

Влияние резистентной флоры на затраты и их структуру при проведении панкреатодуоденальной резекции

*О. Ю. ГАСИЕВА¹, И. Е. ХАТЬКОВ^{1,2}, М. Ю. ДРОКОВ³, А. Л. ВЕРТКИН², Г. Ю. КНОРРИНГ²

¹ Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова ДЗМ, Москва

² ФГБОУ ВО Российской университет медицины Министерства здравоохранения РФ, Москва

³ ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва

Резюме

Цель. Анализ экономических затрат на лечение пациентов, перенёсших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР), с учётом наличия или отсутствия резистентной микрофлоры в желчи. **Материал и методы.** В данное ретроспективное исследование были включены пациенты старше 18 лет, которым выполнялась ПДР в МКНЦ им. А. С. Логинова в период с января 2019 г. по май 2023 г., разделённые на две группы: пациенты без резистентных штаммов в желчи (группа 1) и пациенты с резистентной микрофлорой (группа 2). В дальнейшем была проведена оценка течения послеоперационного периода: частота развития инфекций области хирургического вмешательства, длительность госпитализации, оценка затрат на диагностику и лечение, а также лекарственное обеспечение. Статистический анализ данных проводился с использованием статистического пакета R 3.4.2. **Результаты.** Затраты на лабораторную диагностику составили 41895 руб. в группе 1, а в группе 2 — 56180 руб. ($p=0,21$); на инструментальную диагностику 13000 руб. в группе 1, в группе 2 — 23500 руб. ($p=0,084$); на антибактериальную терапию в группе 1 — 1500 руб., в группе 2 — 18000 руб. ($p=0,39$); на сопроводительную терапию 76 011 руб. в группе 1, в группе 2 — 113012 руб. ($p=0,013$). Анализ затрат в группах выявил значимую разницу — 157407 руб. в группе 1 против 282276 руб. в группе пациентов с резистентной флорой ($p=0,1$). **Заключение.** Наличие резистентной флоры у пациентов, которым выполняется ПДР, существенно увеличивает затраты на лечение. Основными факторами роста расходов являются высокая частота инфекционных осложнений, необходимость применения антибиотиков резерва, длительная госпитализация и продолжительная сопроводительная терапия. Результаты подчёркивают важность оптимизации perioperative антибиотикопрофилактики для снижения затрат и повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, инфекции области хирургического вмешательства, резистентная микрофлора, множественная лекарственная устойчивость, антибиотикорезистентность, профилактика инфекций области хирургического вмешательства, perioperative антибиотикопрофилактика, фармакоэкономика инфекционных осложнений, затраты на инфекционные осложнения в хирургии

Для цитирования: Гасиева О. Ю., Хатьков И. Е., Дроков М. Ю., Верткин А. Л., Кнорринг Г. Ю. Влияние резистентной флоры на затраты и их структуру при проведении панкреатодуоденальной резекции. Антибиотики и химиотер. 2025; 70 (5–6): 45–51. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-5-6-45-51>. EDN: IVQAAG.

The Influence of Resistant Flora on Costs and Their Structure During Pancreaticoduodenectomy

*OLGA YU. GASIEVA¹, IGOR E. KHATKOV^{1,2}, MIKHAIL YU. DROKOV³,
ARKADIY L. VERTKIN², GERMAN YU. KNORRING²

¹ Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov, Moscow, Russia

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia

³ National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Abstract

Aim. Analysis of the economic costs of treating patients undergoing pancreaticoduodenectomy (PDE), depending on the resistance of the microflora in the bile. **Materials and methods.** This retrospective study included patients over the age of 18 who underwent PDE at the Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov from January 2019 to May 2023. The patients were divided into two groups: patients without resistant strains in bile (group 1) and patients with resistant microflora (group 2). Subsequently, an assessment of the course of the postoperative period was carried out: the frequency of surgical site infections, the duration of hospitalization, the cost of diagnosis and treatment, as well as drug provision. The statistical analysis of the data was carried out using the R 3.4.2 statistical package. **Results.** The cost of laboratory diagnostics amounted to 41,895 rubles in group 1 and 56,180 rubles in group 2 ($P=0.21$); 13,000 rubles for instrumental diagnostics in group 1 and 23,500 rubles in group 2 ($P=0.084$); 1,500 rubles for antibacterial therapy in group 1 and 18,000 rubles in group 2 ($P=0.39$); 76,011 rubles for concomitant therapy in group 1 and 113,012 rubles in group 2 ($P=0.013$). Cost analysis in the

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: O.gasieva@mknc.ru



EDN: IVQAAG

*Correspondence to:
E-mail: O.gasieva@mknc.ru



groups revealed a significant difference — 157,407 rubles in group 1 versus 282,276 rubles in the group of patients with resistant flora ($P=0.1$). Conclusion. The presence of resistant flora in patients undergoing PDE significantly increases treatment costs. The main cost-increasing factors are the high rate of infectious complications, the need to use reserve antibiotics, prolonged hospitalization, and prolonged concomitant therapy. The results highlight the importance of optimizing perioperative antibiotic prophylaxis in order to reduce costs and improve treatment effectiveness.

