выявили чувствительность к цефалоспорином 2-го поколения лишь у 17% штаммов, в то время как чувствительность к пиперациллину/тазобактаму достигала 66% [23]. Наиболее часто при бактериологическом исследовании интраоперационно полученной желчи выделяли *Enterococcus spp.*, при этом их резистентность к цефазолину может достигать 100% [53]. Таким образом, очевидна актуальность пересмотра режимов периоперационного применения антибактериальных препаратов для ПДР, особенно для перенесших ПБД.

Существуют исследования, посвященные модификации ПАП. В одном из них применение защищенных цефалоспоринов 4-го поколения – пиперациллина/тазобактама или тигециклина при непереносимости β -лактамов – привело к уменьшению частоты ИОХВ после ПДР с 32,4 до 6,6% [54]. В проспективном нерандомизированном исследовании изменение схемы ПАП на пиперациллин/тазобактам, помимо уменьшения частоты ИОХВ с 11 до 2%, способствовало уменьшению частоты послеоперационной пневмонии с 16 до 9% [55]. В другом исследовании ретроспективно анализировали бактериальную культуру из ОХВ после ПДР. *Enterobacter cloacae* получили в 66,7% наблюдений, *Enterococcus faecalis* – в 44,4%, *P. aeruginosa* – в 25,9%, *Enterobacter aerogenes* – в 22,2%, что соответствовало также и спектру билиарной культуры в 62,5% наблюдений. На основании полученных результатов в дальнейшем применяли для ПАП пиперациллин или цефметазол с гентамицином, к которым была наиболее чувствительна бактериальная флора. Это позволило уменьшить частоту ИОХВ после ПДР с 46,6 до 24,4% [56].

ИОХВ стабильно остается одним из наиболее частых осложнений после ПДР, которое оказывает значимое отрицательное влияние на непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения больных опухолями периампулярной зоны, а также увеличивает продолжительность и стоимость госпитализации. В большую частоту ИОХВ при ПДР вносит вклад бактериохолия, которая тесно ассоциирована с выполнением ПБД. В контаминированной билиарной флоре и флоре ИОХВ после ПДР преобладают бактерии вида *Enterococcus spp.*, обладающие резистентностью к стандартным схемам ПАП.

Для уменьшения частоты ИОХВ представляется перспективным применение препаратов,

покрывающих чувствительность типичной билиарной флоры на фоне ПБД, которая соответствует флоре ИОХВ после ПДР. Одним из примеров таких антибактериальных препаратов является пиперациллин/тазобактам. Требуются рандомизированные клинические исследования для оценки влияния смены стандартной ПАП на уменьшение частоты ИОХВ.

Участие авторов

Курсенко Р.В. – дизайн обзора, сбор и обработка материала, написание и редактирование статьи.

Трушин А.А. – редактирование материалов по анализу частоты инфекции области оперативного вмешательства при ПДР.

Зайцев Д.А. – редактирование материалов по анализу различных вариантов предоперационного билиарного дренирования при периампулярных опухолях.

Вервекин И.В. – редактирование материалов по анализу влияния бактериохолии на послеоперационные осложнения.

Свечкова А.А. – редактирование материалов по анализу методов воздействия на бактериохолию.

Беляев М.А. – ответственность за целостность всех частей статьи.

Захаренко А.А. – концепция, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors contributions

Kursenko R.V. – design of literature review, collection and analysis of data, writing text, editing.

Trushin A.A. – editing of materials on the analysis of the frequency of surgical site infections in pancreaticoduodenal resection.

Zaitsev D.A. – editing of materials on the analysis of various types of preoperative biliary drainage in periaampullary tumors.

Vervekin I.V. – editing of materials on the analysis of the effect of bacteriobilia on postoperative complications.

Svechkova A.A. – editing of materials on the analysis of methods of exposure to bacteriobilia.

