© CC BY Коллектив авторов, 2019
 УДК 616.34-006.6-089-06:579.22
 DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-132-138

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ (обзор литературы)

А. А. Захаренко*, В. В. Семиглазов, О. А. Тен, Ш. Р. Джамиллов, М. А. Беляев,
 В. А. Рыбальченко, Р. В. Курсенко, С. Ф. Багненко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 20.06.19 г.; принята к печати 09.10.19 г.

Периоперационные изменения микробиоценоза у онкологических больных – широко исследуемая тема в коло-ректальной хирургии. В том числе, активно изучается роль микробиоты толстой кишки в развитии гнойно-воспа-лительных послеоперационных осложнений и ее влияние на возможный рецидив рака. Всю научную литературу в целом можно разделить на несколько тематических групп. Часть рассматриваемых статей посвящена состоя-нию микробиоты толстой кишки в периоперационный период, ее влиянию на послеоперационные осложнения, в частности, на несостоятельность анастомозов и развитие колита в послеоперационном периоде при дисбиозах. В ряде работ микробиота рассматривается в качестве лечебного инструмента. Также рассматриваются исследо-вания по влиянию антибиотикотерапии на развитие инфекции *Clostridium Difficile*. Представлен обзор актуальных зарубежных научных исследований микробиоценоза у больных раком толстой кишки, результаты которых могут успешно применяться в отечественной медицинской практике.

Ключевые слова: микробиоценоз, микробиота, пробиотики, колоректальный рак, антибиотикопрофилактика, осложнения

Для цитирования: Захаренко А. А., Семиглазов В. В., Тен О. А., Джамиллов Ш. Р., Беляев М. А., Рыбальченко В. А., Курсенко Р. В., Багненко С. Ф. Периоперационные изменения микробиоценоза в хирургическом лечении боль-ных колоректальным раком (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2019;178(5):132–138. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-132-138.

* **Автор для связи:** Захаренко Александр Анатольевич, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государствен-ный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: 9516183@mail.ru.

PERIOPERATIVE CHANGES OF MICROBIOCENOSIS IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER (review of literature)

Aleksandr A. Zakharenko*, Vladislav V. Semiglazov, Oleg A. Ten, Sherali R. Djamilov,
 Mikhail A. Belyaev, Vitalij A. Rybal'chenko, Roman V. Kursenko, Sergey F. Bagnenko

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 20.06.19; accepted 09.10.19

Perioperative changes in microbiocenosis in patients with oncological diseases is the widely researched theme in colorectal surgery. In particular, the role of the colon microbiome in the development of purulent-inflammatory postoperative complications and possible significance in cancer disease recurrence have been actively investigated. Data on the colon microbiome tends to be divided on several groups. Part of the considered articles was focused on the condition of the colon microbiome during the perioperative period and its effect on the postoperative complications, in particular on the anastomotic leakage and the development of colitis in the postoperative period in dysbiosis statement. On the other hand, microbiome was evaluated to be a treatment option by the several studies. The effect of antibiotic therapy on the development of *Clostridium Difficile* infection was investigated as well. The most relevant and up-to-date scientific researches on the microbiocenosis in patients with colorectal cancer were analyzed. The collected data can be used successfully for practical medical using in Russia.

Keywords: microbiome, microbiota, probiotics, colorectal cancer, antibiotic prophylaxis, complications

For citation: Zakharenko A. A., Semiglazov V. V., Ten O. A., Djamilov Ch. R., Belyaev M. A., Ribalchenko V. A., Kursenko R. V., Bagnenko S. F. Perioperative microbiocenosis changes in the surgical treatment of colon cancer patients (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(5):132–138. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-132-138.

* **Corresponding author:** Aleksandr A. Zakharenko, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: 9516183@mail.ru.

Введение. Периоперационные изменения микробиоценоза онкологических больных — широко исследуемое явление в колоректальной хирургии. В настоящее время в данном контексте также активно изучается роль микробиоты толстой кишки в развитии гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений и ее влияние на возможный рецидив рака, поскольку процент хирургических осложнений при плановых операциях на толстой кишке достигает 45 % [1]. Эти вопросы получили массовое освещение в зарубежной литературе — проведены многочисленные ретроспективные и проспективные исследования пациентов и их историй болезней в медицинских учреждениях Европы и США. В них раскрываются различные аспекты рассматриваемой темы — от факторов, негативно воздействующих на микробиоту толстой кишки, до вопросов сокращения расходов национальных систем здравоохранения на лечение пациентов с хирургической инфекцией, а также обозначены пути решения и рекомендации по преодолению возникающих проблем, связанных с периоперационными изменениями организма пациентов. В данной статье представлен обзор актуальных зарубежных научных исследований микробиоценоза у больных раком толстой кишки, результаты которых могут успешно применяться в отечественной медицинской практике.

Разного рода обзоры в рамках рассматриваемой тематики уже предпринимались зарубежными исследователями. Работа M. Dornfeld et al. [2] затрагивает различные аспекты хирургических инфекций. В статье K. Lassen [3] на основании данных англоязычной литературы описаны оптимальные приемы периоперационной помощи в колоректальной хирургии.

