

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ**



УТВЕРЖДАЮ

Народный заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2011 г.

Регистрационный №038-0411

**АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО
ПОВОДУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ, АССОЦИИРОВАННЫХ
С HELICOBACTER PYLORI**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»

АВТОРЫ:

д. м. н., профессор Сачек Михаил Григорьевич

Ермашкевич Сергей Николаевич

Библиотека ВГМУ



Витебск, 2011

Гастродуоденальными язвами страдает около 10-15% населения Республики Беларусь. Отсутствует тенденция к снижению частоты осложненных и неблагоприятных по течению форм этого заболевания, требующих выполнения оперативного вмешательства. При этом резекция желудка в различных модификациях является широко используемым радикальным методом хирургического лечения гастродуоденальных язв и их осложнений.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) является одним из факторов возникновения гастродуоденальных язв и широко распространен среди данной категории пациентов. В последние годы в отечественной и зарубежной литературе активно обсуждается вопрос о влиянии *H. pylori* на результаты резекции желудка у пациентов с гастродуоденальными язвами. Так установлено, что в раннем послеоперационном периоде *H. pylori* участвует в развитии постгастрорезекционного анастомозита. Хеликобактерной инфекции приписывают существенную роль в развитии рецидивов язв, в прогрессировании гастрита и в возникновении рака культи желудка. Считается, что проведение эрадикации *H. pylori* может улучшить результаты резекции желудка и предотвратить прогрессирование атрофических изменений слизистой оболочки культи желудка.

Последнее десятилетие характеризуется резким снижением частоты плановых операций по поводу гастродуоденальных язв (более чем в 2 раза), но число экстренных операций, выполняемых по поводу осложнений – перфораций и кровотечений – увеличилось в 2 и 3 раза соответственно. Поэтому в таких случаях проведение эрадикации *H. pylori* до операции не представляется возможным. Отсутствие условий для проведения эрадикационной терапии у пациентов с пилородуоденальным рубцовым стенозом язвенной этиологии до операции связано с

нарушением эвакуации из желудка и необходимостью его промывания. В таких ситуациях рекомендуется проведение эрадикации *H. pylori* в ранние сроки после операции, обычно через 1-6 месяцев после выписки пациента из стационара. Действующие в Республике Беларусь протоколы лечения не предусматривают проведения эрадикации *H. pylori*-инфекции после резекции желудка по поводу гастродуоденальных язв.

Резекция желудка относится к хирургическим вмешательствам с высоким риском развития послеоперационных бактериальных осложнений, частота которых колеблется от 4 до 26%. Поэтому пациентам, которым выполняется резекция желудка по поводу гастродуоденальных язв, необходимо проведение периоперационной антибиотикопрофилактики.

Таким образом, пациентам перенесшим резекцию желудка по поводу гастродуоденальных язв, ассоциированных с *H. pylori*, часто необходимо проведение двух не связанных между собой курсов антибактериальной терапии, направленных на профилактику инфекционных осложнений и эрадикацию *H. pylori*. Они включают различные препараты и пути их введения, разделены друг с другом по времени.

Нами было установлено, что в раннем послеоперационном периоде после резекции желудка по поводу гастродуоденальных язв у *H. pylori*-позитивных пациентов не происходит спонтанной элиминации *H. pylori*-инфекции, и степень обсемененности слизистой оболочки культуры желудка *H. pylori* сохраняется на дооперационном уровне. У 32,6% пациентов диагностирован постгастрорезекционный анастомозит. Нами установлено, что его развитие было связано с наличием *H. pylori* с генотипом *cagA vacAs1a/mla*, а его тяжесть напрямую коррелировала со степенью обсемененности им слизистой оболочки культуры желудка ($r_s=0,85$, при $p<0,01$). При наличии других типов *H. pylori* (*vacAs2/m2*, *vacAs2/mla* и

vacAs2/mla-m2) анастомозит не развивался, но степень нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки культи желудка в зоне анастомоза была достоверно выше ($p < 0,001$), по сравнению со случаями, в которых *H. pylori* не определялся. Степень инфильтрации слизистой оболочки культи желудка в зоне анастомоза сегментоядерными нейтрофилами прогрессивно увеличивалась с ростом патогенных свойств *H. pylori* (наличием гена *cagA*, типом *vacA*). Назначение пациентам с развившимся постгастрорезекционным анастомозитом эрадикационной терапии, способствовало быстрому купированию воспалительных изменений в зоне анастомоза.

