https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-36-48



Коррекция дисбиотических нарушений при диверсионном проктите: возможности внутрипросветной санации и профилактика осложнений после восстановительных операций

В. С. Грошилин, Д. В. Мартынов, Ю. Л. Набока, М. Ю. Бакуляров, Г. А. Мрыхин*

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Актуальность. Повторные оперативные вмешательства по устранению колостомы и восстановлению кишечной непрерывности после обструктивных резекций относятся к травматичным и сложным реконструктивным операциям на толстой кишке. Среди осложнений восстановительных операций доминируют нагноение ран (от 30 до 60%), несостоятельность швов анастомоза (5–23%), причем в 0,4–2,8% случаев эти осложнения приводят к летальным исходам. Выраженные дисбиотические изменения, прогрессия катарального или эрозивного диверсионного колита и проктосигмоидита являются факторами риска несостоятельности анастомоза и послеоперационной дисфункции кишки. Это определяет необходимость формирования лечебного алгоритма санации кишки и внедрения методов профилактики несостоятельности анастомозов после обструктивной резекции дистальных отделов толстой кишки (операции Гартмана).

Цель — оценить возможность и эффективность внутрипросветного применения рифаксимина в полиморфной форме альфа (рифаксимина-α) (препарат Альфа Нормикс®, компания Альфасигма) в качестве санирующего кишечного антисептика для купирования диверсионного колита и профилактики послеоперационных осложнений при восстановительных операциях после обструктивных резекций толстой кишки (операций типа Гартмана).

Материал и методы. Проведено проспективное сравнительное контролируемое исследование результатов оперативного лечения 63 пациентов в 2 сопоставимых группах по принципу «случай-контроль». Операции включали ликвидацию колостом и восстановление непрерывности кишечной трубки путем наложения толсто-толстокишечного анастомоза. В первой, основной группе (30 больных) применен оригинальный «Способ послеоперационной профилактики несостоятельности толстокишечного анастомоза» (патент РФ № 2523822). В контрольной группе (33 пациента) использованы рутинные методы профилактики несостоятельности анастомоза, антибиотикопрофилактика. Проведен сравнительный анализ количества и тяжести гнойно-септических осложнений (с учетом возможности их купирования), а также качества и темпов купирования кишечного дисбиоза и проявлений диверсионного проктита.

Результаты. В основной группе получены лучшие результаты по основным анализируемым параметрам при меньшем числе осложнений и несостоятельности анастомоза. Так, общее число осложнений в I группе составило 16,7%, а во второй — 27,3%. Удельный вес осложнений, связанных с несостоятельностью анастомоза, воспалительными изменениями в его зоне и нарушением проходимости, составил в I группе 6,7%, а во II группе — 12,1%. Непереносимости рифаксимина-α (Альфа Нормикса®) и патологических реакций, ассоци-ированных с его применением, не отмечено. Выявлена возможность эффективного купирования нарушений количественного и качественного состава микрофлоры культи толстой кишки. В основной группе удалось достичь лучшего устранения локальных проявлений диверсионного колита и аноректальной дисфункции в сравнении с традиционными схемами послеоперационной терапии.

Выводы. Внутрипросветное дозированное применение суспензии Альфа Нормикса®, при концентрации рифаксимина-α в суспензии 100 мг на 5 мл, является эффективным методом послеоперационной профилактики гнойно-септических осложнений, связанных с недостаточностью шва анастомозов при реконструктивных операциях на дистальных отделах толстой кишки. Введение рифаксимина-α в схему послеоперационного лечения позволяет стабилизировать результаты за счет санации просвета кишки, устранения дисбиоза, купирования воспалительной реакции и устранения факторов, поддерживающих развитие диверсионного проктита.

Ключевые слова: обструктивная резекция, толстокишечный анастомоз, диверсионный колит, рифаксимин-α, кишечные антисептики, послеоперационная терапия

Конфликт интересов: публикация поддерживается компанией Альфасигма.

Для цитирования: Грошилин В.С., Мартынов Д.В., Набока Ю.Л., Бакуляров М.Ю., Мрыхин Г.А. Коррекция дисбиотических нарушений при диверсионном проктите: возможности внутрипросветной санации и профилактика осложнений после восстановительных операций. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(6):36–48. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-36-48

Correction of Dysbiosis in Diversion Proctitis: Possibilities of Intraluminal Sanitation and the Prevention of Complications after Reconstructive Surgery

Vitalii S. Groshilin, Dmitry V. Martynov, Yulia L. Naboka, Mikhail Yu. Bakulyarov, Gleb A. Mrykhin* *Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation*

Background. Repeated surgical interventions aimed at the colostomy closure and restoration of intestinal continuity after obstructive resections are traumatic and complex reconstructive operations on the colon. The complications of recovery operations largely feature wound abscesses (30–60%) and anastomotic leakage (5–23%), with the mortality levels from these complications reaching 0.4–2.8%. Pronounced dysbiotic changes, the progression of catarrhal or erosive diversion colitis and proctosigmoiditis are the risk factors for anastomotic leakage and postoperative bowel dysfunction. This determines the need for a therapeutic algorithm of intestine sanitation and the introduction of methods for preventing the anastomotic leakage after obstructive resection of the distal colon (Hartmann's operation).

Aim. To evaluate the capability and efficiency of the intraluminal application of rifaximin-α (Alfa Normix® preparation, Alphasigma company) as a sanitising intestinal antiseptic for relieving diversion colitis and prevening postoperative complications of restorative operations after obstructive resection of the colon (Hartmann's operation).

Material and methods. A prospective comparative controlled study of the results of surgical treatment in 63 patients was conducted. The patients were divided into 2 groups, which were compared using the case-control principle. The operations included the colostomy closure and the restoration of intestinal continuity by applying a colonic anastomosis. In group I (main group, 30 patients), the original "Method of postoperative prevention of colonic anastomotic leakage" (Russian patent No. 2523822) was applied. In the control group (33 patients), routine methods for preventing anastomotic leakage and antibiotic prophylaxis were used. A comparative analysis of the number and severity of purulent-septic complications (taking into account the possibility of their relief), as well as the quality and rate of intestinal dysbiosis relief and the manifestations of diversion proctitis, was carried out.

Results. The main group indicated the best results in terms of the main analysed parameters, fewer complications and anastomotic leakage. Thus, the total number of complications in groups I and II was 16.7% and 27.3%, respectively. The proportion of complications associated with the anastomotic leakage, inflammatory changes in this area and impaired patency in groups I and II was 6.7% and 12.1%, respectively. Rifaximin-α (Alpha Normix®) intolerance and pathological reactions associated with its use were not observed. The possibility for effective relief of the violations of quantitative and qualitative composition of the microflora in the colon stump was revealed. The main group showed better results in terms of eliminating local manifestations of diversion colitis and anorectal dysfunction compared to group II, where traditional schemes of postoperative therapy were used.