Микробиота толстой кишки как предиктор колоректального рака. Большая часть современных работ посвящена состоянию микробиоты толстой кишки в периоперационном периоде. Практически всеми исследователями фиксируются изменения микробиоценоза при колоректальном раке и полипозе. Ряд авторов [4–8] отмечают, что анализ микробиоты может использоваться как диагностический инструмент и своего рода биомаркер рецидива онкологического заболевания, а также влиять на назначение лечения в послеоперационном периоде.

Так, Jin Ye et al. [9] докладывают о секвенировании генома 16S рРНК для оценки различий в микробиоте кишечника пациентов с аденоматозными полипами толстой кишки, пациентов с колоректальным раком в послеоперационном периоде и здоровых пациентов: получены данные, свидетельствующие о том, что анализы микробиоты могут быть использованы в качестве неинвазивных биомаркеров для диагностики аденокарциномы толстой кишки, а также помочь предотвратить развитие рецидива у больных, перенесших радикальную операцию.

В контексте диагностики представляет интерес работа A. Abazar [10], которая посвящена получению скринингового инструмента для выявления колоректального рака на основе кишечной микробиоты, а также внедрению нового нелинейного метода выбора признаков для определения наиболее дискриминационных видов микробов. Авторами был проведен анализ кишечной микрофлоры в кале 141 пациента из Австрии и США. Все показатели были проанализированы с помощью обобщенно-регрессионной нейронной сети. Результаты исследования говорят о том, что наличие *Clostridium Scindens* и *Bifidobacterium angulatum* является показателем здоровой кишечной флоры, а при колоректальном раке число этих бактерий в организме уменьшается, и наблюдается рост числа *Fusobacterium gonidiaformans*. Таким образом, по мнению авторов, данный метод анализа кишечной микробиоты с использованием нейронной сети может применяться для выявления колоректального рака самостоятельно, без анализа кала на скрытую кровь.

В ряде работ микробиота рассматривается в качестве лечебного инструмента [11]. К примеру, R. Bachmann et al. [12] исследовали новые профилактические и терапевтические подходы к применению микробиоты *Lactobacillus spp* и *Akkermansia muciniphila* в послеоперационный период для заживления кишечного анастомоза, поскольку именно микробиота производит определенные активные формы кислорода и активирует специфические формилпептидные рецепторы, регулирующие заживление раны.

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что отдельные кишечные бактерии участвуют в развитии колоректального рака. В частности, B. Mathilde et al. [13] утверждают, что некоторые патогенные штаммы *Escherichia coli* способны вызывать хроническое воспаление и(или) продуцировать такой токсин, как цикломодулин, который участвует в процессе канцерогенеза. По данным авторов, обсемененность *E.coli* в пораженном опухолью отделе толстой кишки составляет 86 %, что почти в 2 раза больше показателей здоровой слизистой оболочкой кишки (48 %).

В труде авторов N. Y. Kwong et al. [14] на основании ретроспективного исследования данных о 13 096 взрослых пациентах были сделаны выводы, что риск развития колоректального рака выше у пациентов с бактериемией *Fragilis*, *Streptococcus gallolyticus*, *Clostridium septicum*, *Clostridium perfringens*, *Gemella morbillorum*. Эти результаты также позволяют предположить, что отдельные виды бактерий способствуют колоректальному канцерогенезу.

В статье O. Seiji et al. [15] аналогично показано, что у пациентов с колоректальным раком наблюдаются значительные изменения в микробиоте, в том числе уменьшение короткоцепочечных жирных кислот и повышение pH среды кишечника. Анализ данных приведен в табл. 1.

К схожим выводам пришли Lu Yingying et al. [16], в работе которых представлены сравнительные результаты анализа бактериального профиля слизистой оболочки пациентов с аденоматозными полипами толстой кишки и здоровых добровольцев. Результаты исследования указывают на то, что колоректальное предраковое поражение характеризуется изменениями в составе бактериальных сообществ микробиоты.

Изменения микробиоценоза не только являются инструментом диагностики колоректального рака или его возможным катализатором, но и оказывают значительное влияние и на развитие гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений.

Так, например, в одной из работ [8] говорится о значительном сокращении бутират-продуцирующих бактерий *F. Prausnitzii* и *Roseburia* в микробиоте больных колоректальным раком. Уменьшение концентрации бутирата, выполняющего барьерную функцию слизистой оболочки кишечника, приводит к воспалению кишечного тракта. В связи с этим особую актуальность представляет поиск путей эффективной коррекции дисбиозов у больных в послеоперационный период с целью профилактики инфекций.

Предоперационная подготовка и микробиоценоз толстой кишки. Среди факторов, оказывающих значительное влияние на изменение микробиоценоза толстой кишки, исследователи выделяют также и предоперационную подготовку. Множество дискуссий вызывает такая процедура, как механическая подготовка кишечника. Так, P. Bucher et al. [17] сравнивают результаты лечения 78 пациентов, перенесших механическую подготовку кишки перед левосторонней гемиколэктомией с целью снизить риск возникновения послеоперационных инфекционных осложнений, и 75 пациентов, которым не проводили данную процедуру. Общая частота абдоминальных инфекционных осложнений (несостоятельность анастомоза, абсцесс брюшной полости, перитонит и раневая