Нами было проведено изучение микрофлоры области хирургического вмешательства и ее чувствительности к антибактериальным препаратам у пациентов, перенесших резекцию желудка по поводу гастродуоденальных язв. Микроорганизмы были обнаружены в 65,2% случаев. Первое место по частоте выделения, как в монокультуре, так и ассоциации с другими микроорганизмами, заняли стафилококки (43,3% от общего числа случаев положительных посевов), второе – стрептококки (26,6%), третье – кишечная палочка (23,3%). Было установлено, что выделенные микроорганизмы (т.е. потенциальные возбудители инфекции области хирургического вмешательства) высокочувствительны к амоксициллину (90%), амоксициллину/клавуланату (94%) – препаратам активным в отношении *H. pylori*.

Проведение эрадикационной терапии непосредственно перед резекцией желудка или сразу после нее (по предложенной схеме) во второй группе пациентов способствовало снижению числа случаев анастомозита в 2 раза (до 16,6%), снизилось число тяжелых форм анастомозита и его форм с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка. Эрадикация *H. pylori* была достигнута в 82% случаев.

На основании проведенных нами исследований, предлагаем у пациентов, перенесших резекцию желудка по поводу гастродуоденальных язв, ассоциированных с *H. pylori*, проводить профилактику инфекции области хирургического вмешательства и эрадикацию *H. pylori* параллельно, в тех ситуациях, когда проведение эрадикационной терапии до операции не представляется возможным.

Цель метода: Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов, перенесших резекцию желудка по поводу гастродуоденальных язв, ассоциированных с *H. pylori*, путем рационального использования антибактериальных препаратов в периоперационном периоде.

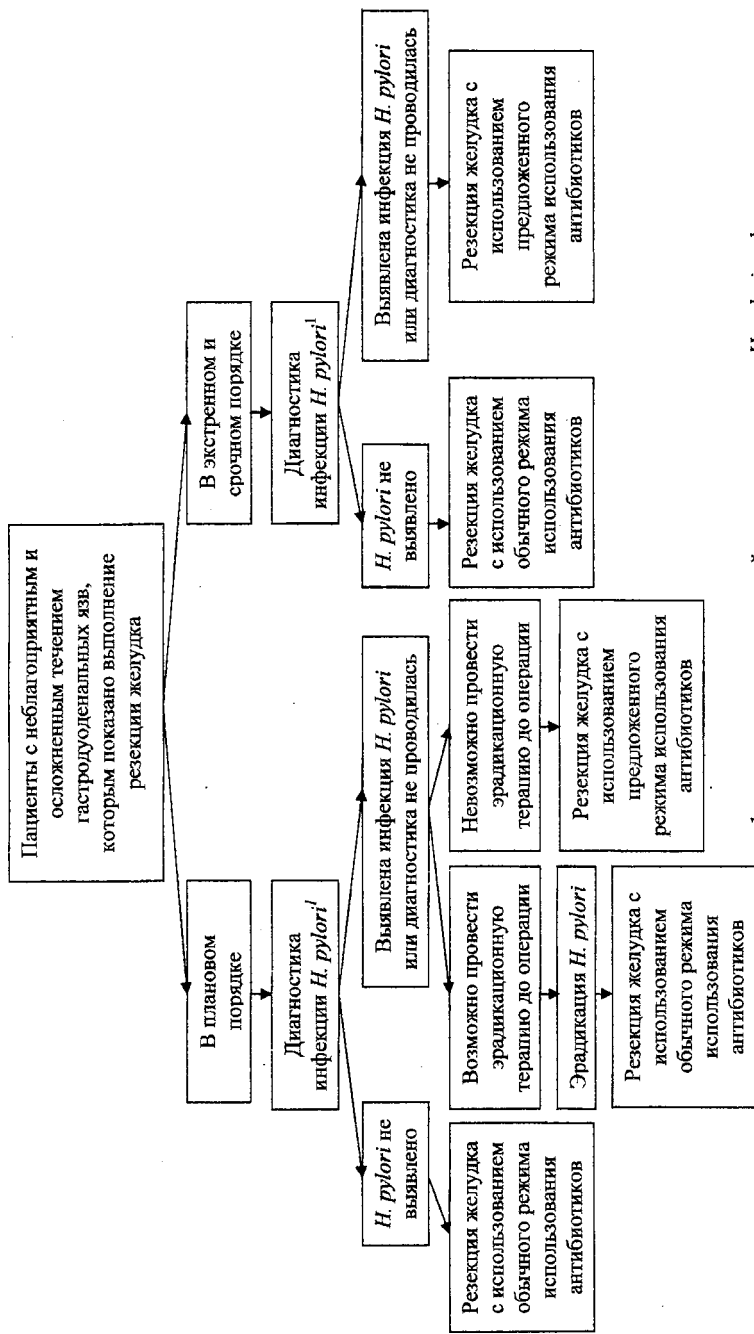
Область применения и уровень внедрения: Предложенный метод может быть использован в реанимационных и хирургических отделениях районных, городских, областных и республиканских стационаров.