Keywords: *pancreaticoduodenectomy; surgical site infections; resistant microflora; multidrug resistance; antibiotic resistance; prevention of surgical site infections; perioperative antibiotic prophylaxis; pharmacoeconomics of infectious complications; costs of infectious complications in surgery*

For citation: Gasieva O. Yu., Khatkov I. E., Drokov M. Yu., Vertkin A. L., Knorring G. Yu. The influence of resistant flora on costs and their structure during pancreaticoduodenectomy. *Antibiotiki i Khimioter* = *Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (5–6): 45–51. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-5-6-45-51>. EDN: IVQAAG.

Введение

Антибиотикорезистентность в последнее время становится одной из самых серьёзных угроз современной медицины и экономики здравоохранения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, ежегодные расходы на лечение инфекций, вызванных резистентными штаммами, превышают 100 млрд долларов США [1]. Увеличение стоимости лечения данной когорты пациентов связано с расходами на антибиотики широкого спектра, лечение осложнений и длительность стационарного лечения [2–4].

Особое внимание привлекают пациенты — носители резистентной флоры (РФ), которым выполняются плановые хирургические вмешательства, ассоциирующиеся с высоким процентом развития послеоперационных инфекционных осложнений. Несмотря на сокращение общей летальности, частота развития послеоперационных инфекционных осложнений после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) по-прежнему остаётся на достаточно высоком уровне и достигает 30% [4–10]. Одной из причин столь высоких показателей развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) при данном виде хирургического лечения является бактериобилия, к развитию которой приводят механическая желтуха и необходимость проведения предоперационной билиарной декомпрессии. Исследования показывают, что бактериобилия оказывает значительное влияние на развитие послеоперационных инфекционных осложнений, увеличение частоты панкреатических свищей, кровотечений и повторных операций [11].

Согласно ряду исследований, среди микрорганизмов, выделяемых из желчи, высок процент штаммов, которые обладают резистентностью в отношении рекомендуемых к периоперационному применению цефалоспоринов I и II поколения, а также ингибиторозащищённым полусинтетическим пенициллином [10, 12–14]. Столь высокое распространение резистентных штаммов у данной когорты пациентов отчасти обуславливает сохраняющийся высокий уровень инфекционных осложнений, что приводит к увеличению расходов на медицинскую помощь в связи с продлением сроков госпитализации, увеличением объёма ме-

дикаментозной терапии и процедур, а также частотой повторных хирургических вмешательств. Показано, что инфекции, вызванные метициллиноврезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA), увеличивают продолжительность госпитализации на 4,65 дня по сравнению с инфекциями, вызванными чувствительными к метициллину штаммами, что приводит к значительному росту затрат на лечение [15]. Это также подтверждается другими исследованиями, где резистентные инфекции приводят к увеличению продолжительности госпитализации и расходов на лечение [16].

Приведённые факты подчёркивают важность детального изучения влияния полирезистентной флоры на фармакоэкономику лечения пациентов с инфекционными осложнениями после ПДР. Особенно важно учитывать местную антибиотикорезистентность при выборе антибиотиков для профилактики и лечения инфекций у таких пациентов. Резистентность к антибиотикам существенно влияет на эффективность стандартных схем антибиотикопрофилактики, что может способствовать развитию инфекционных осложнений, удлинению сроков лечения и увеличению затрат на медицинскую помощь.

Цель исследования — анализ экономических затрат на лечение пациентов, перенёсших ПДР, с учётом наличия или отсутствия полирезистентной микрофлоры.

Материал и методы

В исследование были включены пациенты, которым в МКНЦ им. А. С. Логинова была выполнена ПДР в период с января 2019 г. по май 2023 г. Из 249 прооперированных пациентов критериями включения соответствовало 57 пациентов, из которых 43 относились к группе РФ+ и 14 к группе РФ-. Медиана возраста пациентов составила 63 года (межквартильный размах: 56–68 лет), половой состав распределился следующим образом: 50,9% ($n=29$) мужчин и 49,1% ($n=28$) женщин. Детально характеристики пациентов указаны в табл. 1.