Таблица 1

Сравнение микробиоты больных колоректальным раком и здоровых людей

Table 1

Comparison of the microbiota between patients with colorectal cancer and healthy people			
Микробиота	Группа больных с колоректальным раком (n=93)	Контрольная группа (n=49)	p
Общее количество бактерий	(10,03±0,7) (93)	(10,8±0,3) (49)	<0,001
Облигатные анаэробы:			
<i>Clostridium coccoides group</i>	(↓9,5±0,7) (93)	(9,9±0,4) (49)	0,004
<i>C. leptum subgroup</i>	(↓9,4±0,8) (93)	(10,1±0,4) (49)	<0,001
<i>Bacteroides fragilis group</i>	(↓9,6±0,8) (91)	(10,2±0,4) (49)	<0,001
<i>Bifidobacterium</i>	(↓9,3±0,9) (91)	(9,7±0,6) (49)	0,006
<i>Atopobium duster</i>	(↓9,0±0,7) (91)	(9,5±0,5) (49)	<0,001
<i>Prevotella</i>	(8,2±1,4) (58)↑	(8,1±1,8) (25)	0,897
<i>C. difficile</i>	(5,0±1,1) (10)	(5,0±0,9) (2)	0,919
<i>C. perfringens</i>	(5,5±1,7) (53)↑	(5,1±1,3) (27)	0,448
Факультативные анаэробы:			
<i>Total Lactobacillus</i>	(6,9±1,6) (93)	(7,0±1,3) (49)	0,695
<i>Enterobacteriaceae</i>	(7,2±1,0) (78)	(7,6±1,1) (49)	0,026
<i>Enterococcus</i>	(6,6±1,4) (80)	(6,8±1,4) (49)	0,666
<i>Staphylococcus</i>	(4,3±0,7) (76)	(4,8±0,7) (49)	<0,001
Аэробы:			
<i>Pseudomonas</i>	(4,9±1,1) (19)	(4,3±1,0) (6/49)	0,127

Примечание: бактериальные подсчеты выражены как (среднее±SD) (log10 бактериальных клеток/г фекалий). Стандартное отклонение SD. В скобках указано число пациентов, у которых был обнаружен данный тип бактерий на число обследованных пациентов [15].

инфекция) составили 22 и 8 % соответственно, что свидетельствует о том, что плановая левосторонняя гемиколэктомия без механической подготовки кишечника безопасна и приводит к меньшему числу послеоперационных заболеваний (табл. 2).

Исследование В. Jung et al. [17] на 105 пациентах с аденоматозными полипами или колоректальным раком, которым была проведена плановая операция на толстой кишке, не показало существенной разницы послеоперационного состояния больных, которым проводилась подготовка кишечника, по сравнению с теми больными, которым она не проводилась, однако механическая подготовка приносила дискомфорт больным.

О. Pittet et al. [18] сравнили пациентов, которым проводили лишь очистительные клизмы, с группой больных, перенесших полную механическую очистку толстой кишки перед оперативным вмешательством, и не установили различий по частоте послеоперационных осложнений между этими категориями больных.

Ravi Pokala Kiran et al. [19] установили, что применение механической подготовки кишки в сочетании с приемом пероральных антибиотиков почти вдвое уменьшает развитие послеоперационной инфекции, частоту несостоятельности анастомозов и кишечную непроходимость.

Антибактериальная терапия и микробиоценоз толстой кишки. Наряду с механической подготовкой кишки, широко обсуждаемым в научной среде вопросом является целесообразность антибиотикотерапии в предоперационный и послеоперационный периоды [20].

J. A. Cannon et al. [21] доложили о результатах применения механической подготовки кишки, пероральных антибиотиков и их взаимосвязи с частотой инфекций в послеоперационном периоде. Исследованием были охвачены 9940 пациентов из 112 больниц, перенесших плановые операции на толстой кишке с 2005 по 2009 г. В результате исследования было установлено, что пациенты, получавшие пероральные антибиотики, имели значительно более низкий уровень развития инфекции, исследование показало необходимость применения пероральных антибиотиков перед плановыми операциями на толстой кишке.

T. Oshima et al. [22] представили результаты исследования по изучению влияния оральной антимикробной профилактики

в дополнение к внутривенной антимикробной профилактике антибиотиками у пациентов с язвенным колитом, перенесших колэктомия, — данная комбинированная профилактика, по данным авторов, почти в 4 раза снижала риск возникновения инфекционных заболеваний кишки в послеоперационном периоде.

К аналогичным выводам пришли и Е. К. Kim et al. [23], которые положительно высказываются о подготовке кишечника к операции с применением пероральных антибиотиков в профилактике инфекционных осложнений после плановой операции на толстой кишке на основании проведенного анализа более чем 2400 больных.

L. Krapohl Greta et al. [24] на основании анализа 4936 пациентов показали, что развитие инфекции *Clostridium Difficile* не связано с назначением антибиотиков в периоперационном периоде. В то же время С. Slimings et al. [25] представили противоположную точку зрения. Исследователями был проведен анализ воздействия применения антибиотиков на развитие приобретенной внутрибольничной инфекции *Clostridium Difficile*, согласно которому, наибольший риск развития инфекции отмечен после применения цефалоспоринов и Клиндамицина.

M. Rashid et al. [26] также оценили влияние Ципрофлоксацина или Клиндамицина на микробиоту здоровых людей. Было выявлено, что Клиндамицин оказывает на кишечную микробиоту большее негативное влияние, чем Ципрофлоксацин (табл. 3).