Belyaev M.A. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Zaharenko A.A. – scientific concept, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

● Список литературы [References]

1. Crist D.W., Sitzmann J.V., Cameron J.L. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann. Surg.* 1987; 206 (3): 358–365. <https://doi.org/10.1097/0000658-198709000-00014>
2. Grobmyer S.R., Pieracci F.M., Allen P.J., Brennan M.F., Jaques D.P. Defining morbidity after pancreaticoduodenectomy: use of a prospective complication grading system. *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204 (3): 356–364. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.11.017>

3. Cameron J.L., He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 220 (4): 530–536. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.031>
4. Smit L.C., Bruins M.J., Patijn G.A., Ruijs G.J. Infectious complications after major abdominal cancer surgery: in search of improvable risk factors. *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2016; 17 (6): 683–693. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.033>
5. Winter J.M., Cameron J.L., Campbell K.A., Arnold M.A., Chang D.C., Coleman J., Hodgins M.B., Sauter P.K., Hruban R.H., Riall T.S., Schulick R.D., Choti M.A., Lillmoie K.D., Yeo C.J. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (9): 1199–1210. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.08.018>
6. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis W.R. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. *Am. J. Infect. Control.* 1999; 27 (2): 97–132.
7. Merkow R.P., Bilimoria K.Y., Tomlinson J.S., Paruch J.L., Fleming J.B., Talamonti M.S., Ko C.Y., Bentrem D.J. Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann. Surg.* 2014; 260 (2): 372–377. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000378>
8. Wu W., He J., Cameron J.L., Makary M., Soares K., Ahuja N., Rezaee N., Herman J., Zheng L., Laheru D., Choti M.A., Hruban R.H., Pawlik T.M., Wolfgang C.L., Weiss M.J. The impact of postoperative complications on the administration of adjuvant therapy following pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (9): 2873–2881. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3722-6>
9. Suragul W., Rungsakulkij N., Vassanasiri W., Tangtawee P., Muangkaew P., Mingphruedhi S., Aeesoa S. Predictors of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20 (1): 201. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01350-8>
10. Sugiura T., Uesaka K., Ohmagari N., Kanemoto H., Mizuno T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *World J. Surg.* 2012; 36 (12): 2888–2894. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1742-6>
11. Howard T.J., Yu J., Greene R.B., George V., Wairiuko G.M., Moore S.A., Madura J.A. Influence of bactibilia after preoperative biliary stenting on postoperative infectious complications. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (4): 523–531. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.011>
12. Sauvanet A., Boher J.M., Paye F., Bachellier P., Sa Cunha A., Le Treut Y.P., Adham M., Mabrut J.Y., Chiche L., Delperio J.R. Severe jaundice increases early severe morbidity and decreases long-term survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 221 (2): 380–389. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.058>
13. Гальперин Э.И., Момунова О.Н. Классификация тяжести механической желтухи. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014; 1: 5–9. Galperin E.I., Mومنova O.N. Classification of obstructive jaundice severity. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2014; 1: 5–9. (In Russian)
14. van der Gaag N.A., Rauws E.A., van Eijck C.H., Bruno M.J., van der Harst E., Kubben F.J., Gerritsen J.J., Greve J.W., Gerhards M.F., de Hingh I.H., Klippenbijn J.H., Nio C.Y., de Castro S.M., Busch O.R., van Gulik T.M., Bossuyt P.M., Gouma D.J. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (2): 129–137. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903230>
15. Pisters P.W., Hudec W.A., Hess K.R., Lee J.E., Vauthey J.N., Lahoti S., Rajman I., Evans D.B. Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy-associated morbidity in 300 consecutive patients. *Ann. Surg.* 2001; 234 (1): 47–55. <https://doi.org/10.1097/0000658-200107000-00008>
16. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Ветшев П.С., Дюжева Т.Г. Дифференцированный подход к применению минимально инвазивных методов лечения опухолевой механической желтухи. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019; 24 (2): 10–24. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019210-24>
17. Galperin E.I., Akhaladze G.G., Vetshev P.S., Dyuzheva T.G. Differentiated approach to the minimally invasive management of malignant obstructive jaundice. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2019; 24 (2): 10–24. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019210-24> (In Russian)
18. Povoski S.P., Karpeh M.S. Jr., Conlon K.C., Blumgart L.H., Brennan M.F. Preoperative biliary drainage: impact on intraoperative bile cultures and infectious morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 1999; 3 (5): 496–505. [https://doi.org/10.1016/s1091-255x\(99\)80103-6](https://doi.org/10.1016/s1091-255x(99)80103-6)
19. Negm A.A., Schott A., Vonberg R.P., Weismueller T.J., Schneider A.S., Kubicka S., Strassburg C.P., Manns M.P., Suerbaum S., Wedemeyer J., Lankisch T.O. Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 72 (2): 284–291. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.02.043>
20. Sourrouille I., Gaujoux S., Lacave G., Bert F., Dokmak S., Belghiti J., Paugam-Burtz C., Sauvanet A. Five days of postoperative antimicrobial therapy decreases infectious complications following pancreaticoduodenectomy in patients at risk for bile contamination. *HPB (Oxford).* 2013; 15 (6): 473–480. <https://doi.org/10.1111/hpb.12012>
21. Augenstein V.A., Reuter N.P., Bower M.R., McMasters K.M., Scoggins C.R., Martin R.C. Bile cultures: a guide to infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *J. Surg. Oncol.* 2010; 102 (5): 478–481. <https://doi.org/10.1002/jso.21612>
22. Mezhir J.J., Brennan M.F., Baser R.E., D'Angelica M.I., Fong Y., DeMatteo R.P., Jarnagin W.R., Allen P.J. A matched case-control study of preoperative biliary drainage in patients with pancreatic adenocarcinoma: routine drainage is not justified. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13 (12): 2163–2169. <https://doi.org/10.1007/s11605-009-1046-9>
23. Mohammed S., Evans C., van Buren G., Hodges S.E., Silberfein E., Artinyan A., Mo Q., Issazadeh M., McElhany A.L., Fisher W.E. Treatment of bacteriobilia decreases wound infection rates after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2014; 16 (6): 592–598. <https://doi.org/10.1111/hpb.12170>
24. Cortes A., Sauvanet A., Bert F., Janny S., Sockeel P., Kianmanesh R., Ponsot P., Ruzsniowski P., Belghiti J. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 202 (1): 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.09.006>
25. Howard T.J., Yu J., Greene R.B., George V., Wairiuko G.M., Moore S.A., Madura J.A. Influence of bactibilia after preoperative biliary stenting on postoperative infectious complications. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (4): 523–531. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.011>
26. Fong Z.V., McMillan M.T., Marchegiani G., Sahora K., Malleo G., De Pastena M., Loehrer A.P., Lee G.C.,