Всем пациентам было выполнено бактериологическое исследование желчи. Бактериологические исследования включали определение чувствительности выделенных штаммов к основным антибиотикам в соответствии с рекомендациями EUCAST (версия 2023 г.). Выделение и идентификацию культур возбудителей проводили с использованием анализатора VITEK 2 и VITEK MS Compact 30 (Франция). Антибиотикорезистентные бактерии классифицировали согласно рекомендациям Европейского центра по профилактике и контролю

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, включённых в исследование
Table 1. General characteristics of patients included in the study

Показатель	n=57
Средний возраст, Median (IQR)	63 (56–68)
Пол, n (%)	
жен.	28,0 (49,1)
муж.	29,0 (50,9)
Индекс массы тела, Median (IQR)	25,3 (22,3–28,6)
Время до установления диагноза в днях, Median (IQR)	33 (15–66)
Группа заболеваний, n (%)	
рак головки ПЖ	32,0 (56,1)
рак БСДК	17,0 (29,8)
рак холедоха	4,0 (7,0)
нейроэндокринная опухоль ПЖ	3,0 (5,3)
рак двенадцатиперстной кишки	1,0 (1,8)
ECOG, n (%)	
0	35,0 (61,4)
1	22,0 (38,6)
Полихимиотерапия	
не проводилась	43,0 (75,4)
проводилась	14,0 (24,6)
Диаметр главного панкреатического протока > 4 мм	39,0 (68,4)
Плотность паренхимы поджелудочной железы, n (%)	
плотная	36,0 (63,2)
мягкая	21,0 (36,8)
Вид декомпрессии, n (%)	
без декомпрессии	9,0 (15,8)
стентирование	22,0 (38,6)
дренирование	26,0 (45,6)
Хирургический доступ	
лапароскопия	54,0 (94,7)
лапаротомия	3,0 (5,3)
Интраоперационная кровопотеря, Median (IQR)	100 (50–200)
Длительность операции в минутах, Median (IQR)	450 (370–500)

заболеваний [17–18]. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия микрофлоры с множественной и расширенной лекарственной устойчивостью и пациентов без резистентной флоры (РФ+ и РФ–). Пациенты с выделенной РФ (определенной как устойчивость к 3 и более группам антибиотиков) включались в группу РФ+. Пациенты без устойчивых штаммов или с минимальной резистентностью относились к группе РФ–.

По частоте распространённости ИОХВ были получены следующие данные: поверхностные инфекционные осложнения у пациентов с нерезистентной микрофлорой (группа 1) отсутствовали, в группе пациентов с резистентной микрофлорой (группа 2) их частота составила 2%. ИОХВ органа/полости наблюдались также с большей частотой в группе 2 и составили 44 против 19% в группе 1. Данные представлены в табл. 2.

Далее всем пациентам, включённым в исследование на основании медицинской документации, был проведён анализ стоимости болезни на основании реальной клинической практики. При анализе учитывались лишь прямые затраты [19]. Основным источником данных о стоимости медицинских диагностических и терапевтических процедур явился прейскурант МКНЦ им. А. С. Логинова в 2023 г. Источником сведений о лекарственных препаратах послужил Государственный реестр предельно отпускных цен производителей, включённых в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Таблица 2. Частота выявления инфекционных осложнений
Table 2. Frequency of infectious complications

Характеристика	Группа 1, Группа 2, p<0,75	
	n=14	n=43
Без развития ИОХВ	10 (81%)	23 (54%)
Поверхностная ИОХВ	0 (0)	1 (2%)
ИОХВ органа/полости	4 (19%)	19 (44%)

Статистический анализ данных проводился с использованием программного пакета R 4.2.3. Для сравнения групп применяли U-критерий Манна–Уитни для числовых данных, критерий χ^2 и точный тест Фишера для категориальных переменных. Оценка экономического влияния проводилась с использованием многофакторного анализа. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Частота предоперационной билиарной декомпрессии была значительно выше в группе РФ+ (90,7%) по сравнению с РФ– (9,3%, $p<0,032$). В группе РФ+ наблюдалось более высокая частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (46,5 против 28,6%, $p=0,75$). Индекс массы тела (ИМТ) не имел статистически значимых различий между группами ($p>0,99$).

Затраты на лечение. Затраты на госпитализацию в хирургическое отделение составили 31 500 руб. (9 000–180 000) в группе 1 против 18 000 руб. (9 000–72 000) в группе 2 ($p=0,39$), рис. 1.

Затраты на антибактериальную терапию в группе 1 составили 1 500 руб. (9 000–180 000) против 18 000 (9 000–72 000) в группе 2 ($p=0,39$), рис. 2.

Затраты на сопроводительную терапию составили 76 011 руб. (5 572–224 203) в группе 1, а в группе 2 — 113 012 руб. (22 594–357 601) ($p=0,013$). рис. 3.