Говоря о режимах применения антибиотиков больным колоректальным раком в периоперационном периоде, необходимо указать на результаты исследования M. Dornfeld et al. [27], в ходе которого были обследованы 965 пациентов клиники Мэйо. Авторы исследования проанализировали состояние пациентов, которым давали один и тот же антибиотик до операции и в течение 24 ч после операции, и пациентов, для которых были исключены послеоперационные дозы антибиотиков. Принципиальных отличий в уровне развития инфекции для обеих групп больных не было обнаружено, что позволило говорить о возможности пересмотра продолжительности лечения пациентами антибиотиков.

Таким образом, многими авторами отмечено, что антибиотики приводят к изменениям микробиоты толстой кишки

Таблица 2

Послеоперационные инфекционные осложнения

Table 2

Postoperative infectious complications

Осложнение	Механически подготовленная кишка, n=78 (%)	Без механической подготовки кишки, n=75 (%)	P	Относительный риск
Несостоятельность анастомоза	5 (6)	1 (1)	0,210	1,68
Абсцесс брюшной полости	1 (1)	2 (3)	0,615	0,47
Перитонит	1 (1)	0 (0)	1	2,93
Раневая инфекция	10 (13)	3 (4)	0,07	1,58
Всего	17 (22)	6 (8)	0,028	1,58

Примечание: статистический анализ по точному тесту Фишера [17].

в периоперационный период, что может негативно сказаться на дальнейшем состоянии пациента. В связи с этим продолжается поиск альтернативных антибиотикам лекарственных средств, в том числе оказывающих терапевтическое действие в лечении послеоперационных дисбиозов.

Пробиотики и микробиоценоз толстой кишки. C. Lin et al. [28] рекомендуют с осторожностью использовать антибиотики при лечении колоректального рака, чтобы избежать нарушения нормального баланса кишечной микросреды и рекомендуют прием пробиотиков.

Z. Liu et al. [29] также рассматривали влияние периоперационного введения пробиотиков на барьерную функцию кишки на исход операции у пациентов при плановых операциях на толстой кишке. В данном исследовании пробиотики назначались перорально в течение 6 дней до операции и 10 дней после операции. Контрольной группе из 50 пациентов пробиотики не вводили. Полученные результаты показали снижение частоты возникновения инфекционных осложнений у пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу колоректального рака, которым были назначены пробиотические препараты.

J. Z. Goldenberg [30] также предлагают назначение пробиотиков в качестве средства как для профилактики, так и для лечения диареи, связанной с *Cl. difficile*.

Некоторыми авторами [31] было оценено влияние предоперационного введения синбиотика пациентам с колоректальным раком, которые перенесли оперативное лечение. В результате было доказано, что применение синбиотиков в течение 7 дней до операции у пациентов с колоректальным раком ослабляет воспалительное состояние и снижает продолжительность пребывания в стационаре и использование антибиотиков.

Прочие факторы, влияющие на микробиоценоз толстой кишки. Еще один фактор, влияющий на изменение микробиоценоза толстой кишки у больных

колоректальным раком, – пребывание пациентов в отделениях интенсивной терапии. У такого рода пациентов часто отмечаются нарушения микрофлоры толстой кишки, которые характеризуются высоким ростом условно патогенной и патогенной флоры с высокой лекарственной устойчивостью. Исследование T. B. Gonzalez [32] посвящено изучению энтерококков в кишечном тракте пациентов отделений интенсивной терапии, которым была проведена селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта. В работе были выявлены существенные сдвиги в числе копий гена энтерококковой 16S рПНК в микробиоте кишечника в период госпитализации. У $2/3$ пациентов развились нозокомиальные энтерококковые инфекции, причем несколько видов энтерококков были устойчивы к антибиотикам и являлись носителями генов вирулентности.

E. Buelow et al. [33] также исследовали кишечную микробиоту пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии и подвергшихся процедуре селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта. Результаты показали наличие отклонений показателей микробиоты таких пациентов от нормы и повышенного риска инфекционных заболеваний.

В анализируемой литературе можно выделить несколько статей, в которых подчеркивается важность соблюдения санитарно-эпидемиологического контроля в медицинских учреждениях, а также профилактики инфекций, среди которых особое место занимает *C. Difficile* [35, 36]. В исследовании T. Konishi [37] были проанализированы данные 459 пациентов, перенесших операции на толстой кишке до и после введения программы санитарно-эпидемиологического контроля. Ретроспективный обзор медицинских историй выявил в общей сложности 27,5 % осложнений до внедрения системы санитарно-эпидемиологического контроля и 17,7 % после ее введения, что говорит о снижении риска развития хирургических инфекций в условиях введения санитарно-эпидемиологического контроля.

Таблица 3

Влияние антибактериальных препаратов на микробиоту здоровых людей

Table 3

The effects of antibacterial drugs on the microbiota of healthy people

Пара образцов	Плацебо	Антибиотик	
		Ципрофлоксацин	Клиндамицин
Базовый день – 11	0	0	3
Базовый уровень – месяц 1	0	15	21
Базовый уровень – месяц 2	0	4	5
Базовый уровень – месяц 4	0	2	2
Базовый уровень – месяц 12	0	1	0

Примечание: число оперативных таксономических единиц на группу обработки, статистически значимо изменяющееся в их численности с течением времени [26].