- Ferrone C.R., Chang D.C., Hutter M.M., Drebin J.A., Bassi C., Lillemo K.D., Vollmer C.M., Fernández-Del Castillo C. Discordance between perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection cultures in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JAMA Surg.* 2016; 151 (5): 432–439. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.4510>
26. Lygidakis N.J., van der Heyde M.N., Lubbers M.J. Evaluation of preoperative biliary drainage in the surgical management of pancreatic head carcinoma. *Acta Chir. Scand.* 1987; 153 (11–12): 665–668. PMID: 3434110.
27. Kajiwara T., Sakamoto Y., Morofuji N., Nara S., Esaki M., Shimada K., Kosuge T. An analysis of risk factors for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: clinical impact of bile juice infection on day 1. *Langenbecks Arch. Surg.* 2010; 395 (6): 707–712. <https://doi.org/10.1007/s00423-009-0547-z>
28. Han S.H., Kim J.S., Hwang J.W., Kim H.S. Preoperative endoscopic retrograde biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy compared to endoscopic nasobiliary drainage. *Gland. Surg.* 2021; 10 (5): 1669–1676. <https://doi.org/10.21037/gs-20-711>
29. Jagannath P., Dhir V., Shrikhande S., Shah R.C., Mullerpatan P., Mohandas K.M. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2005; 92 (3): 356–361. <https://doi.org/10.1002/bjs.4864>
30. National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic Adenocarcinoma (Version 1.2022). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf. Accessed February 24, 2022.
31. Inamdar S., Slattery E., Bhalla R., Sejpal D.V., Trindade A.J. Comparison of adverse events for endoscopic vs percutaneous biliary drainage in the treatment of malignant biliary tract obstruction in an inpatient national cohort. *JAMA Oncol.* 2016; 2 (1): 112–117. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.3670>
32. Barkay O., Mosler P., Schmitt C.M., Lehman G.A., Frakes J.T., Johanson J.F., Qaseem T., Howell D.A., Sherman S. Effect of endoscopic stenting of malignant bile duct obstruction on quality of life. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013; 47 (6): 526–531. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318272440e>
33. Аванесян Р.Г., Королев М.П., Федотов Л.Е., Турянчик М.М., Сабри С.Н. Осложнения чрескожных миниинвазивных эндобилиарных операций. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019; 24 (2): 88–99. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019288-99>
Avanesyan R.G., Korolev M.P., Fedotov L.E., Turyanchik M.M., Sabri S.N. Complications of endobiliary minimally invasive percutaneous procedures. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2019; 24 (2): 88–99. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019288-99> (In Russian)
34. Sasahira N., Hamada T., Togawa O., Yamamoto R., Iwai T., Tamada K., Kawaguchi Y., Shimura K., Koike T., Yoshida Y., Sugimori K., Ryozaawa S., Kakimoto T., Nishikawa K., Kitamura K., Imamura T., Mizuide M., Toda N., Maetani I., Sakai Y., Itoi T., Nagahama M., Nakai Y., Isayama H. Multicenter study of endoscopic preoperative biliary drainage for malignant distal biliary obstruction. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (14): 3793–3802. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i14.3793>
35. Sugiyama H., Tsuyuguchi T., Sakai Y., Nisikawa T., Miyazaki M., Yokosuka O. Preoperative drainage for distal biliary obstruction: endoscopic stenting or nasobiliary drainage? *Hepatogastroenterology.* 2013; 60 (122): 231–234. <https://doi.org/10.5754/hge12621>