Затраты на лабораторную диагностику составили 41 895 руб. (16 880–204 240) в группе 1, а в

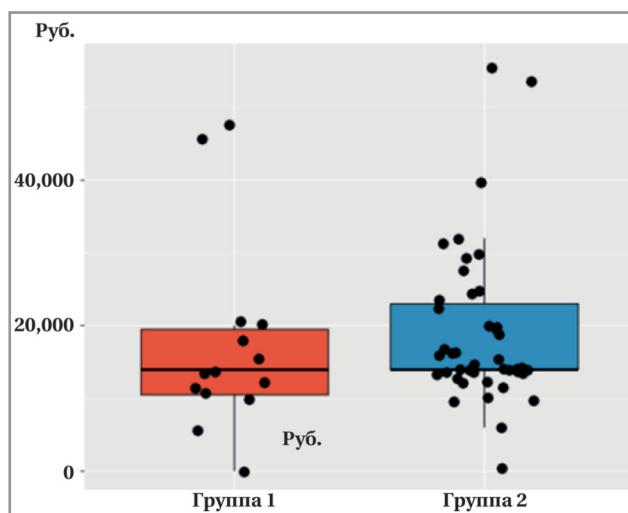


Рис. 1. Сравнение затрат на госпитализацию в хирургическое отделение.

Fig. 1. Comparison of hospitalization costs in the surgical department.

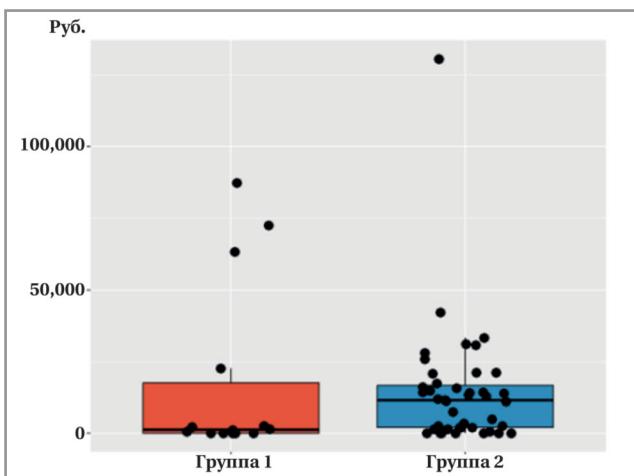


Рис. 2. Сравнение затрат на антибактериальную терапию.
Fig. 2. Comparison of antibacterial therapy costs.

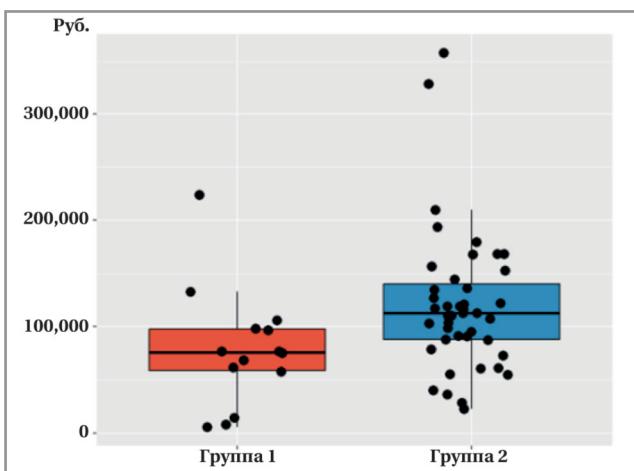


Рис. 3. Сравнение затрат на сопроводительную терапию.
Fig. 3. Comparison of accompanying therapy costs.

группе 2 — 56 180 руб. (23 920–126 730) ($p=0,21$), рис. 4.

Затраты на инструментальную диагностику составили 13 000 руб. (0–129 400) в группе 1, а в группе 2 — 23 500 руб. (7 600–65 600) ($p=0,084$), рис. 5.

Медиана стоимости лечения у пациентов в группе 1 составила 157 407 руб. (59 822–844 891), а пациенты из группы 2, имевшие РФ, имели значительно более высокие средние затраты на лечение — 282 276 руб. (98 240–605 709) ($p=0,1$), рис. 6.

Обсуждение

Данные нашего исследования подтверждают значительные экономические затраты, ассоциированные с резистентной флорой. Характерной особенностью данной работы является наличие

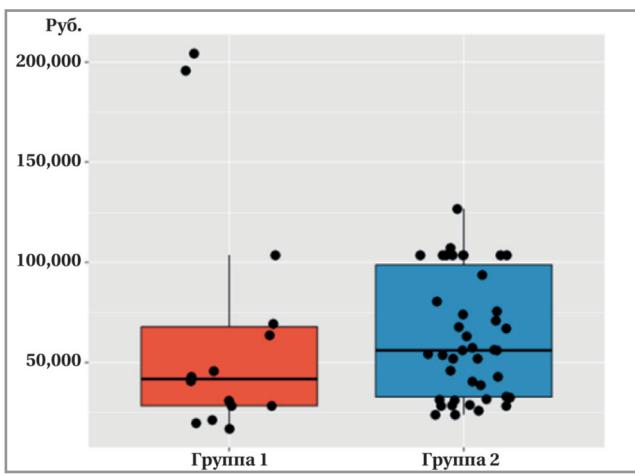


Рис. 4. Сравнение затрат на лабораторную диагностику.
Fig. 4. Comparison of laboratory diagnostics costs.