Отдельно стоит упомянуть работу E. Fry Donald [38], в которой особое внимание автор уделяет периоперационному гликемическому контролю состояния больного. Гипергликемия оказывает иммуносупрессивный эффект на организм, усиливая послеоперационную инфекцию. Автором проведен анализ 6000 случаев пациентов, согласно которому, послеоперационная смертность в результате развития инфекции была в 3 раза выше у больных с гипергликемией и составила 3,1 %.

В заключение обзора стоит отметить важность разработки программ профилактики хирургических инфекций в колоректальной хирургии [1]. Такая необходимость отмечена многими исследователями. С. Robert et al. [39] доложили о сокращении количества инфекций в колоректальной хирургии путем применения комплекса мероприятий, разработанных на основании данных ACS NSQIP – «Национальной программы улучшения качества хирургии» Американского колледжа хирургов. В настоящее время во многих странах выпускаются рекомендации по подготовке кишки к хирургическому вмешательству, а также рекомендованный комплекс мероприятий для предотвращения хирургических инфекций в колоректальной хирургии, снижающий число случаев инфекций и уменьшающий затраты на здравоохранение [40, 41].

Важное значение в сборе вышеуказанных данных играет анализ болезней пациентов. Так, S. Gaines et al. [42] проанализировали истории болезни больных за последние 40 лет, используя следующие ключевые слова: «рецидив колоректального рака», «микробиота», «несостоятельность анастомоза» и «механическая подготовка кишки», на основании чего выявили факторы, которые воздействуют на микробиоту кишки, изменяя ее состав и увеличивая риск развития инфекций, а также рецидивов заболевания. Среди этих факторов можно выделить специфику диеты, использование антибиотиков, особенности методов, применяемых для подготовки толстой кишки, и др. Исследование кишечной микробиоты с использованием технологии секвенирования поколений дает возможность прогнозировать и предупреждать неблагоприятную динамику после резекции толстой кишки.

Выводы. 1. Выявлено влияние микробиоты толстой кишки на развитие рака, возможности ее использования в качестве диагностического и терапевтического инструмента данного заболевания.

2. Отмечены особенности предоперационной подготовки толстой кишки, позволяющие снизить риск возникновения хирургической инфекции, и целесообразность применения антибиотикопрофилактики (терапии), поиск альтернативных антибиотикам средств профилактики хирургической инфекции, поиск оптимальных и эффективных путей коррекции дисбиозов в послеоперационном периоде.

3. Пребывание в отделении интенсивной терапии является фактором риска развития хирургической инфекции.

4. Необходим эпидемиологический надзор в медицинских учреждениях, а также разработка и внедрение научно обоснованных пакетов данных по профилактике хирургических инфекций.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения

с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anthony T., Murray B. W., Sum-Ping J. T. et al. Evaluating an evidence – based bundle for preventing surgical site infection // Arch surgery. 2011. Vol. 146 (3). P. 263–269.
2. Dornfeld M., Lovely J. K., Huebner M. et al. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection // Dis. of the colon & rectum. 2008. Vol. 60 (9). P. 971–978.
3. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al. Consensus review of optimal peri-operative care in colorectal surgery enhanced recovery after surgery (ERAS) group recommendations // Archive of surgery. 2009. Vol. 144 (10). P. 963–969.
4. James A. L., Scott A. J., Pouncey A. L. et al. Colorectal carcinogenesis : an archetype of gut microbiota-host interaction // Ecancer. 2018. Vol. 12. P. 865.
5. Jing C., Zhu H., Liu D. et al. A pilot study : changes of gut microbiota in post-surgery colorectal cancer patients // Frontiers in microbiology. 2018. Vol. 9. P. e2777.
6. Sze M. A., Baxter N. T., Ruffin M. T. et al. Schloss normalization of the microbiota in patients after treatment for colonic lesions // Microbiome. 2017. Vol. 5 (1). P. 150.
7. Scanlan P. D., Shanahan F., Clune Y. et al. Culture-independent analysis of the gut microbiota in colorectal cancer and polyposis // Environmental microbiology. 2008. Vol. 10 (3). P. 789–798.
8. Wu N., Yang X., Zhang R. et al. Dysbiosis signature of fecal microbiota in colorectal cancer patients // Microb Ecol. 2013. Vol. 66 (2). P. 462–470.
9. Ye J., Liu Y., Zhao L. et al. Gut microbiota in patients after surgical treatment for colorectal cancer // Environmental microbiology. 2018. Vol. 21 (2). P. 772–783.
10. Abazar A., Asemani D., Teymourpour P. et al. Detection of colorectal carcinoma based on microbiota analysis using generalized regression neural networks and nonlinear feature selection // IEEE/ACM Transactions on computational biology and bioinformatics. 2018. P. 99.
11. Ding C., Tang W., Fan X. et al. Intestinal microbiota : a novel perspective in colorectal cancer biotherapeutics // Onco targets ther. 2018. Vol. 11. P. 4797–4810.
12. Bachmann R., Leonard D., Delzenne N. et al. Novel insight into the role of microbiota in colorectal surgery // Gut. 2017. Vol. 66 (4). P. 739–749.
13. Mathilde B., Buc E., Sauvanet P. et al. Colonization of the human Gut by E. coli and Colorectal Cancer Risk // Clin. cancer res. 2014. Vol. 20, № 4. P. 859–867.
14. Kwong T. N. Y., Wang X., Nakatsu G. et al. Association between bacteremia from specific microbes and subsequent diagnosis of colorectal cancer // Gastroenterology. 2018. Vol. 155. P. 383–390.
15. Ohigashi S., Sudo K., Kobayashi D. et al. Changes of the Intestinal microbiota, short chain fatty acids, and fecal pH in patients with colorectal Cancer // Dig dis Sci. 2013. Vol. 58 (6). P. 1717–1726.
16. Lu Y., Chen J., Zheng J. et al. Mucosal adherent bacterial dysbiosis in patients with colorectal adenomas // Scientific reports. 2016. Vol. 6. P. e26337.
17. Bucher P., Gervaz P., Soravia C. et al. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery // British J. of surgery. 2005. Vol. 92. P. 409–414.
18. Pittet O., Nocito A., Balke H. et al. Rectal enema is an alternative to full mechanical bowel preparation for primary rectal cancer surgery // The association of coloproctology of Great Britain and Ireland. 2015. Vol. 17. P. 1007–1010.
19. Kiran R. P., Murray A. C., Chiuzan C. et al. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery // Annals of surgery. 2015. Vol. 262 (3). P. 416–425.
20. Ianaro G., Tilg H., Gasbarrini A. et al. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota : between good and evil // Gut. 2016. Vol. 65. P. 1906–1915.