Conclusions. Intraluminal dosed use of the Alpha Normix® suspension with the rifaximin concentration of 100 mg per 5 ml is an effective method of postoperative prevention of purulent-septic complications associated with anastomotic leakage during reconstructive operations on the distal colon. The introduction of Alpha Normix® in the scheme of postoperative treatment allows its results to be stabilised due to the sanitation of the intestinal lumen, the elimination of dysbiosis, the relief of inflammatory reaction and the elimination of factors supporting the development of diversion proctitis.

Keywords: obstructive resection, colonic anastomosis, diversion colitis, Alpha Normix[®], rifaximin-α, intestinal antiseptics, postoperative therapy

Conflict of interest: The publication is supported by the Alphasigma company.

For citation: Groshilin V.S., Martynov D.V., Naboka Yu.L., Bakulyarov M.Yu., Mrykhin G.A. Correction of Dysbiosis in Diversion Proctitis: Possibilities of Intraluminal Sanitation and the Prevention of Complications after Reconstructive Surgery. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(6):36–48. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-36-48

Общее число стомированных пациентов остается высоким, их количество не снижается вследствие распространенности операций по поводу перфораций и повреждений толстой кишки различной этиологии [1-4]. При выполнении как радикальных, так и паллиативных операций по поводу злокачественных новообразований толстой кишки одной из существенных проблем является необходимость наложения больным колостомы [5, 6]. Несмотря на то что в последние годы эффективность выявления рака левых отделов толстой кишки повысилась на 4,3% [6, 7], число операций, выполняемых по поводу обтурационной толстокишечной непроходимости, не имеет тенденции к снижению. Более того, большинство экстренных хирургических вмешательств по поводу осложнений дивертикулярной болезни заканчиваются выполнением обструктивной резекции с наложением колостомы [7, 8]. Указанные операции, как правило, выполняются на фоне перитонита, острой непроходимости, межпетельного абсцесса или кровотечения, что значительно увеличивает риск развития послеоперационных гнойно-септических осложнений [8, 12, 13].

Повторные оперативные вмешательства с целью восстановления непрерывности кишечника и устранения колостомы относятся к наиболее травматичным и сложным реконструктивным операциям на толстой кишке [5, 9, 10]. Увеличение числа публикаций на эту тему в последние годы свидетельствует не только о нарастающем внимании к проблеме, но и о том, что сохраняется много нерешенных и спорных вопросов.

Опыт современных исследований свидетельствует о том, что повторные оперативные вмешательства, направленные на восстановление непрерывности толстой кишки, занимают почти вдвое больше времени, чем сама операция Гартмана [11]. Кроме того, реконструктивная операция сопряжена с выделением культи из массивных рубцов, с большим риском послеоперационных осложнений. Отметим, что одним из наиболее частых и опасных является несостоятельность швов ободочной кишки, отмечаемая у 12–20% больных [5, 12, 13]. По современным статистическим данным, среди осложнений последние десятилетия неизменно доминируют нагноение ран (от 30 до 60% по весьма вариабельным сведениям различных публикаций), несостоятельность швов анастомоза (3-23%), причем в отдельных случаях эти осложнения приводят и к летальным исходам (0.4-2.8%). Учитывая вышеизложенное, представляется перспективным внедрение современных методов профилактики несостоятельности анастомозов после восстановления непрерывности толстой кишки у больных, перенесших обструктивную резекцию толстой кишки (операции Гартмана).

Показано, что в конечную задачу успешного проведения толстокишечной реконструкции входит устранение дисфункции толстой кишки и ликвидация патологических состояний, связанных с негативными последствиями перенесенных оперативных вмешательств в отдаленные сроки [14–16]. При длительно существующей разгрузочной колостоме в отключенной кишке возникают атрофические, склеротические и дисбактериальные процессы [17]. Некоторые авторы настаивают на необходимости проведения восстановительной операции через 6 месяцев — 1 год после операции Гартмана [18, 19], обосновывая это тем, что воспалительные изменения в кишке при гистологическом исследовании обнаруживаются в течение 3 месяцев, а при сроках свыше года дисфункция кишки и ее запирательного аппарата ведет к дистрофии компонентов мышечной оболочки, сфинктеров и мускулатуры тазового дна кишки [14, 18, 20-22]. Однако полученные в последнее десятилетие результаты функциональных и морфологических исследований демонстрируют, что уже спустя 9-12 месяцев атрофия стенки кишки приобретает резко выраженный характер [18, 23, 24]. Соответственно при восстановлении непрерывности кишки и ликвидации стомы в сроки более 12 месяцев число случаев несостоятельности межкишечного анастомоза возрастает. Отметим, что, несмотря на усилия по сокращению сроков выполнения операций по восстановлению непрерывности толстой кишки, по мнению ряда авторов, закрытие колостомы в слишком ранние сроки также увеличивает число гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений [23, 25–28].

В настоящее время в научной литературе появляются работы, посвященные диверсионному колиту (колиту отключенной толстой кишки). Это патологическое состояние требует пристального внимания специалистов, так как может являться одной из основных причин послеоперационной дисфункции кишки, хронических воспалительных реакций, а в отдельных случаях и послеоперационных осложнений различной степени выраженности (от анастомозитов до несостоятельности анастомоза). Исследования последних лет [2, 29, 30] позволяют констатировать выраженные изменения микробиоценоза в отключенных отделах кишечника и их непосредственное влияние на развитие воспаления отключенной кишки.

Выключение из естественного пассажа участка толстой кишки приводит к выраженным, вплоть до декомпенсированных и критических, изменениям нормальной среды обитания микроорганизмов отключенной культи. Количество облигатных микроорганизмов с течением времени значительно уменьшается, и они замещаются остаточной или патогенной микрофлорой. Последняя оказывает выраженное повреждающее действие на слизистую оболочку толстой кишки за счет выделения эндо- и экзотоксинов и других агрессивных метаболитов, что ведет к развитию хронического воспаления стенки отключенной кишки [30, 31]. Отметим, что подобные изменения происходят и в стомированном отделе кишки. Публикации

на эту тему немногочисленны и не создают комплексной картины происходящего, не говоря уже об отрывочности данных по возможности коррекции развивающихся изменений.

Интерес заслуживают работы, указывающие на то, что частота выявления различных видов микроорганизмов в функционирующих сегментах толстой кишки в зависимости от сроков с момента оперативного вмешательства подтверждает гипотезу о том, что в содержимом функционирующих отделов толстой кишки отмечается снижение представителей облигатной и факультативной микрофлоры, однозначно достигая достоверных отличий к десятому месяцу после обструктивной резекции. Авторы констатируют более выраженные изменения в составе просветной микрофлоры в отключенных отделах толстой кишки [29, 31, 32].

Несмотря на отдельные экспериментальные работы, крайне мало клинических исследований, посвященных вопросам профилактики и лечения диверсионного колита и нарушений микробиоценоза толстой кишки после операции типа Гартмана. Следовательно, изучение механизмов развития хронического воспалительного процесса в отключенных отделах и разработка патогенетически обоснованных методов лечения диверсионного колита с целью коррекции результатов реконструктивновосстановительных операций являются актуальными проблемами хирургии на современном этапе.