36. Хатьков И.Е., Аванесян Р.Г., Ахаладзе Г.Г., Бебуришвили А.Г., Буланов А.Ю., Быков М.И., Вишке Э.Г., Габриэль С.А., Гранов Д.А., Дарвин В.В., Долгушин Б.И., Дюжева Т.Г., Ефанов М.Г., Коробка В.Л., Королев М.П., Кулабухов В.В., Майстренко Н.А., Мелехина О.В., Недолужко И.Ю., Охотников О.И., Погребняков В.Ю., Поликарпов А.А., Прудков М.И., Ратников В.А., Солоднина Е.Н., Степанова Ю.А., Субботин В.В., Федоров Е.Д., Шабунин А.В., Шаповальянц С.Г., Шулуток А.М., Шишин К.В., Цвиркун В.Н., Чжао А.В., Кулезнева Ю.В. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020; 6: 5–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200615>
Khatkov I.E., Avanesyan R.G., Akhaladze G.G., Beburishvili A.G., Bulanov A.Y., Bykov M.I., Virshke E.G., Gabriel S.A., Granov D.A., Darvin V.V., Dolgushin B.I., Dyuzheva T.G., Efanov M.G., Korobka V.L., Korolev M.P., Kulabukhov V.V., Maystrenko N.A., Melekhina O.V., Nedoluzhko I.Y., Okhotnikov O.I., Pogrebnyakov V.Y., Polikarpov A.A., Prudkov M.I., Ratnikov V.A., Solodina E.N., Stepanova Y.A., Subbotin V.V., Fedorov E.D., Shabunin A.V., Shapovalyants S.G., Shulutko A.M., Shishin K.V., Tsvirkun V.N., Chzhao A.V., Kulezneva Y.V. Russian consensus on current issues in the diagnosis and treatment of obstructive jaundice syndrome. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2020; 6: 5–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200615> (In Russian)
37. Fujii T., Yamada S., Suenaga M., Kanda M., Takami H., Sugimoto H., Nomoto S., Nakao A., Kodera Y. Preoperative internal biliary drainage increases the risk of bile juice infection and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a prospective observational study. *Pancreas.* 2015; 44 (3): 465–470. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000265>
38. Zhang G.Q., Li Y., Ren Y.P., Fu N.T., Chen H.B., Yang J.W., Xiao W.D. Outcomes of preoperative endoscopic nasobiliary drainage and endoscopic retrograde biliary drainage for malignant distal biliary obstruction prior to pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (29): 5386–5394. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i29.5386>
39. Zhang W., Che X. Comparison of effect between nasobiliary drainage and biliary stenting in malignant biliary obstruction: a systematic review and updated meta-analysis. *World J. Surg. Onc.* 2020; 18 (1): 71. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01848-1>
40. Han S.H., Kim J.S., Hwang J.W., Kim H.S. Preoperative endoscopic retrograde biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy compared to endoscopic nasobiliary drainage. *Gland. Surg.* 2021; 10 (5): 1669–1676. <https://doi.org/10.21037/gs-20-711>
41. Kamiya S., Nagino M., Kanazawa H., Komatsu S., Mayumi T., Takagi K., Asahara T., Nomoto K., Tanaka R., Nimura Y. The value of bile replacement during external biliary drainage: an analysis of intestinal permeability, integrity, and microflora. *Ann. Surg.* 2004; 239 (4): 510–517. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000118594.23874.89>
42. Endo Y., Noda H., Watanabe F., Kakizawa N., Fukui T., Kato T., Ichida K., Aizawa H., Kasahara N., Rikiyama T. Bridge of preoperative biliary drainage is a useful management for patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Pancreatol.* 2019; 19 (5): 775–780. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01848-1>
43. Van Leeuwen P.A., Keeman J.N., Butzelaar R.M., van den Bogaard A.E. Correlation between a positive gallbladder culture and subsequent wound infection after biliary surgery –