21. Cannon J. A., Altom L. K., Deierhoi R. J. et al. Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections // *Diseases of the colon & rectum*. 2012. Vol. 55 (11). P. 1160–1166.
22. Oshima T., Takesue Y., Ikeuchi H. et al. Preoperative oral antibiotics and intravenous antimicrobial prophylaxis reduce the incidence of surgical site infections in patients with ulcerative colitis undergoing IPAA // *Diseases of the colon & rectum*. 2013. Vol. 56 (10). P. 1149–1155.
23. Kim E. K., Sheetz K. H., Bonn J. et al. A statewide colectomy experience the role of full bowel preparation in preventing surgical site infection // *Annals of surgery*. 2014. Vol. 259 (2). P. 310–314.
24. Krapohl G. L., Morris A. M., Cai S. et al. Preoperative risk factors for post-operative *Clostridium difficile* infection in colectomy patients // *The American J. of surgery*. 2013. Vol. 205. P. 343–348.
25. Slimings C., Riley T. V. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection : update of systematic review and meta-analysis // *J. of antimicrobial chemotherapy*. 2014. Vol. 69 (4). P. 881–891.
26. Rashid M. U., Zaura E., Buijs M. J. et al. Determining the long-term effect of antibiotic administration on the human normal intestinal microbiota using culture and pyrosequencing methods // *Clin infect disease*. 2015. Vol. 60 (2). P. 77–84.
27. Dornfeld M., Lovely J. K., Pharm D. et al. Surgical site infection in colorectal surgery : a study in antibiotic duration // *Dis. of the colon & rectum*. 2017. Vol. 60 (9). P. 971–978.
28. Lin C., Cai X., Zhang J. et al. Role of gut microbiota in the development and treatment of colorectal cancer // *Digestion*. 2018. Vol. 10. P. 1–7.
29. Liu Z., Qin H., Yang Z. et al. Randomised clinical trial : the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery – a double-blind study // *Aliment pharmacol ther*. 2011. Vol. 33. P. 50–63.
30. Goldenberg J. Z., Yap C., Lytvyn L. et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children // *Cochrane database syst rev*. 2017. Vol. 12. P. e6095.
31. Polakowski C. B., Kato M., Preti V. B. et al. Impact of the preoperative use of synbiotics in colorectal cancer patients : a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Nutrition*. 2019. Vol. 58. P. 40–46.
32. Bello Gonzalez T. D. J., Pham P., Top J. et al. Characterization of Enterococcus isolates colonizing the intestinal tract of intensive care unit patients receiving selective digestive decontamination // *Frontiers in microbiology*. 2017. Vol. 28 (8). P. 1596.
33. Buelow E., González T., Fuentes S. et al. Comparative gut microbiota and resistome profiling of intensive care patients receiving selective digestive tract decontamination and healthy subjects // *Microbiome*. 2017. Vol. 5. P. 88.
34. Jared C. W., Kubal C. A., Fridell J. A. et al. Posttransplant complications in adult recipients of intestine grafts without bowel decontamination // *J. of surgical research*. 2018. Vol. 225. P. 125–130.
35. Young H., Knepper B., Moore E. et al. Surgical site infection after colon surgery : National healthcare safety network risk factors and modeled rates compared with published risk factors and rates // *Colon Surgical Site Infections*. 2012. Vol. 214 (5). P. 852–859.
36. Magill S. S., Edwards J. R., Bamberg W. et al. Multistate point – prevalence survey of health care – associated infections // *N. Engl. J. Med*. 2014. Vol. 370 (13). P. 1198–1208.
37. Konishi T., Watanabe T., Morikane K. et al. Prospective surveillance effectively reduced rates of surgical site infection associated with elective colorectal surgery at a university hospital in Japan // *Infection control and hospital epidemiology*. 2006. Vol. 27 (5). P. 526–528.
38. Donald F. E. The prevention of surgical site infection in elective colon surgery // *Scientifica (Cairo)*. 2013. P. e896297.
39. Robert C., Dankbar E., Lovely J. et al. Colorectal surgery surgical site infection reduction program : a national surgical quality improvement programme driven multidisciplinary single-institution experience // *J. of the Am. college of surgeons*. 2013. Vol. 216. P. 23–33.
40. Migaly J., Bafford A. C., Todd D. et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the use of bowel preparation in elective colon and rectal surgery // *Diseases of the colon & rectum*. 2019. Vol. 62 (1). P. 3–8.
41. Keenan J. E., Speicher P. J., Thacker J. K. et al. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery an effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings // *JAMA Surgery*. 2014. Vol. 149 (10). P. 1045–1052.
42. Gaines S., Shao C., Hyman N. et al. Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery // *Br. J. Surg*. 2018. Vol. 105 (2). P. 131–141.