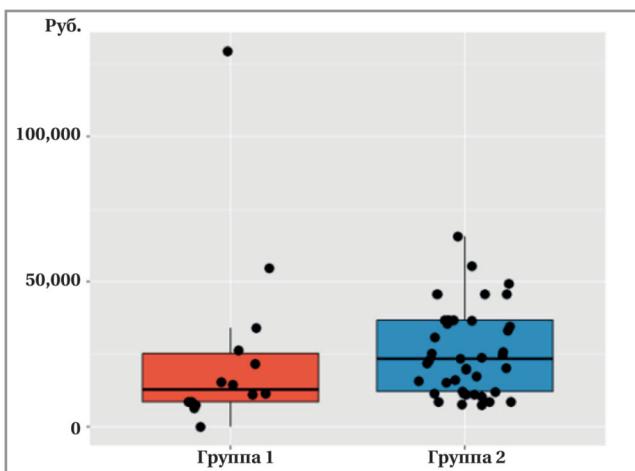


Рис. 5. Сравнение затрат на инструментальную диагностику.
Fig. 5. Comparison of instrumental diagnostics costs.

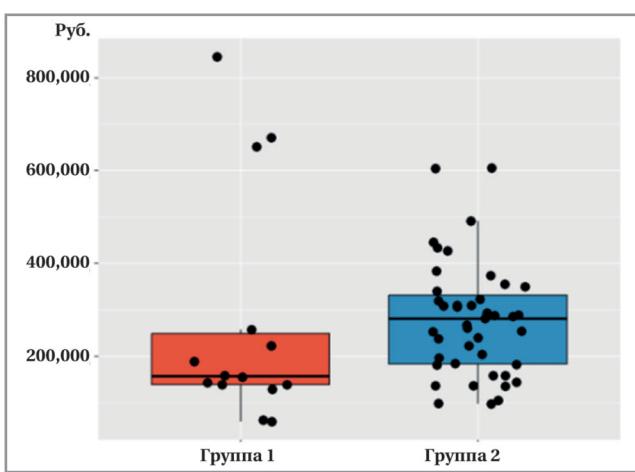


Рис. 6. Сравнение всех затрат за госпитализацию.
Fig. 6. Comparison of all hospitalization costs.

РФ у пациентов, которым была выполнена ПДР. Несмотря на то, что различия в затратах на лечение между группами РФ+ и РФ– не были статистически

значимыми, данные о тенденции повышения расходов в группе с РФ подтверждают существующие научные данные. Факторами увеличения затрат являлись назначение дорогостоящей сопроводительной терапии, необходимость использования антибиотиков резерва и высокая частота повторных хирургических вмешательств.

Наши результаты частично согласуются с данными других исследований, подчёркивающих растущее экономическое бремя инфекций, ассоциированных с полирезистентной флорой в хирургии [20]. Например, исследование A. Gasser и соавт. [21] показало, что экономические затраты на лечение пациентов с инфекциями, ассоциированными с РФ, достигают 1,5 миллиарда евро ежегодно в странах Европейского Союза. Причинами этого увеличения затрат авторы называют не только высокую стоимость антибактериальной терапии, но и длительное пребывание пациентов в стационаре, а также потребность в повторных хирургических вмешательствах. В нашем исследовании мы получили данные о значительном превышении затрат на сопроводительную терапию в группе с РФ+ — 113 012 руб. (22 594–357 601) против 76 011 руб. (5 572–224 203) в группе без РФ ($p=0,013$).

Аналогичные выводы делают E. Tacconelli и соавт. [22], которые указывают на то, что пациенты с инфекциями, вызванными полирезистентными микроорганизмами, имеют значительно более высокие показатели смертности и длительности госпитализации. Затраты на лечение таких пациентов увеличиваются на 35–50%, особенно, если инфекционные осложнения вызваны такими патогенами, как *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, для которых требуется использование антибиотиков резерва (карбапенемы).

Схожие данные были выявлены и в работе D. Kim и соавт. [23], в которой исследовали экономические затраты на лечение пациентов с инфекциями, вызванными устойчивыми к карбапенемам штаммами *K. pneumoniae*. Согласно их данным, расходы на лечение таких пациентов были на 80% выше, чем у пациентов, не имеющих резистентных патогенов, что связано с высокой частотой хирургических осложнений (несостоятельность анастомозов) и необходимостью повторных операций. В нашем исследовании частота повторных вмешательств в группе с РФ была в два раза выше (28 против 14%) в группе без РФ.