Отдельные специалисты в своих публикациях констатировали, что при ведении комплексного консервативного лечения воспалительного поражения отключенных отделов толстой кишки после обструктивной резекции противовоспалительными антибактериальными препаратами широкого спектра действия и средствами, рекомендованными для коррекции нарушенного микробиоценоза, у 40–50% пациентов удается достичь прогресса, а иногда — ликвидации клинических и эндоскопических проявлений колита отключенной кишки [33–35]. Это касается в том числе ситуаций со значительной распространенностью и тяжелой степенью выраженности воспаления.

Рутинные способы профилактики осложнений, помимо системной антибиотикотерапии, а также укрепления линии швов и сохранения васкуляризации зоны анастомоза не включают в себя возможности активного промывания антисептиками и санации зоны анастомоза со стороны просвета, что позволило бы снизить вероятность несостоятельности анастомоза и гнойно-септических осложнений.

С начала XXI века в лечении гастроэнтерологических заболеваний стали применять невсасывающиеся (кишечные) антибиотики. К их преимуществам, по сравнению с системными антибиотиками, относятся: возможность непосредственного воздействия на очаг инфекции, низкая частота системных побочных эффектов, отсутствие лекарственного взаимодействия, а также низкий риск развития резистентных штаммов [33—35].

Мы впервые для «защиты» анастомоза использовали рифаксимин-α (коммерческое наименование — Альфа Нормикс®) — синтетическое производное рифамицина, синтезированный с целью создания невсасывающегося антибиотика при сохранении высокой антибактериальной активности [34]. Этот кишечный антисептик обладает весьма широким спектром действия. Его отличает низкая всасываемость в желудочно-кишечном тракте (менее 1%), благодаря чему создаются высокие концентрации препарата в просвете кишечника. Именно улучшению результатов лечения и снижению числа осложнений восстановительных операций за счет внутрипросветного применения Альфа Нормикса® и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования — оценить возможность и эффективность внутрипросветного применения рифаксимина-α (препарат Альфа Нормикс®, компания Альфасигма) в качестве санирующего кишечного антисептика для купирования диверсионного колита и профилактики послеоперационных осложнений при восстановительных операциях после обструктивных резекций толстой кишки (операций типа Гартмана).

Материал и методы

Проведено проспективное сравнительное контролируемое исследование результатов оперативного лечения 63 пациентов в 2 сопоставимых группах по принципу «случай-контроль». В представленное исследование включались больные в возрастной категории от 18 до 80 лет, перенесшие обструктивные резекции дистальных отделов толстой кишки (операции типа Гартмана) и госпитализированные для выполнения реконструктивновосстановительных операций, целью которых было восстановление непрерывности кишечной трубки и пассажа кишечного содержимого естественным путем.

Операции включали ликвидацию колостом и восстановление непрерывности кишечной трубки путем наложения механического толсто-толстокишечного анастомоза. Общая продолжительность наблюдений — 6 лет. Проведение исследований, его компоненты и дизайн одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование проводились на базе клинических отделений ГБОУ ВПО РостГМУ и МБУЗ «Городская больница № 6» г. Ростова-на-Дону. Возраст больных составлял от 30 до 78 лет, средний возраст 53 ± 1,6 года. При распределении по полу в исследуемых группах мужчин было 26 (41,3%), женщин -37 (58,7%). В первой, основной группе (30 больных) применен оригинальный «Способ послеоперационной профилактики несостоятельности толстокишечного анастомоза» (патент РФ № 2523822 [36]). В контрольной группе (33 пациента) использованы рутинные методы

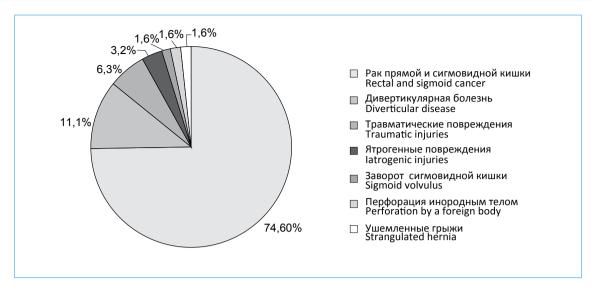


Рис. 1. Распределение больных по нозологии, показаниям к первичной операции

Fig. 1. Patient distribution according to nosology and the indications for primary operation

профилактики несостоятельности анастомоза, антибиотикопрофилактика. Проведен сравнительный анализ количества и тяжести гнойно-септических осложнений (с учетом возможности их купирования), а также качества и темпов купирования кишечного дисбиоза и явлений диверсионного проктита.

В рамках объективизации анализа нами были определены следующие критерии исключения из исследования.

- 1. Наличие у пациента злокачественных новообразований любой локализации, в том числе рецидив опухоли толстой кишки.
- 2. Наличие доброкачественных новообразований кишечника.
- 3. Наличие более одной стомы или повторных стомирующих операций в анамнезе.
- 4. Тяжелое состояние пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и инфарктом миокарда в периоперационном периоде, гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости сердца.
- 5. Наличие у больных при обращении хронической почечной (печеночной) недостаточности.
- 6. Появление до госпитализации признаков кишечной непроходимости.

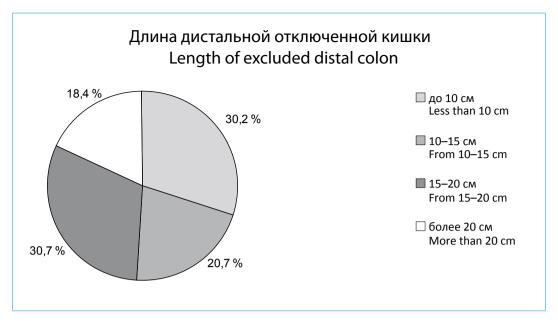
По нозологии, приведшей к выполнению первичной операции в объеме обструктивной резекции дистальных отделов толстой кишки, пациенты из общего пула распределились следующим образом. Оперированные радикально по поводу осложненного течения рака прямой и сигмовидной кишки — 47 (74,6%), в том числе при наличии перитонита при первичной операции — 29 (61,7% из числа по поводу рака). Пациентов с осложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки — 7 (1,1%) (в т. ч. 4 — при наличии перитонита). Остальным 9 пациентам (14,3%) опера-

ция типа Гартмана также была выполнена на фоне перитонита, в их числе 4 травматических повреждения кишки (6,3%) при авариях, дорожно-транспортных происшествиях, 2 ятрогенных повреждения дистальной части сигмовидной кишки (3,2%), по 1 наблюдению (1,6%) больных с перенесенной обструктивной резекцией после заворота сигмовидной кишки, перфорации ректосигмоидного отдела инородным телом, ущемления грыжи с некрозом и перфорацией стенки сигмовидной кишки.