Перечень необходимого медицинского оборудования: Специального оборудования для проведения лечения не требуется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Метод применяется при выполнении резекции желудка у пациентов, страдающих гастродуоденальными язвами, ассоциированными с *H. pylori*, когда у них проведение эрадикационной терапии до операции не представляется возможным. В ситуациях, когда методы диагностики *H. pylori*-инфекции оказываются недоступными, учитывая высокую распространенность ее среди данной категории пациентов в Республике Беларусь, возможно применения метода во всех случаях. Прежде всего, метод применяется у пациентов, которым в плановом порядке выполнена резекция желудка по поводу пилородуоденального стеноза язвенной этиологии, в экстренном и срочном порядке – по поводу кровоточащей

Схема 1: Показания к применению предложенного метода использования антибиотиков при резекции желудка по поводу гастродуоденальных язв, ассоциированных с *H. pylori*.



¹ — используется доступный метод диагностики *H. pylori*-инфекции

язвы, в экстренном порядке – по поводу перфоративной язвы (схема 1).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Метод нельзя использовать при любом из нижеуказанных условий:

1. Эрадикационная терапия в анамнезе.
2. Аллергические реакции на лекарственные средства, входящие в состав схемы.

3. Индивидуальная непереносимость используемых препаратов.

При аллергии к препаратам и в случае их индивидуальной непереносимости эрадикация *H. pylori* может быть проведена после выписки пациента из стационара с использованием альтернативных схем.

4. Инфекционные осложнения, требующие длительного (более 3 суток) парентерального введения антибактериальных препаратов.

5. Отсутствие возможности приема лекарственных средств внутрь. В этих случаях проведение эрадикационной терапии может быть отсрочено.

6. Тяжелые нарушения функции печени и почек.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Обследуют пациента в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь приказом № 274 от 19 мая 2005 г., и клиническими протоколами диагностики и лечения взрослого населения с острыми хирургическими болезнями, согласно приложения 8 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 549 от 27 сентября 2005 г. Изучают жалобы, анамнез заболевания и жизни, объективный статус пациента. Проводят комплекс диагностических мероприятий направленных на установление диагноза, объем которых определяется конкретной клинической ситуацией. В комплексе

обследования проводят диагностику *H. pylori*-инфекции любым из доступных методов.

2. Определяют показания, сроки и способ оперативного лечения.

3. За 30 минут – 1 час до начала операции (разреза кожи) внутривенно вводится амоксициллина/клавуланат 1,2 г и метронидазол 0,5%–100,0.