REFERENCES

1. Anthony T., Murray B. W., Sum-Ping J. T. et al. Evaluating an evidence – based bundle for preventing surgical site infection. *Arch surgery*. 2011;146(3):263–269.
2. Dornfeld M., Lovely J. K., Huebner M. et al. Surgical site infection prevention and treatment of surgical site infection. *Dis. of the colon & rectum*. 2008;60(9):971–978.
3. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery enhanced recovery after surgery (ERAS) group recommendations. *Archive of surgery*. 2009;144(10):963–969.
4. James A. L., Scott A. J., Pouncey A. L. et al. Colorectal carcinogenesis: an archetype of gut microbiota-host interaction. *Ecancer*. 2018;12:865.
5. Jing C., Zhu H., Liu D. et al. A pilot study: changes of gut microbiota in post-surgery colorectal cancer patients. *Frontiers in microbiology*. 2018;9:e2777.
6. Sze M. A., Baxter N. T., Ruffin M. T. et al. Schloss normalization of the microbiota in patients after treatment for colonic lesions. *Microbiome*. 2017;5(1):150.
7. Scanlan P. D., Shanahan F., Clune Y. et al. Culture-independent analysis of the gut microbiota in colorectal cancer and polyposis. *Environmental microbiology*. 2008;10(3):789–798.
8. Wu N., Yang X., Zhang R. et al. Dysbiosis signature of fecal microbiota in colorectal cancer patients. *Microb Ecol*. 2013;66(2):462–470.
9. Ye J., Liu Y., Zhao L. et al. Gut microbiota in patients after surgical treatment for colorectal cancer. *Environmental microbiology*. 2018;21(2):772–783.
10. Abazar A., Asemani D., Teymourpour P. et al. Detection of colorectal carcinoma based on microbiota analysis using generalized regression neural networks and nonlinear feature selection. *IEEE/ACM Transactions on computational biology and bioinformatics*. 2018:99.
11. Ding C., Tang W., Fan X. et al. Intestinal microbiota: a novel perspective in colorectal cancer biotherapeutics. *Oncotargets ther*. 2018;11:4797–4810.
12. Bachmann R., Leonard D., Delzenne N. et al. Novel insight into the role of microbiota in colorectal surgery. *Gut*. 2017;66(4):739–749.
13. Mathilde B., Buc E., Sauvanet P. et al. Colonization of the human Gut by *E. coli* and Colorectal Cancer Risk. *Clin cancer res*. 2014;20(4):859–867.
14. Kwong T. N. Y., Wang X., Nakatsu G. et al. Association between bacteremia from specific microbes and subsequent diagnosis of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2018;155:383–390.
15. Ohigashi S., Sudo K., Kobayashi D. et al. Changes of the Intestinal microbiota, short chain fatty acids, and fecal pH in patients with colorectal Cancer. *Dig dis Sci*. 2013;58(6):1717–1726.
16. Lu Y., Chen J., Zheng J. et al. Mucosal adherent bacterial dysbiosis in patients with colorectal adenomas. *Scientific reports*. 2016;6:e26337.
17. Bucher P., Gervaz P., Soravia C. et al. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *British J. of surgery*. 2005;92:409–414.
18. Pittet O., Nocito A., Balke H. et al. Rectal enema is an alternative to full mechanical bowel preparation for primary rectal cancer surgery. The association of coloproctology of Great Britain and Ireland. 2015;17: 1007–1010.
19. Kiran R. P., Murray A. C., Chiuzan C. et al. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery. *Annals of surgery*. 2015;262(3):416–425.
20. Ianiro G., Tilg H., Gasbarrini A. et al. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016;65:1906–1915.
21. Cannon J. A., Altom L. K., Deierhoi R. J. et al. Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections. *Diseases of the colon & rectum*. 2012;55(11):1160–1166.
22. Oshima T., Takesue Y., Ikeuchi H. et al. Preoperative oral antibiotics and intravenous antimicrobial prophylaxis reduce the incidence of surgical site infections in patients with ulcerative colitis undergoing IPAA. *Diseases of the colon & rectum*. 2013;56(10): 1149–1155.
23. Kim E. K., Sheetz K. H., Bonn J. et al. A statewide colectomy experience the role of full bowel preparation in preventing surgical site infection. *Annals of surgery*. 2014;259(2):310–314.
24. Krapohl G. L., Morris A. M., Cai S. et al. Preoperative risk factors for postoperative *Clostridium difficile* infection in colectomy patients. *The American J. of surgery*. 2013;205:343–348.
25. Slimings C., Riley T. V. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis. *J. of antimicrobial chemotherapy*. 2014;69(4):881–891.