Длина дистальной отключенной культи кишки составляла (по данным эндоскопического исследования) до 10 см - 19 наблюдений, от 10 до 15 см - у 11 больных, 15-20 см - 13 пациентов и более 20 см - 20 пациентов (рис. 2).

Отметим, что во включенных в анализ наблюдениях максимальная длина нефункционирующей культи кишки составляла 32 см. Длина культи определялась нами при внутрипросветной эндоскопии путем регистрации меток на колоноскопе. Стомированные пациенты после левосторонней гемиколэктомии в исследование не включались. Показатель длины дистальной культи отключенной кишки считаем чрезвычайно важным вследствие того, что он во многом определяет хирургическую тактику, сложность и трудоемкость операции. Пациенты с короткой, до 10 см культей в подавляющем большинстве (16 из 19) относились к числу оперированных по поводу рака прямой кишки и ректосигмоидного перехода. Предоперационное обследование выполнялось в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по ведению взрослых пациентов с кишечной стомой [2].

Все оперативные вмешательства выполнялись из срединного лапаротомного доступа. Анастомозы были наложены с использованием механических циркулярных сшивающих аппаратов про-



Puc. 2. Распределение больных в зависимости от длины дистальной отключенной кишки Fig. 2. Patient distribution according to the length of excluded distal colon

изводства "Ethicon", "Autosuture", "Covidien" (США) диаметром рабочей части головки от 28,5 до 33 мм. Контроль герметичности наложенных анастомозов проводился выполнением пробы с инсуфляцией газа.

С целью профилактики несостоятельности анастомозов, абдоминальных и тазовых гнойносептических осложнений в основной группе исследования применены разработанный «Способ послеоперационной профилактики несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза» (патент РФ № 2523822), направленный на снижение вероятности послеоперационной несостоятельности толстокишечного анастомоза за счет трансанальной внутрипросветной его санации и декомпрессии, а также техническое «Устройство для санации и декомпрессии толсто-толстокишечного анастомоза» (патент РФ на полезную модель № 142797).

Согласно нашему «Способу послеоперационной профилактики несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза» устанавливали в просвет кишки на 10-12 см проксимальнее анастомоза двухканальную трубку, имеющую каналы разных диаметров. После трансанальной установки трубки через канал меньшего диаметра при помощи инфузомата дозированно вводили суспензию рифаксимина-α с последующим пассивным оттоком по каналу большего диаметра. Для санации зоны анастомоза использовали ведение суспензии Альфа Нормикса[®] из расчета 0,01 мкг действующего вещества на 1 кг массы тела пациента в минуту. Введение суспензии рифаксимина-а осуществляли непрерывно в течение первых суток и 3 раза в сутки в последующие дни до появления активной перистальтики кишечника (рис. 3).

Альфа Нормикс® использован в виде гранул для приготовления суспензии (Справочник РЛС, 2019), которые находятся в герметически закрытом флаконе. Флакон необходимо открыть, добавить воду к метке и хорошо встряхнуть. Снова добавить воду, пока уровень суспензии не достигнет указанного уровня. Концентрация рифаксимина-α в готовой суспензии равняется 100 мг на 5 мл. Для отмеривания 5, 10 или 15 мл суспензии добавляется мерный стаканчик.

В контрольной группе пациентов использованы рутинные стандартные методы профилактики несостоятельности анастомоза, типовая антибиотикопрофилактика.

Забор материала (мазков из прямой кишки, толстокишечной стомы, биоптатов прямой кишки) для бактериологического исследования проводили согласно методическим указаниям 4.2.2039-05 (2006).

Мазки забирали до операции стерильными тампонами с транспортной средой (Transport Swabs with Cary-Blair Medium in polystyrene tube),

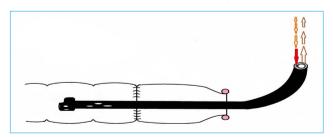


Рис. 3. Схема выполнения «Способ послеоперационной профилактики несостоятельности толсто-толсто-кишечного анастомоза»

Fig. 3. Execution scheme of a "Method of postoperative prevention of colonic anastomotic leakage"

посев материала проводили на питательные среды для культивирования аэробных, факультативно-анаэробных и анаэробных микроорганизмов.

Посевы инкубировали при температуре 37 °С. Использованы аэробные и анаэробные методы культивирования. Для создания анаэробиоза применяли Anaero Hi Gas Pack с индикатором анаэробиоза (Hi Anaero Indicator Tablet). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам с помощью энтеро-, стафило-, анаэротестов (Lachema, Чехия).

Проведено морфологическое исследование операционного материала от 30 пациентов основной и 33 — контрольной групп, перенесших восстановительные операции на толстой кишке по обструктивной резекции дистальных ее отделов. Были исследованы: иссеченная стома, концевые «кольца» анастомоза, от каждого объекта было забрано от 4 до 6 фрагментов. Окраску препаратов проводили гематоксилин-эозином по общепринятой методике, пикрофуксином по Ван Гизону, ШИКреакцией, все методы гистологического исследования в основной группе не имели каких-либо принципиальных особенностей и соответствовали методикам исследования в контрольной группе.

Для проведения статистической обработки полученных данных для каждой выборки мы проверяли гипотезу о нормальности распределения. При этом, различия между показателями считались статистически значимыми при p < 0.05. Статистическая обработка результатов выполненных исследований произведена при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows и лицензионной программы Biostat. При сравнении качественных показателей использован точный критерий Фишера. При сравнении непрерывных количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента.

Всем больным оценено качество жизни (КЖ) до и после восстановительного этапа хирургического лечения в сравнении между основной и контрольной группой. Для оценки показателей КЖ проводили качественное тестирование пациентов, с использованием русскоязычной версии общего опросника SF-36.

Результаты

Результаты проведенного гистологического исследования позволяют судить о прямой связи между выраженностью морфологической картины и сроками отключения кишки из пассажа, а также об эффективности предложенного алгоритма по ведению и тактике лечения таких больных. При изучении микробного спектра мазков и биоптатов прямой кишки, колостомы, установлено, что после операций типа Гартмана изменения флоры значительны и должны быть учтены при подготовке к восстановительной операции. Патологические процессы (в основе которых лежит диверсионный

колит), наиболее выраженные в «отключенной» культе, служат базой для развития нарушений микрофлоры, потенцирующих воспаление и дистрофию в стенке нефункционирующей кишки, замыкая «порочный круг».

При исследовании мазков из прямой кишки в группе факультативно-анаэробных бактерий (ФАБ) во все сроки наблюдения доминировали *E. coli* (89,5%) и *Enterococcus sp.* (78,9%). Штаммы кишечной палочки по составу и свойствам резко отличались от нормы. Так, 41,2% штаммов *E. coli* представлены лактозонегативными вариантами, а 23,5% обладали гемолитической активностью. Таксономическая структура неклостридиально-анаэробных бактерий (НАБ) представлена 7 родами с доминированием *Propionibacterium sp.* (78,9%) и *Eubacterium sp.* (68,4%).