Длительная госпитализация является одним из ключевых факторов, увеличивающих затраты на лечение. В исследовании C. G. Giske и соавт. [24] показано, что пациенты с инфекциями, вызванными РФ, проводят в стационаре на 50–60% больше времени по сравнению с пациентами без резистентной флоры. Эти данные подтверждаются нашим исследованием, где продолжи-

тельность госпитализации в группе пациентов с РФ была увеличена на 50% относительно группы без резистентной флоры. В литературе также отмечается, что продлённая госпитализация в стационаре повышает риск новых инфекционных осложнений, что может приводить к дополнительным затратам на диагностику и лечение.

Антибиотикотерапия занимает центральное место в структуре расходов на лечение пациентов с инфекциями, вызванным РФ. В систематическом обзоре и мetaанализе A. N. Poudel и соавт. [25] отмечается, что стоимость лечения резистентных инфекций может значительно варьировать, и она оказывает значительное влияние на экономику здравоохранения. Согласно их данным, дополнительные расходы на лечение инфекций, вызванных устойчивыми микроорганизмами, составляют от 2 371 до 29 289 долларов США на пациента в зависимости от типа инфекции и уровня медицинского учреждения. Также исследование показывает, что средняя продолжительность госпитализации увеличивается на 7,4 дня. Наши данные подтверждают эти выводы, поскольку затраты на антибиотикотерапию в группе с ПРФ были значительно выше, что связано с необходимостью применения комбинированных схем лечения, включающих дорогостоящие препараты резерва.

Особое внимание стоит уделить вопросам бактериобилии, которая была значительно более выражена в группе с РФ, что подтверждается высокой частотой предоперационной билиарной декомпрессии (90,7 против 9,3%). Исследование I. Mintziras и соавт. [12] показало, что длительное использование билиарных стентов на фоне механической желтухи увеличивает риск колонизации желчи полирезистентной микрофлорой, что напрямую связано с частотой инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. В нашем исследовании эти данные были подтверждены: пациенты с РФ продемонстрировали значительно более высокую частоту инфекционных осложнений и потребность в длительной антибиотикотерапии. Бактериобилия в сочетании с иммунодепрессией у пациентов после ПДР создаёт условия для развития тяжёлых инфекций, что требует применения интенсивной антибактериальной терапии.

Так же исследования P. D. Tamма и соавт. [26] показали, что инфекции, вызванные Enterobacteriaceae, устойчивыми к цефалоспоринам и карбапенемам, приводят к самым высоким экономическим затратам. Особенно дорогостоящим оказалось лечение инфекций, вызванных *A. baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, которые обладают множественной устойчивостью к антибиотикам. Эти возбудители часто выделяются у пациентов с длительной госпитализацией и множественными инвазивными вмешательст-

ствами, что соответствует характеристикам группы с ПРФ в нашем исследовании.

В свете наших результатов очевидна необходимость внедрения программ антимикробного надзора. Исследование D. Baur и соавт. [27] показало, что применение программ контроля антибиотикотерапии снижает затраты на лечение инфекций, ассоциированных с РФ, на 20–30% за счёт оптимизации схем лечения и сокращения сроков госпитализации. Это подчёркивает важность внедрения в клиническую практику более строгих протоколов для предотвращения и лечения инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами, в том числе усовершенствования протоколов periоперационной антибиотикопрофилактики.

Заключение

Наше исследование показало, что наличие резистентной флоры у пациентов, которым выполняется панкреатодуоденальная резекция, существенно увеличивает экономические затраты на лечение. Основными факторами роста расходов являются высокая частота инфекционных

осложнений, необходимость применения антибиотиков резерва и длительная госпитализация.

Наши результаты подчёркивают важность оптимизации periоперационной антибиотикопрофилактики в сторону её целенаправленности для снижения затрат и повышения эффективности лечения. Дополнительные исследования в области профилактики инфекций, вызванных РФ, являются перспективным направлением для улучшения клинических и экономических исходов.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. О. Ю. Гасиева — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, написание текста; И. Е. Хатьков — разработка дизайна статьи, финальное утверждение рукописи; М. Ю. Дроков — статистическая обработка данных, финальное утверждение рукописи; А. Л. Верткин — редактирование, финальное утверждение рукописи; Г. Ю. Кнорринг — написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи.

