

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ПРИ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

ЕРМАШКЕВИЧ С.Н.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет»

Резюме. В статье на основании обследования 46 человек, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, изучена микрофлора области хирургического вмешательства и ее чувствительность к антибактериальным препаратам. Показано, что при обычном режиме периоперационной антибиотикотерапии в ближайшем периоде после резекции желудка не происходило элиминации *H. pylori*, а степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* оставалась во всех случаях на дооперационном уровне.

В ситуациях, когда проведение эрадикационной терапии до операции не представляется возможным, обоснована целесообразность использования в ближайшем периоде после резекции желудка по поводу язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, схем антибактериальной терапии, включающих препараты, позволяющие одновременно с профилактикой инфекции области хирургического вмешательства, осуществить эрадикацию *H. pylori*.

Принцип проведения эрадикационной терапии непосредственно перед или сразу после резекции желудка реализован во второй группе, состоящей из 17 больных. Проведение эрадикационной терапии в периоперационный период не требовало дополнительных затрат и позволило достичь эрадикации *H. pylori* в 81,3% случаев.

Ключевые слова: язвенная болезнь, резекция желудка, инфекция области хирургического вмешательства, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, антибиотики.

Abstract. In article on the basis of inspection of 46 patients who have carried a partial gastrectomy on occasion of a peptic ulcer disease, the microflora of surgical site and her sensitivity to antibacterial agents is studied. It is shown, that at a usual mode perioperative antibiotic therapy in the nearest period after partial gastrectomy did not happen elimination *H. pylori*, and the degree dissemination on the gastric mucosa *H. pylori* remained in all cases on preoperative level.

In situations when carrying out eradication before operation is not obviously possible to therapy, the expediency of use in the nearest period after partial gastrectomy in occasion of a peptic ulcer disease, associated with *H. pylori* is proved, the schemes of antibacterial therapy including agents, surgical site infections allowing simultaneously with preventive maintenance to carry out eradication *H. pylori*.

The principle of carrying out eradication therapy directly ahead of or right after partial gastrectomy is was realized in the second group, consisting of 17 patients.

Carrying out eradication therapy in perioperative the period did not demand additional expenses, and has allowed to achieve eradicated *H. pylori* in 81,3 % of cases.

Keywords: peptic ulcer disease, partial gastrectomy, surgical site infections, *Helicobacter pylori*, eradication therapy, antibiotics.

Адрес для корреспонденции: 210023, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, тел. раб.: 8 (0212) 22-60-72, e-mail: ermashkevich_sn@tut.by, Ермашкевич С.Н.

Введение

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является распространенным гастроэнтерологическим заболеванием, поражающим около 10-15% населения [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза гастродуоденальных язв и разработку эффективных схем консервативного лечения, отсутствует тенденция к снижению частоты осложненных и неблагоприятных по течению форм этого заболевания, требующих выполнения оперативного вмешательства [2, 3, 4, 6, 7, 8].

Резекция желудка в различных модификациях в настоящий момент является широко используемым радикальным методом хирургического лечения язвенной болезни и ее осложнений [2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12].

Резекцию желудка относят к хирургическим вмешательствам с высоким риском послеоперационных бактериальных осложнений [13]. Частота инфекционных осложнений после резекции желудка колеблется от 4 до 26% [14]. Среди всех инфекционных осложнений, развивающихся у хирургических пациентов, на долю инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) приходится порядка 40%, 2/3 из них связаны с областью операционного разреза и 1/3 – затрагивает орган или полость в области хирургического доступа [15, 16]. При резекции желудка ИОХВ развивается в 10% случаев [15]. В случае возникновения инфекционных осложнений лечение требует дополнительных затрат и значительно увеличивает время пребывания больного в стационаре. Высокой остаётся летальность. Все это обуславливает необходимость проведения у больных, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, периоперационной антибиотикопрофилактики. Периоперационная антибиотикопрофилактика является одним из наиболее эффективных мероприятий по предупреждению ИОХВ, позволяя удерживать число послеоперационной инфекции на уровне 0-7%, плацебо – 21-44% [13].