В микрофлоре приводящего к стоме участка толстой кишки преобладают анаэробные бактерии. При бактериологическом исследовании мазков из толстокишечной стомы среди ФАБ доминировали E. coli (89,5%). Штаммы кишечных палочек в 47,0% наблюдений представлены лактозонегативными вариантами, в 29,4% обладали гемолитической активностью. Представители семейства Enterobacteriaceae также включали род Proteus sp. Обращают на себя внимание высокие количественные показатели при их выявлении (lg7,0 ± 1,0 КОЕ/тампон). Из толстокишечной стомы энтерококки выделяли достоверно (p < 0.05) реже (63,2%), чем из прямой кишки (78,9%); 58,3%культур были представлены видом E. faecalis, 25,0% – E. faecium.

Паттерн НАБ так же, как и в прямой кишке, представлен 7 родами с доминированием $Eubacterium\ sp.,\ Peptococcus\ sp.\ (по\ 78,9\%)$ и $Propionibacterium\ sp.\ (68,4\%).$

В биоптатах прямой кишки в группе ФАБ выявлена аналогичная тенденция с доминированием Enterococcus sp. (47,3%) и E. coli (31,6%), чуть реже — E. faecalis (31,5%). Меньший удельный вес лактозонегативных штаммов и штаммов с гемолитической активностью обусловлен меньшими дисбиотическими и функциональными нарушениями в проксимальной части культи. В совокупности с функциональными расстройствами и большей дисфункцией тазового дна это определяет важность более раннего восстановления непрерывности кишки при «короткой» культе.

Сравнительный анализ факультативно-анаэробных микроорганизмов выявил обнаружение $E.\ coli$ и $Enterococcus\ sp.$ в трех изучаемых локусах (рис. 4). Однако $E.\ coli$ и $Enterococcus\ sp.$ достоверно реже (p < 0,05) выделяли из биоптатов прямой кишки. Коринебактерии, кандиды, эпидермальный, золотистый стафилококки и протеи чаще выявляли в мазке из толстокишечной стомы. Штаммы гемолитического стафилококка достоверно чаще (p < 0,05) обнаруживали в мазках из прямой кишки.

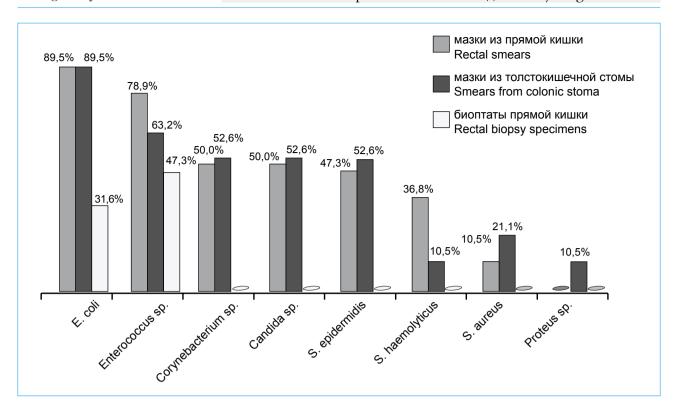


Рис. 4. Сравнительная характеристика ФАБ, выделенных из мазков прямой кишки, толстокишечной стомы и биоптатов прямой кишки

Fig. 4. Comparative characteristics of facultatively anaerobic bacteria (FAB) cultivated from the smears of rectum, colonic stoma and rectal biopsy specimens

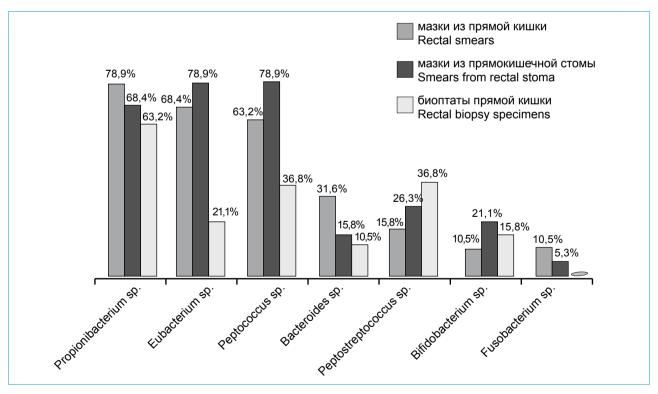


Рис. 5. Сравнительная характеристика НАБ, выделенных из мазков прямой кишки, толстокишечной стомы и биоптатов прямой кишки

Fig.6. Comparative characteristics of non-clostridial anaerobic bacteria (NAB) cultivated from the smears of rectum, colonic stoma and rectal biopsy specimens

При сравнительном анализе НАБ, выделенных из изучаемых локусов, обнаружено, что 6 родов с различной частотой обнаружения регистрировали в мазках из прямой кишки, толстокишечной стомы и биоптатах прямой кишки (рис. 5). Исключением явились фузобактерии, которые отсутствовали в биоптатах прямой кишки.

Обнаруженные микроорганизмы совпадают со спектром микрофлоры толстой кишки с доминированием НАБ. Обращает внимание высокая обсемененность биоптатов ($194,8\pm0,5$) прямой кишки ФАБ (кишечные палочки и энтерококки) и широким паттерном НАБ (6 родов). Обнаруженные микроорганизмы обладают широким арсеналом факторов патогенности и персистенции, что может стать причиной послеоперационных осложнений.

Наиболее показательны общие результаты сравнения с учетом всех осложнений, включая отдаленные (табл. 1). Так, общее число осложнений в I группе клинических наблюдений составило 16,7%, а во второй -27,3%. Удельный вес осложнений, связанных с несостоятельностью анастомоза, воспалительными изменениями в его зоне и нарушением проходимости, составил в І группе 6,7% (2 анастомозита, в т. ч. одно наблюдение с последующим развитием рубцового сужения), а во II групne - 12,1% (в т. ч. 3 несостоятельности - 12,1%, одна из которых завершилась формированием свища, «закрывшегося» позднее консервативными мерами, а в 2 наблюдениях потребовались релапаротомии и дезанастомозирование). При отсутствии несостоятельности в I группе неудовлетворительные отдаленные результаты имели место у 1 пациента (3,33%) І группе и у 2 пациентов контрольной группы (6%).

В итоге хорошие результаты при отсутствии жалоб, функциональных нарушений и необходимости продолжения лечения получены у 25 пациентов І клинической группы (83,3%) и у 24 пациентов ІІ клинической группы (72,7%), удовлетворительные результаты при купировании осложнений — нагноения ран, кровотечения, анастомозита — у 4 пациентов І группы (13,3%) и 7 больных ІІ группы (21,2%).

При этом общий подход и выбранная тактика оправдали себя, что подтверждено полученными в общей группе результатами: хорошие результаты — у 49 пациентов (77,8%), удовлетворительные — у 11 больных (17,4%), неудовлетворительные отдаленные результаты — лишь в 3 наблюдениях, что составило 4,8%.