26. Rashid M. U., Zaura E., Buijs M. J. et al. Determining the long-term effect of antibiotic administration on the human normal intestinal microbiota using culture and pyrosequencing methods // Clin infect disease. 2015. Vol. 60 (2). P. 77–84.
27. Dornfeld M., Lovely J. K., Pharm. D. et al. Surgical site infection in colorectal surgery: a study in antibiotic duration. Dis. of the colon & rectum. 2017;60(9):971–978.
28. Lin C., Cai X., Zhang J. et al. Role of gut microbiota in the development and treatment of colorectal cancer. Digestion. 2018;10:1–7.
29. Liu Z., Qin H., Yang Z. et al. Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery – a double-blind study. Aliment pharmacol ther. 2011;33:50–63.
30. Goldenberg J. Z., Yap C., Lytvyn L. et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Cochrane database syst rev. 2017;12:e6095.
31. Polakowski C. B., Kato M., Preti V. B. et al. Impact of the preoperative use of synbiotics in colorectal cancer patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutrition. 2019;58:40–46.
32. Bello Gonzalez T. D. J., Pham P., Top J. et al. Characterization of Enterococcus isolates colonizing the intestinal tract of intensive care unit patients receiving selective digestive decontamination. Frontiers in microbiology. 2017;28(8):1596.
33. Buelow E., González T., Fuentes S. et al. Comparative gut microbiota and resistome profiling of intensive care patients receiving selective digestive tract decontamination and healthy subjects. Microbiome. 2017;5:88.
34. Jared C. W., Kubal C. A., Fridell J. A. et al. Posttransplant complications in adult recipients of intestine grafts without bowel decontamination. J. of surgical research. 2018;225:125–130.
35. Young H., Knepper B., Moore E. et al. Surgical site infection after colon surgery: National healthcare safety network risk factors and modeled rates compared with published risk factors and rates. Colon Surgical Site Infections. 2012;214(5):852–859.
36. Magill S. S., Edwards J. R., Bamberg W. et al. Multistate point – prevalence survey of health care – associated infections. N Engl J med. 2014;370(13):1198–1208.
37. Konishi T., Watanabe T., Morikane K. et al. Prospective surveillance effectively reduced rates of surgical site infection associated with elective colorectal surgery at a university hospital in Japan. Infection control and hospital epidemiology. 2006;27(5):526–528.
38. Donald F. E. The prevention of surgical site infection in elective colon surgery. Scientifica (Cairo). 2013:e896297.
39. Robert C., Dankbar E., Lovely J. et al. Colorectal surgery surgical site infection reduction program: a national surgical quality improvement programe driven multidisciplinary single-institution experience. J. of the American college of surgeons. 2013;216:23–33.
40. Migaly J., Bafford A. C., Todd D. et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the use of bowel preparation in elective colon and rectal surgery. Diseases of the colon & rectum. 2019;62(1):3–8.
41. Keenan J. E., Speicher P. J., Thacker J. K. et al. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery an effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings. JAMA Surgery. 2014;149(10):1045–1052.
42. Gaines S., Shao C., Hyman N. et al. Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery. Br J Surg. 2018;105(2):131–141.

Сведения об авторах:

Захаренко Александр Анатольевич (е-mail: 9516183@mail.ru, SPIN-код: 3209-8677, ORCID: 0000-0002-8514-5377), д-р мед. наук, доцент кафедры онкологии, руководить отдела онкохирургии НИИ хирургии и неотложной медицины; Семизлазов Владислав Владимирович (е-mail: ssemizlazov@mail.ru), д-р мед. наук, зав. кафедрой онкологии; Тен Олег Андреевич (е-mail: ten888oleg@mail.ru, SPIN-код: 7551-8850, AuthorID: 937324, ORCID: 0000-0002-9927-5607), врач-хирург НИИ хирургии и неотложной медицины; Джамилев Шерали Раджибалиевич (е-mail: scherali88@mail.ru, SPIN-код: 4060-0371, ORCID: 0000-0002-1445-7277), врач-хирург НИИ хирургии и неотложной медицины; Беляев Михаил Алексеевич (е-mail: mishavma@mail.ru, SPIN-код: 8885-3644, ORCID: 0000-0003-0830-3797), канд. мед. наук, руководить отделения абдоминальной онкологии НИИ хирургии и неотложной медицины; Рыбальченко Виталий Александрович (е-mail: vitaliirybalchenko@yandex.ru, SPIN-код: 6517-5793, ORCID: 0000-0003-3086-6457), врач-хирург НИИ хирургии и неотложной медицины; Курсенко Роман Вадимович (е-mail: romakurss@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0224-8697), ординатор кафедры факультетской хирургии с курсом лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии; Багненко Сергей Фёдорович (е-mail: bagненко_spb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6380-137X), д-р мед. наук, профессор, академик РАН, ректор; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.