- a retrospective study of 840 patients. *Neth. J. Surg.* 1985; 37 (6):179–182.
44. Kwon W., Jang J.Y., Kim E.C., Park J.W., Han I.W., Kang M.J., Kim S.W. Changing trend in bile microbiology and antibiotic susceptibilities: over 12 years of experience. *Infection.* 2013; 41 (1): 93–102. <https://doi.org/10.1007/s15010-012-0358-y>
45. Herzog T., Belyaev O., Akkuzu R., Hölling J., Uhl W., Chromik A.M. The impact of bile duct cultures on surgical site infections in pancreatic surgery. *Surg. Infect. (Larchmt).* 2015; 16 (4): 443–449. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.104>
46. Захарова Ю.И., Киямов А.Р., Русанова Е.В., Лобаков А.И., Нестерова М.В. Унификация подхода к микробиологической диагностике инфекций билиарного тракта у больных, перенесших дренирование желчных протоков. Альманах клинической медицины. 2011; 24: 28–32. Zaharova Yu.I., Kiyamov A.R., Rusanova E.V., Lobakov A.I., Nesterova M.V. Unification of approach to microbiological diagnosis of biliary tract infection in patients who underwent biliary duct drainage. *Almanac of clinical medicine.* 2011; 24: 28–32. (In Russian)
47. Knab L.M., Varsanik M., Li R., Chen C., Pak N., Eguia E., Renz C., Terrasse W., Gauthier M., Ko C., Baker M., Parada J.P., Abood G. Antimicrobial susceptibility of biliary stents do not predict infectious complications after Whipple. *Surgery.* 2020; 168 (3): 457–461. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.05.025>
48. Bressan A.K., Aubin J.M., Martel G., Dixon E., Bathe O.F., Sutherland F.R., Balaa F., Mimeault R., Edwards J.P., Grondin S.C., Isherwood S., Lillemo K.D., Saeed S., Ball C.G. Efficacy of a dual-ring wound protector for prevention of surgical site infections after pancreaticoduodenectomy in patients with intrabiliary stents: a randomized clinical trial. *Ann. Surg.* 2018; 268 (1): 35–40. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002614>
49. Tomita K., Chiba N., Ochiai S., Yokozuka K., Gunji T., Hikita K., Ozawa Y., Okihara M., Sano T., Tsutsui R., Shimazu M., Kawachi S. Superficial surgical site infection in hepatobiliary-pancreatic surgery: subcuticular suture versus skin staples. *J. Gastrointest. Surg.* 2018; 22 (8): 1385–1393. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3754-5>
50. Брико Н.И., Божкова С.А., Брусина Е.Б., Жедаева М.В., Зубарева Н.А., Зуева Л.П., Иванова Е.Б., Казачек Я.В., Квашнина Д.В., Ковалишена О.В., Кузьменко С.А., Павлов В.В., Пасечник И.Н., Попов Д.А., Цигельник А.М., Цой Е.Р., Шмакова М.А., Шубняков И.И., Яковлев С.В. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2018. 72 с. Briko N.I., Bozhkova S.A., Brusina E.B., Zhedaeva M.V., Zubareva N.A., Zueva L.P., Ivanova E.B., Kazachek Ya.V., Kvashnina D.V., Kovalishena O.V., Kuz'menko S.A., Pavlov V.V., Pasechnik I.N., Popov D.A., Cigel'nik A.M., Coj E.R., Shmakova M.A., Shubnyakov I.I., Yakovlev S.V. *Profilaktika infekcij oblasti khirurgicheskogo vmeshatel'stva. Klinicheskie rekomendacii* [Prevention of surgical site infections. Clinical recommendations]. Remedium Privolzh'e Publishing House. N. Novgorod, 2018. 72 p. (In Russian)
51. Bratzler D.W., Hunt D.R. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43 (3): 322–330. <https://doi.org/10.1086/505220>
52. Ueno T., Yamamoto K., Kawaoka T., Takashima M., Oka M. Current antibiotic prophylaxis in pancreatoduodenectomy in Japan. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2005; 12 (4): 304–309. <https://doi.org/10.1007/s00534-005-0975-2>
53. Gavazzi F., Ridolfi C., Capretti G., Angiolini M.R., Morelli P., Casari E., Montorsi M., Zerbi A. Role of preoperative biliary stents, bile contamination and antibiotic prophylaxis in surgical site infections after pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterol.* 2016; 16: 43. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0460-1>
54. Donald G.W., Sunjaya D., Lu X., Chen F., Clerkin B., Eibl G., Li G., Tomlinson J.S., Donahue T.R., Reber H.A., Hines O.J. Perioperative antibiotics for surgical site infection in pancreaticoduodenectomy: does the SCIP-approved regimen provide adequate coverage? *Surgery.* 2013; 154 (2): 190–196. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.04.001>
55. De Pastena M., Paiella S., Azzini A.M., Zaffagnini A., Scarlini L., Montagnini G., Maruccio M., Filippini C., Romeo F., Mazzariol A., Cascio G.L., Bazaj A., Secchettin E., Bassi C., Salvia R. Antibiotic prophylaxis with piperacillin-tazobactam reduces post-operative infectious complication after pancreatic surgery: an interventional, non-randomized study. *Surg. Infect. (Larchmt).* 2021; 22 (5): 536–542. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.260>
56. Kondo K., Chijiwa K., Ohuchida J., Kai M., Fujii Y., Otani K., Hiyoshi M., Nagano M., Imamura N. Selection of prophylactic antibiotics according to the microorganisms isolated from surgical site infections (SSIs) in a previous series of surgeries reduces SSI incidence after pancreaticoduodenectomy. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20 (3): 286–293. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0515-9>