Приведенные результаты подтверждаются анализом основных клинико-экономических и социальных показателей в группах сравнения.

При анализе длительности введения анальгетиков, сроков нормализации общего анализа крови, средней длительности гипертермии, сроков восстановления функции кишечника, послеоперационного койко-дня (7,23 в І группе против 9,48 во ІІ группе) получены достоверно лучшие

результаты по основным критериям в I группе клинических наблюдений при значимой разнице в показателях от 10 до 32%. Результаты подтверждены отсутствием значимых расстройств системы пищеварения по шкале GSRS, причем показатели в I клинической группе статистически достоверно лучше. Анализ по шкалам SF-36, с учетом индивидуальной физической, психологической и социальной адаптации и реабилитации, показал лучшие результаты в основной группе по 6 из 8 основных групп параметров.

Следует констатировать, что наилучшие отдаленные результаты получены среди больных I группы (83.3% - хорошие, 13.3% - удовлетворительные, 3,3% неудовлетворительные, в 1 наблюдении развилась рубцовая стриктура анастомоза в отдаленные сроки), по сравнению с результатами во II группе (72,7% - хорошие,21,2% — удовлетворительные, 4,8% — неудовлетворительные). Приведенные результаты достигнуты благодаря применению разработанных методик, алгоритма предоперационной подготовки, «Способа послеоперационной профилактики несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза», позволяющих снизить вероятность послеоперационной несостоятельности толстокишечного анастомоза за счет трансанальной внутрипросветной его санации и декомпрессии и уменьшить вероятность послеоперационных осложнений в целом.

Обсуждение результатов

Ведущими факторами риска развития послеоперационных осложнений и несостоятельности анастомоза, наряду с ишемией анастомозируемой стенки кишки, являются наличие диверсионного колита и выраженных изменений количественного и качественного состава толстокишечной микрофлоры. Оценивая полученные данные по изменениям состава микробиоты «отключенной» культи кишки, необходимо подчеркнуть наличие нетипичной высокопатогенной флоры, большего удельного веса лактозонегативных и гемолитических штаммов кишечной палочки и энтерококков при «короткой» культе, а также более значимого содержания грибов и нетипичных для толстой кишки микроорганизмов. Одновременно отметим снижение общего числа бактерий и уменьшение разнообразия кишечной микрофлоры при длинной (особенно более 15 см) культе, что повышает риск выраженных дисбиотических изменений и бактериальных осложнений при неадекватной подготовке к восстановительной операции и в послеоперационном периоде. При «короткой» культе и выраженном диверсионном колите целесообразно назначение кишечных антисептиков местно, а также более раннее выполнение восстановительных операций. При культе более 15 см следует пролонгировать предоперационную очистку кишечника, механическую стимуляцию ее тонуса.

Таблица 1. Общие результаты оперативного лечения и сравнительная оценка осложнений в I и II клинических группах

Table 1. General results of surgery and the comparative assessment of complications in I and II clinical groups

Осложнения Complication	Группа клинических наблюдений Clinical observation group		Всего (%)
	I группа (%) Group I (%)	II группа (%) Group II (%)	Total (%)
Ранние Early			
Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage	0	3 (9,1)	3 (4,76)
В том числе с развитием перитонита кишечных свищей Including the development of peritonitis intestinal fistula	0	2 (6,0) 1 (3,0)	2 (3,17) 1 (1,58)
Анастомозит Anastomositis	2 (6,7)	1 (3,0)	3 (4,76)
Hагноение: Abscess of:	3 (10)	4 (12,1)	7 (11,11)
лапаротомной раны laparotomy wound	2 (6,7)	2 (6,0)	4 (6,35)
постколостомической раны post colostomy wound	1 (3,3)	2 (6,0)	3 (4,76)
Желудочно-кишечное кровотечение Gastrointestinal bleeding	0	1 (3,0)	1 (1,58)
Поздние (отсроченные) Late (delayed)			
Послеоперационные грыжи (после нагноения ран) Postoperative hernias (after wound abscesses)	1 (3,3)	1 (3,0)	2 (3,17)
Стриктура анастомоза (на фоне анастомозита) Anastomotic stricture (against the background of anastomositis)	1 (3,3)	0	1 (1,58)
Итого (% в группе) Total (% in group)	5 (16,7)	9 (27,3)	14 (22,22)

Примечание. Пациенты с развитием послеоперационной грыжи повторно не добавлялись в общее число осложнений, так как были учтены по нагноению лапаротомной раны.

Note. The patients with postoperative hernia development were not included in the total number of complications, since these patients were taken into account as those with laparotomy wound abscess.

При этом всем пациентам с выраженными дисбиотическими изменениями необходима, помимо очистки и стимуляции кишечника, послеоперационная терапия, направленная на восстановление слизистой оболочки и купирование воспалительных изменений.

Предложенный способ позволил снизить частоту несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза при выполнении операций по восстановлению непрерывности кишечной трубки после обструктивных резекций левых отделов толстой кишки (операций типа Гартмана), а также сократить сроки лечения. Осуществляется надежная профилактика гнойно-септических осложнений, в том числе параколических инфильтратов, абсцессов за счет адекватной санации и декомпрессии зоны толсто-толстокишечного анастомоза интраоперационно и в послеоперационном периоде.

Полученный клинический опыт позволил нам выработать следующий алгоритм реализации пред-

ложенной методики. Под общей анестезией в положении больного как для промежностной литотомии, при выполнении операции по восстановлению непрерывности кишечной трубки после обструктивных резекций левых отделов толстой кишки (операций типа Гартмана), после наложения толсто-толстокишечного анастомоза трансанально устанавливают двухканальную трубку на 10-12 см проксимальнее сформированного анастомоза под контролем руки хирурга, удерживающего зону анастомоза со стороны брюшной полости. Ассистенты, набрав в шприц Жане суспензию Альфа Нормикса®, разведенную водой для инъекций, через канал меньшего диаметра двухканальной трубки промывают до появления визуально чистого промывного раствора.

После транспортировки больного в послеоперационную палату при помощи инфузомата через просвет меньшего диаметра осуществляют дозированную подачу суспензии рифаксимина-а со скоростью 0,01 мкг действующего вещества на 1 кг массы тела пациента непрерывно в течение первых суток и три раза в сутки продолжительностью по 3 часа в последующие дни до появления активной перистальтики кишечника.

Выводы

«Способ послеоперационной профилактики несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза» позволяет за счет внутрипросветной санации и декомпрессии зоны анастомоза снизить вероятность развития несостоятельности анастомоза и анастомозита, его применение показано у пациентов с повышенным риском развития послеоперационных осложнений: при наличии диверсионного колита, выраженных дисбиотических изменениях (особенно в «отключенной» культе), ишемии анастомозируемых участков стенки кишки.