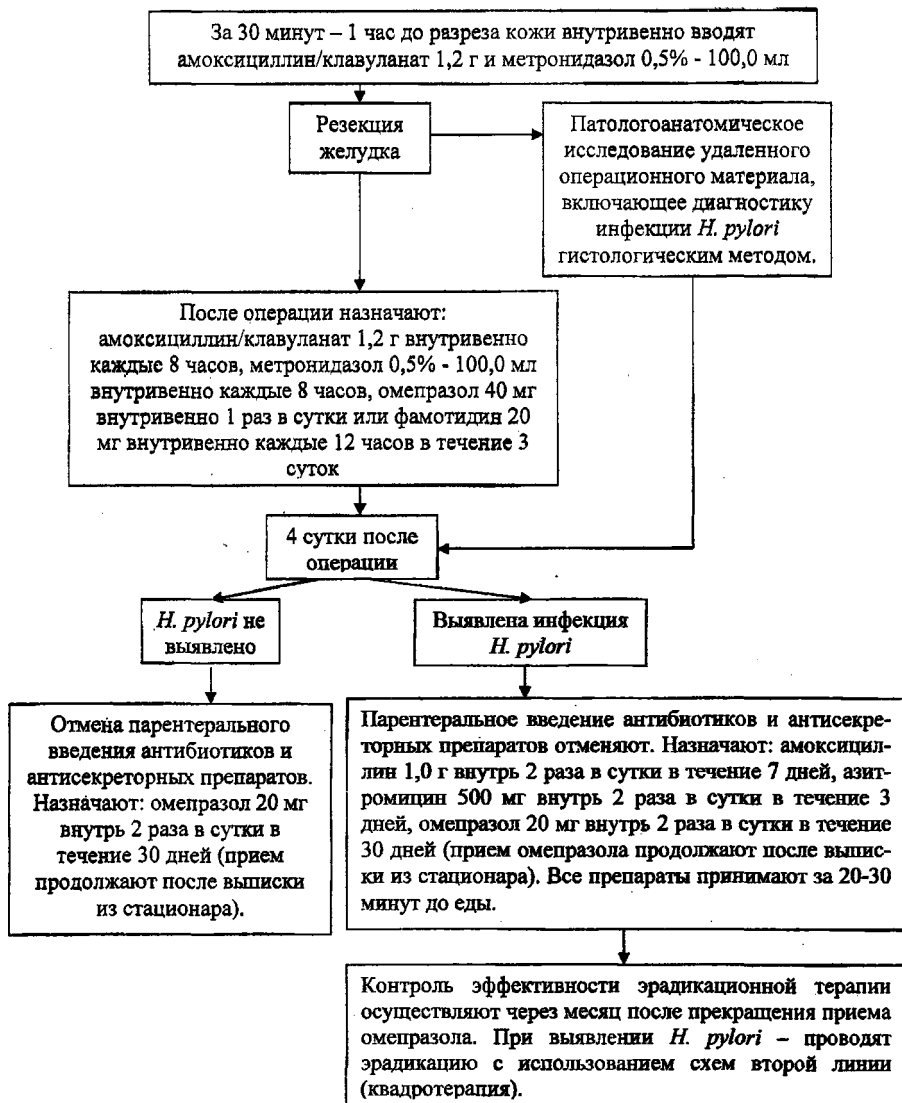
4. После операции в течение первых 3 суток назначается амоксициллина/клавуланат 1,2 г и метронидазол 0,5%–100,0 внутривенно 3 раза в сутки (каждые 8 часов). Парентерально вводят антисекреторные препараты (омепразол 40 мг внутривенно 1 раз в сутки или фамотидин 20 мг внутривенно 2 раза в сутки (каждые 12 часов)).

5. С 4 суток парентеральное введение антибактериальных и антисекреторных препаратов прекращается. На основании гистологического исследования удаленного операционного материала к этому времени становится известным *H. pylori*-статус пациента. У *H. pylori*-положительных пациентов проводится эрадикационная терапия с использованием схемы первой линии: амоксициллин по 1,0 г и омепразол по 20 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней и азитромицин по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 дней. Все препараты принимают за 20-30 минут до еды. Прием омепразола по 20 мг 2 раза в сутки продолжают еще в течение 3 недель (прием продолжают после выписки из стационара). *H. pylori*-отрицательным пациентам назначают омепразол по 20 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 4 недель (прием продолжают после выписки из стационара).

6. Лечение, начатое в хирургическом стационаре, должно быть продолжено амбулаторно под наблюдением гастроэнтеролога. Контроль эффективности эрадикации проводят в амбулаторных условиях через месяц после прекращения приема омепразола. При обнаружении *H. pylori*

проводят лечение с использованием схем эрадикации второй линии (схема 2).

Схема 2: Алгоритм использования антибиотиков при резекции желудка по поводу гастродуоденальных язв, ассоциированных с *H. pylori*.



ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОШИБКИ

Возможные осложнения связаны с побочным действием препаратов, прежде всего антибиотиков, входящих в схему лечения и хорошо известны.

Возможные побочные эффекты: Со стороны органов пищеварительной системы – потеря аппетита, сухость и неприятный вкус во рту, стоматит, тошнота, рвота, кандидоз полости рта и пищевода, боль в животе, метеоризм, диарея, запор, псевдомембранозный и геморрагический колиты, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови, гепатит (в т.ч. с холестатической желтухой), панкреатит. Со стороны мочеполовой системы – вагинальный кандидоз, интерстициальный нефрит. Со стороны сердечнососудистой системы – тахикардия, боль в грудной клетке. Со стороны системы кроветворения – лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, нейтрофилия, эозинофилия. Со стороны нервной системы – головокружение, головная боль, вертиго, сонливость, гиперкинезия, тревожность, невроз, нарушение сна. Со стороны костно-мышечной системы – мышечная слабость, миалгия, артралгия. Аллергические реакции – фотосенсибилизация, крапивница и другие формы сыпи, синдром Стивенса-Джонсона, лихорадка, бронхоспазм, ринит, конъюнктивит, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Указанные реакции возникают исключительно редко, достаточно легко устранимы, быстро исчезают после прекращения лечения и только в единичных случаях заставляют отказаться от приема препаратов. В случае возникновения осложнений введение препаратов прекращают и проводят соответствующую симптоматическую терапию.