Сведения об авторах [Authors info]

Курсенко Роман Вадимович – врач-хирург, НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, онкологическое отделение №1. <https://orcid.org/0000-0002-0224-8697>.

E-mail: romakurss@gmail.com

Трушин Антон Александрович – заведующий онкологическим отделением №1, НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-3316-9956>.

E-mail: anton.trushin@rambler.ru

Зайцев Данила Александрович – врач-хирург, НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, хирургическое отделение №4. <https://orcid.org/0000-0003-2449-1847>.

E-mail: zaytsev.danila@gmail.com

Вервекин Илья Валерьевич – врач-ординатор, кафедра онкологии ФПО ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-3036-9779>. E-mail: iivervekin@yandex.ru

Свечкова Анна Алексеевна – врач-ординатор, кафедра хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0326-2957>. E-mail: svechkova-95@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0326-2957>. E-mail: svechkova-95@mail.ru

Беляев Михаил Алексеевич – канд. мед. наук, руководитель онкологического отделения №1, НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0830-3797>.

E-mail: 8628926@mail.ru

Захаренко Александр Анатольевич – доктор мед. наук, руководитель отдела онкохирургии, НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-8514-5377>.

E-mail: 9516183@mail.ru

Для корреспонденции *: Курсенко Роман Вадимович – 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Российская Федерация. Тел.: +7-965-082-14-27. E-mail: romakurss@gmail.com

Roman V. Kursenko – Surgeon, Oncology Department №1, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Oncology Department №1. <https://orcid.org/0000-0002-0224-8697>. E-mail: romakurss@gmail.com

Anton A. Trushin – Head of Oncology Department №1, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-3316-9956197022>. E-mail: anton.trushin@rambler.ru

Danila A. Zaitsev – Surgeon, Surgical Department №4, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-2449-1847>. E-mail: zaytsev.danila@gmail.com

Ilya V. Vervekin – Resident Physician, Department of Oncology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-3036-9779>. E-mail: iivervekin@yandex.ru

Anna A. Svechkova – Resident Physician, Department of Faculty Surgery with courses in Laparoscopic and Cardiovascular Surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-0326-2957>.

E-mail: svechkova-95@mail.ru

Mikhail A. Belyaev – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Oncology Department №1, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-0830-3797>.

E-mail: 8628926@mail.ru

Aleksandr A. Zaharenko – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Oncosurgery, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-8514-5377>.

E-mail: 9516183@mail.ru

For correspondence *: Roman V. Kursenko – 6-8, L'va Tolstogo str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation. Phone: +7-965-082-14-27. E-mail: romakurss@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 22.04.2022.

Received 22 April 2022.

Принята к публикации 11.10.2022.

Accepted for publication 11 October 2022.