Полученные данные убедительно свидетельствуют об эффективности включения Альфа Нормикса® в схему интра- и послеоперационного лечения пациентов, оперируемых повторно после операций типа Гартмана, которым проводится «закрытие» колостомы и восстановление непрерывности кишечника. Препарат, подтвердивший

Литература / References

- Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литерра, 2012:596. [Shelygin Yu.A. Blagodarnyi L.A. Coloproctology reference book. М.: Literra, 2012. 596 p. (In Rus.)].
- Шелыгин Ю.А. Колопроктология. Клинические рекомендации. М: ГЭОТАР-Медиа; 2015;30—53:430—49. [Shelygin Yu. A. Coloproctology. Clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2015;30—53:430—49 (In Rus.)].
- 3. Каливо Э.А., Фридман М.Х. Хирургическое лечение параколостомических грыж. Достижения и перспективы лечения и реабилитации в колопроктологии: тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб., 2007;143—4. [Kalivo E.A., Fridman M.Kh. Surgical treatment of paracolostomy hernias. Achievements and prospects of treatment and rehabilitation in coloproctology: abstracts of All-Russian scientific-practical conference with the international the participation. St. Petersburg, 2007;143—44. (In Rus.)].
- 4. Brian J. Miller. Colonic injury: does colostomy still have a place? Injury Int. J. Care Injured. 2001;32:433—4. DOI: 10.1016/s0020-1383(00)00238-2
- Яицкий Н.А., Чания З.Д., Сопия Р.А. и др. Реабилитация больных с одноствольной колостомой. Первый съезд колопроктологов России. Актуальные вопросы колопроктологии. 2003;381—2. [Yaitskiy N.A., Chaniya Z.D., Sopiya R.A. et al. Rehabilitation of patients with a single-barrel colostomy. The first congress of coloproctologists of Russia. Relevant issues of coloproctology. 2003;381—82 (In Rus.)].
- Топузов Э.Г., Плотников Ю.В., Абдулаев М.А. Осложненный рак ободочной кишки: диагностика, лечение, реабилитация. СПб.; 2006:154. [Topuzov E.G., Plotnikov Yu.V., Abdulaev M.A. Complicated colon cancer: diagnosis, treatment, rehabilitation. St. Petersburg, 2006;154 (In Rus.)].
- 7. Аллахяров Т.Ч. Анализ заболеваемости колоректальным раком в Саратовской области. Бюллетень медицинских конференций. 2013;3(3):804. [Allahyarov T.Ch. Analysis of the incidence of colorectal cancer in the Saratov region.

безопасность применения, отсутствие побочного системного действия, практически полное отсутствие всасывания из просвета кишки, способствует стабильному и качественному устранению патогенной микрофлоры и, следовательно, восстановлению кишечной микробиоты, являясь эффективным в борьбе с основной проблемой стомированных пациентов перед реконструкцией - колитом «отключенной» кишки (диверсионным колитом или проктитом). Применение препарата Альфа Нормикс® (рифаксимин-α) в виде дозированной внутрипросветной инфузии суспензии в разведении из расчета 0,01 мкг действующего вещества на 1 кг массы тела пациента в минуту позволяет значимо влиять на течение послеоперационного периода при реконструктивных операциях на дистальных отделах толстой кишки, стабилизировать непосредственные результаты лечения и достоверно улучшить отдаленные. Препарат способствует быстрому и плавному восстановлению функции кишечника.

Представленные данные позволяют рекомендовать разработанную тактику и способы профилактики осложнений при восстановительных вмешательствах после операций типа Гартмана для применения в клинической практике.

- Bulletin of Medical Internet Conferences. 2013;3(3):804 (In Rus.)].
- Воробьев Г.И. Вопросы организации службы реабилитации стомированных пациентов. Колопроктология. 2005;2(12):46–52. [Vorob'ev G.I. Issues of organising a rehabilitation service for ostomy patients. Coloproctology. 2005;2(12):46–52 (In Rus.)].
- 2005;2(12):46–52 (In Rus.)].

 9. *Oomena V.A.*, *Cuestab A.F. Engela J.L.T.* Reversal of Hartmann's Procedure after Surgery for Complications of Diverticular Disease of the Sigmoid Colon Is Safe and Possible in Most Patients. Digestive Surgery. 2005;22(6):419–25. DOI: 10.1159/000091444
- Banerjee S. Feasibility and morbidity of reversal of Hartmann's. Colorectal Disease. 2005;7 (5):454–9. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x
- 11. *Воробьев Г.И.* Хирургия толстой кишки. 50 лекций по хирургии. М.: 2003;183. [Vorob'ev G. I. Colon surgery. 50 lectures on surgery. Moscow. 2003;183 (In Rus.)].
- O'Connor G. Discharge planning in rehabilitation following surgery for a stoma. Br. J. 33 Nurs. 2003;12(13):800–7. DOI: 10.12968/bjon.2003.12.13.11348
- Anaya D. A., Flum D.R. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. Arch. Surg. 2005;140:681-5. DOI: 10.1001/archsurg.140.7.681
- 14. Васильев В.В. Хирургическая реабилитация больных с временными колостомами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. СПб., 2008:23. [Vasil'ev V.V. Surgical rehabilitation of patients with temporary colostomy: PhD Thesis of dissertation Cand. Sci. (Med.): 14.00.27/V.V. Vasil'ev. St. Petersburg, 2008;23 (In Rus.)].
- Khaikin M., Zmora O., Rosin D., Bar-Zakai B., Goldes Y., Shabtai M., Ayalon A., Munz Y. Laparoscopically assisted reversal of Hartmann's procedure. Surg. Endosc. 2006;20(12):1883-6. DOI: 10.1007/s00464-005-0848-4
- 16. Haugen V., Bliss D.Z., Savik K. Perioperative factors that affect long-term adjustment to an incontinent ostomy. Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing. 2006;33(5):525–35.
- 17. Грошилин В.С. Современные аспекты профилактики осложнений после обструктивных резекций дистальных отде-