Литература/References

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12; 399 (10325): 629–655. doi: 10.1016/S0140-6736 (21)02724-0.
2. Верткин А. Л., Прохорович Е. А., Намазова Л. С., Алексанян Л. А., Шамуилова М. М. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста. РМЖ. 2002; 16: 708–712. [Vertkin A. L., Prokhorovich E. A., Namazova L. S., Aleksanyan L. A., Shamuilova M. M. Optimization of empiric therapy for community-acquired pneumonia in elderly and senile patients. Russkiy Meditsinskiy Zhurnal = Russian Medical Journal. 2002; 16: 708–712. (in Russian)]
3. Кнорринг Г. Ю., Стернин Ю. И., Минаев С. В., Новожилов А. А. Интенсификация антибактериальной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях. Военно-медицинский журнал. 2008; 329 (10): 35–41. [Knorring G. Yu., Sternin Yu. I., Minaev S. V., Novozhilov A. A. Intensification of antibiotic therapy for pyoinflammatory diseases. Voenno-meditsinskii zhurnal. 2008; 329 (10): 35–41. (in Russian)]
4. Griffin J. F., Poruk K. E., Wolfgang C. L. Pancreatic cancer surgery: past, present, and future. *Chin J Cancer Res*. 2015 Aug; 27 (4): 332–348. doi: 10.3978/j.issn.1000-9604.2015.06.07.
5. Cameron J. L., Riall T. S., Coleman J., Belcher K. A. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg*. 2006 Jul; 244 (1): 10–15. doi: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea.
6. Crist D. W., Sitzmann J. V., Cameron J. L. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg*. 1987 Sep; 206 (3): 358–365. doi: 10.1097/00000658-198709000-00014.
7. Sohn T. A., Yeo C. J., Cameron J. L., Koniaris L., Kaushal S., Abrams R. A., Sauter P. K. et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg*. 2000 Nov-Dec; 4 (6): 567–579. doi: 10.1016/s1091-255x(00)80105-5.
8. Amini N., Spolverato G., Kim Y., Pawlik T. M. Trends in Hospital Volume and Failure to Rescue for Pancreatic Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2015 Sep; 19 (9): 1581–92. doi: 10.1007/s11605-015-2800-9.
9. Poruk K. E., Lin J. A., Cooper M. A., He J., Makary M. A., Hirose K. et al. A novel, validated risk score to predict surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2016 Nov; 18 (11): 893–899. doi: 10.1016/j.hpb.2016.07.011.
10. Morikane K. Epidemiology and risk factors associated with surgical site infection after different types of hepatobiliary and pancreatic surgery. *Surg Today*. 2017 Oct; 47 (10): 1208–1214. doi: 10.1007/s00595-017-1503-0.
11. Yang F., Jin C., Li J., Di Y., Zhang J., Fu D. Clinical significance of drain fluid culture after pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Nov; 25 (11): 508–517. doi: 10.1002/jhbp.589.
12. Mintziris I., Maurer E., Kanngiesser V., Lohoff M., Bartsch D. K. Preoperative Bacteremia Is an Independent Risk Factor of SSIs after Partial PD. *Dig Surg*. 2020; 37 (5): 428–435. doi: 10.1159/000508127.
13. Fathi A. H., Jackson T., Barati M., Eghbaliyah B., Siegel K. A., Siegel C. T. Extended Perioperative Antibiotic Coverage in Conjunction with Intraoperative Bile Cultures Decreases Infectious Complications after Pancreaticoduodenectomy. *HPB Surg*. 2016; 2016: 3031749. doi: 10.1155/2016/3031749.
14. Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M., Perl T. M., Auwaerter P. G., Bolon M. K. et al.; American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Feb 1; 70 (3): 195–283. doi: 10.2146/ajhp120568.
15. Гомон Ю. М., Светличная Ю. С., Колбин А. С., Сидоренко С. В., Дарьина М. Г., Зуева Л. П. и др. Бремя резистентности бактериальных инфекций, вызванных резистентными штаммами *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018; 20 (4): 310–318. [Gomon Yu. M., Svetlichnaya Yu. S., Kolbin A. S., Sidorenko S. V., Daryina M. G., Zueva L. P., Kurylyov A. A., Ivanov I. G., Strizheletskiy V. V. Burden of resistant infections caused by *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* in Russian Federation. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2018; 20 (4): 310–318. doi: https://doi.org/10.36488/cmac.2018.4.310-318. (in Russian)]
16. Паршин Д. С., Топчев М. А., Астахин В. А., Чечухина О. Б., Смирнягина Е. О., Равский Е. Н. Инфекции области хирургического вмешательства: факторы риска множественной антибиотикорезистентности в абдоминальной хирургии. Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2024 13 (3): 410–418. doi: https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-410-418. [Parshin D. S., Topchhev M. A., Astakhin V. A., Chechuhina O. B., Smirnyagina E. O., Rayevsky E. N. Infections in the field of surgical intervention: risk factors for multiple antibiotic resistance in abdominal surgery. N. V. Sklifosovsky's journal «Emergency Medical care». 2024 13 (3): 410–418. doi: https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-410-418. (in Russian)]
17. Magiorakos A. P., Srinivasan A., Carey R. B., Carmeli Y., Falagas M. E., Giske C. G. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim

- standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar; 18 (3): 268–281. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
18. Idris F. N., Nadzir M. M. Multi-drug resistant ESKAPE pathogens and the uses of plants as their antimicrobial agents. *Arch Microbiol.* 2023 Mar 14; 205 (4): 115. doi: 10.1007/s00203-023-03455-6.
 19. Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю., Литвиненко М.М. Анализ «Стоимости болезни: виды, методология, особенности проведения в Российской Федерации. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2012; 5 (1): 4–9. [Yagudina R. I., Zinchuk I. Yu., Litvinenko M. M. The analysis of the «Cost of the disease»: types, methodology, features of implementation in the Russian Federation. Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2012; 5 (1): 4–9. (in Russian)]
 20. Cassini A., Plachouras D., Eckmanns T., Abu Sin M., Blank H. P., Ducomble T. et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med.* 2016 Oct 18; 13 (10): e1002150. doi: 10.1371/journal.pmed.1002150.
 21. Gasser M., Cassini A., Lo Fo Wong D., Gelormini M., Nahrgang S. A., Zingg W., Kronenberg A. O. Associated deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in Switzerland, 2010 to 2019. *Euro Surveill.* 2023 May; 28 (20): 2200532. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.20.2200532.
 22. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., Harbarth S., Mendelson M., Monnet D. L. et al. WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018 Mar; 18 (3): 318–327. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
 23. Kim D., Park B. Y., Choi M. H., Yoon E. J., Lee H., Lee K. J. et al. Antimicrobial resistance and virulence factors of *Klebsiella pneumoniae* affecting 30 day mortality in patients with bloodstream infection. *J Antimicrob Chemother.* 2019 Jan 1; 74 (1): 190–199. doi: 10.1093/jac/dky397.
 24. Giske C. G., Monnet D. L., Cars O., Carmeli Y.; ReAct-Action on Antibiotic Resistance. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008 Mar; 52 (3): 813–821. doi: 10.1128/AAC.01169-07.
 25. Poudel A. N., Zhu S., Cooper N., Little P., Tarrant C., Hickman M., Yao G. The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023 May 8; 18 (5): e0285170. doi: 10.1371/journal.pone.0285170.
 26. Tamma P. D., Aitken S. L., Bonomo R. A., Mathers A. J., van Duin D., Clancy C. J. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacteriales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacteriales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*). *Clin Infect Dis.* 2021 Apr 8; 72 (7): 1109–1116. doi: 10.1093/cid/ciab295.
 27. Baur D., Gladstone B. P., Burkert F., Carrara E., Foschi F., Döbele S., Tacconelli E. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017 Sep; 17 (9): 990–1001. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30325-0.

Поступила / Received 06.03.2025

Принята в печать / Accepted 12.04.2025

Информация об авторах

Гасиева Ольга Юрьевна — зав. отделением клинической фармакологии ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия. SPIN-код: 8031-6102. ORCID ID: 0009-0002-8881-0499

Хатыков Игорь Евгеньевич — д. м. н., профессор, академик РАН, директор ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, Москва; заведующий кафедрой факультетской хирургии N2 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия. SPIN-код: 5128-5820. ORCID ID: 0000-0002-4088-8118

Дроков Михаил Юрьевич — д. м. н., профессор, руководитель сектора научных исследований химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва, Россия. SPIN-код: 6524-8009. ORCID ID: 0000-0001-9431-8316

Верткин Аркадий Львович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия. SPIN-код: 9605-9117. ORCID ID: 0000-0001-8975-8608

Кнорринг Герман Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Россия. SPIN-код: 9605-9117. ORCID ID: 0000-0003-4391-2889

About the authors

Olga Yu. Gasieva — Head of the Department of Clinical Pharmacology, Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. SPIN-code: 8031-6102. ORCID ID: 0009-0002-8881-0499

Igor E. Khatkov — D. Sc. in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov of the Moscow Healthcare Department; Head of the Department of Faculty Surgery No. 2, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. SPIN-code: 5128-5820. ORCID ID: 0000-0002-4088-8118

Mikhail Yu. Drokov — D. Sc. in Medicine, Professor, Head of the Sector for Scientific Research on Chemotherapy of Hemoblastoses, Hematopoiesis Depressions, and Bone Marrow Transplantation, National Medical Research Center for Hematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. SPIN-code: 6524-8009. ORCID ID: 0000-0001-9431-8316

Arkadiy L. Vertkin — D. Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology, and Emergency Medical Care, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. SPIN-code: 9605-9117. ORCID ID: 0000-0001-8975-8608

German Yu. Knorring — Ph. D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology, and Emergency Medical Care, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. SPIN-code: 9605-9117. ORCID ID: 0000-0003-4391-2889