- лов толстой кишки. Фундам. исследования. 2013;9(1):24—7. [Groshilin V.S. Modern aspects of the prevention of complications after obstructive resections of the distal colon. Fundamental research. 2013;9(1):24—7 (In Rus.)].
- 18. Longatti T.S., Acedo S.C., de Oliveira C.C., Miranda D.D., Priolli D.G., Ribeiro M.L., Gambero A., Martinez C.A. Inflammatory alterations in excluded colon in rats a comparison with chemically-included colitis. Scand Gastroenterol. 2010;45:315—24. DOI: 10.3109/00365520903471572
- 19. Hundorfean G., Chiriac M. T., Siebler J., Neurath M.F., Mudter J. Confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of diversion colitis Endoscopy. 2012;44(2):358–9. DOI: 10.1055/c-0032-1310019
- 20. Акопян А.С., Манукян Э.В., Багдасарян Т.Г., Абрамян А.Ф., Акопян А.А. Количественная характеристика морфо-структурных изменений в отключенных отделах толстой кишки. Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол. 2011;21(6):69—73 [Akopyan A.S., Manukyan E.V., Bagdasaryan T.G., Abramyan A.F., Akopyan A.A. The quantitative characteristic of morphological and structural changes in the diverted regions of the large intestine. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol. 2011;21(6):69—73 (In Rus.)].
- 21. Горбуров Г. Ф., Мережко А. М., Бабенко А. К. Оптимальные сроки хирургической реабилитации больных после обструктивных операций по поводу осложненного колоректального рака. Тезисы конференции посвященной памяти профессора В.И. Кныша. М., 2011:33—4. [Gorburov G.F., Merezhko A.M., Babenko A.K. The optimal time for surgical rehabilitation of patients after obstructive surgery for complicated colorectal cancer. Abstracts of the conference dedicated to the memory of Professor V.I. Knysh. Moscow; 2011:33—4 (In Rus.)].
- 22. Martinez C.A.R., Nonose R., Spadari A.P.P., Máximo F.R., Priolli D.G., Pereira J.A., Margarido N.F. Quantification by computerized morphometry of tissue levels of sulfomucins and sialomucins in diversion colitis in rats. Acta Cir Bras. 2010;25(3):231–40. DOI: 10.1590/S0102-86502010000300004
- 23. Дарвин В.В., Ильканич А.Я. Сроки выполнения восстановительных операций у стомированных больных: возможно ли их сокращение? Тезисы докл. науч. конф. с междунар. участием, посв. 40-летию ГНЦ колопроктологии. М., 2005:205—7. [Darvin V.V. Il'kanich A.Ya. Time of recovery operations in ostomy patients: is it possible to reduce it? Abstracts of scientific conference with the international participation, dedicated to the 40th anniversary of SSC of Coloproctology. Moscow. 2005;205—7 (In Rus.)].
- 24. Афендулов С.А., Введенский В.С., Мишин А.С. Алгоритм выполнения операций по закрытию колостом. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010;3(3):242–5. [Afendulov S.A., Vvedenskiy V.S., Mishin A.S. Algorithm for performing operations of colostomy closure. Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. 2010;(3): 242–245. (In Rus.)].

- 25. Дезорцев Т.Л. Реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке при ликвидации колостом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. Нижний Новгород; 2005;140. [Dezortsev T. L. Reconstructive surgery on the colon during colostomy closure: PhD Thesis of dissertation Cand. Sci. (Med.): 14.00.27 / T.L. Dezortsev. Nizhny Novgorod. 2005;140 (In Rus.)].
- 26. Ермолов A.C. Осложнения после операции Гартмана. Хирургия. 2007;9:11—4. [Ermolov A.S. Complications after Hartmann's operation. Surgery. 2007;9:11—4 (In Rus.)].
- 27. Nijhof H.W., Claassen A.T., Delemarre J.B. Colostomy as a cause of deveriation colitis in a blind ended bowel segment. Ned Tijdshr Geneeskd. 2006;11(150):559—62.
- 28. Nielsen O.H., Vainer B., Rask-Madsen J. Non-IBD and noninfectious colitis. Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology. 2008;5:28–39. DOI: 10.1038/ncp-gasthep1005
- 29. Ардатская М.Д., Китичева Г.М., Ачкасов С.И. Роль микрофлоры в развитии колита отключенных отделов толстой кишки. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2011;(3):48–54. [Ardatskaya M.D., Kitchieva G.M., Achkasov S.I. The role of microflora in the development of colitis in excluded sections of the colon. Kremlin medicine. Clinical Herald. 2011;(3):48–54 (In Rus.)].
- 30. *Potora A*. Colitides. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012;16(13):1795–805.
- 31. *Tsironi E.*, *Irving P.M.*, *Feakins R.M.*, *Rampton D.S.* "Diversion" colitis caused by Clostridium difficile infection: report of a case. Dis Colon Rectum. 2006;49(7):1074—7. DOI: 10.1007/s10350-006-0577-3
- 32. Китичева Г.М. Подготовка отключенных отделов толстой кишки к реконструктивно-восстановительным операциям: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. М., 2011:24. [Kitchieva G.M. Preparation of excluded sections of the colon for reconstructive surgery: Thesis of dissertation Cand. Sci. (Med.): 14.01.17 / G. M. Kitchieva. Moscow. 2011;24 (In Rus.)].
- 33. Scarpignato C., Pelosini I. Experimental and clinical pharmacology of rifaximin, a gastrointestinal selective antibiotic. Bacterial flora in digestive disease. Focus on rifaximin. 2006;15–39. DOI: 10,1159/000089776
- 34. Steffen R., Sack D.A., Riopel L., Jiang Z.D., Stürchler M., Ericsson C.D., Lowe B., Waiyaki P., White M., DuPont H.L. Therapy of travelers diarrhea with rifaximin on various continents Am. J. Gastroenterol. 2003;98:1073—8. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07283.x
- 35. Грошилин В.С., Султанмурадов М.И., Харагезов А.Д., Хоронько Р.Ю. Способ послеоперационной профилактики несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза. Патент России № 2523822. 2013. Бюлл. № 14 [Groshilin V.S., Sultanmuradov M.I., Kharagezov A.D., Khoron'ko R.Yu. Method of postoperative prevention of colonic anastomotic leakage. Russian patent. No. 2523822. 2013. Bull. No. 14.

Сведения об авторах

Грошилин Виталий Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: groshilin@yandex.ru; 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29 ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9927-8798

Мартынов Дмитрий Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3644-5274

Набока Юлия Лазаревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4808-7024

Бакуляров Михаил Юрьевич — врач-колопроктолог клиники ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: mikhajl-b@yandex.ru;

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Мрыхин Глеб Александрович* — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Контактная информация: mryhin.gleb@yandex.ru; 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6344-6267

Information about the authors

Vitalii S. Groshilin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, No.2 Surgical Diseases Department, Rostov State Medical University.

Contact information: groshilin@yandex.ru;

344022, 29 Nahichevansky per., Rostov-on-Don, Russian Federation

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9927-8798

Dmitry V. Martynov — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Anaesthesiology and Reanimatology, Rostov State Medical University.

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3644-5274

Yulia L. Naboka — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, No. 1 Department of Microbiology and Virology, Rostov State Medical University.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4808-7024

Mikhail Yu. Bakulyarov — Coloproctologist specialist, Rostov State Medical University Clinic.

E-mail: mikhajl-b@yandex.ru;

344022, 29 Nahichevansky per., Rostov-on-Don, Russian Federation

Gleb A. Mrykhin* — Cand. Sci. (Med.), Assist., No. 2 Surgical Diseases Department, Rostov State Medical University Contact information: mryhin.gleb@yandex.ru; 344022, 29 Nahichevansky per., Rostov-on-Don, Russian Fe-

deration ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6344-6267

Поступила: 30.08.2019 Принята: 02.12.2019 Опубликована: 25.12.2019 Submitted: 30.08.2019 Accepted: 02.12.2019 Published: 25.12.2019

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author