Бактериальная контаминация области хирургического вмешательства как

извне, так и за счет собственной флоры пациента, всегда неизбежна [13, 14, 16, 17, 18]. Большинство авторов отмечают преимущественно эндогенный путь инфицирования [14, 19]. Интраабдоминальная инфекция развивается при воздействии микроорганизмов, колонизирующих ЖКТ и проникающих в брюшную полость. Выход сапрофитирующей микрофлоры из ареала ее обитания происходит в результате развития воспалительно-некротического процесса, нарушения анатомических барьеров в процессе оперативного вмешательства [19]. Патогенетической основой инфекционного процесса в послеоперационном периоде может служить транслокация потенциально-патогенной микрофлоры из естественных биоценозов вследствие несостоятельности барьерной функции слизистых оболочек [13, 14, 19]. Микробная флора способствует развитию инфильтратов и абсцессов брюшной полости, перитонита, а также отрицательно влияет на процессы репарации в зоне анастомоза, способствуя возникновению анастомозитов [20]. К числу типичных возбудителей послеоперационных инфекционных осложнений при операциях на гастродуоденальной зоне относятся кишечная палочка, протей, клебсиелла, стафилококки, стрептококки, энтерококки и иногда бактероиды [13, 14, 15, 20].

Время начала периоперационной антибиотикопрофилактики составляет приблизительно 30-60 минут до разреза [13, 14, 15, 16]. Антибиотикопрофилактика продолжительностью не более чем 24 часа рассматривается некоторыми авторами как оптимальное время [13, 14, 16, 17, 21]. При расширении данного временного диапазона назначение антибиотиков рассматривается как антимикробная терапия. При условно-чистых и контаминированных операциях, к которым относится резекция желудка, антибиотики назначают в течение 48-72 часов. Удлинение этого срока определяется конкретной клинической ситуацией [14, 19, 22, 23]. Средняя продолжительность назначения антибиотиков после операции на желудке на практике составляет $6,6 \pm 3,5$ дней [13, 15, 17, 21, 22, 23].

Препараты, используемые для периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии, должны быть эффективны в отношении обычных патогенов, обнаруживаемых в ЖКТ – наиболее вероятных возбудителей инфекции [13, 15, 17, 18, 19]. Наиболее часто рекомендуется использование цефалоспоринов [13, 15, 16, 19, 21, 22] и ингибиторзащищенных полусинтетических пенициллинов [15, 16, 21]. Сравнение цефтриаксона, цефазолина, цефуроксима, тикарциллина, амоксициллина/клавуланата, мезлоциллина и цiproфлоксацина не дает оснований выявить преимущества какого-либо режима [13]. Для расширения спектра или синергизма действия в качестве альтернативы предлагаются комбинации антимикробных препаратов [16]. Так, например, согласно действующим клиническим протоколам диагностики и лечения взрослого населения с острыми хирургическими болезнями (приложение 8 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.09.2005 г. № 549) больным после экстренного хирургического вмешательства по поводу язвенной болезни показано проведение антибиотикотерапии по следующим схемам: полусинтетические

пенициллины в сочетании с аминогликозидами и метронидазолом; цефалоспорины III-IV поколений с метронидазолом; фторхинолоны с метронидазолом; карбапенемы: имипенем, меропенем. Стандартным методом введения антибиотиков является внутривенная инъекция [13].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе активно обсуждается вопрос о влиянии на результаты хирургического лечения язвенной болезни *H. pylori*. Хеликобактерной инфекции приписывают роль в развитии рецидивов язвенной болезни, прогрессировании гастрита и возникновении рака оперированного желудка [2, 3, 24]. Значительная роль принадлежит *H. pylori* в патогенезе постгастрорезекционного анастомозита [24, 25, 26, 27, 28].

Согласно Маастрихтского консенсуса I (1996 г.) проведение эрадикационной терапии целесообразно у больных, оперированных по поводу язвенной болезни, с вероятной (низкой) степенью научной очевидности [29]. В соответствии с Маастрихтскими рекомендациями II (2000 г.), эрадикация *H. pylori* после хирургического лечения язвенной болезни признана обязательной [30]. В то же время точные показания для эрадикационной терапии в зависимости от характера операции и указания на сроки ее проведения в них отсутствуют. В рекомендациях и протоколах лечения, в том числе и в клинических протоколах диагностики и лечения взрослого населения с острыми хирургическими болезнями согласно приложению 8 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.09.2005 г. № 549, оговаривается только необходимость эрадикации *H. pylori* после выполнения паллиативных, в отношении язвенной болезни, оперативных вмешательств [5, 11, 31, 32]. Вопрос о необходимости проведения эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью после резекции желудка долгое время оставался неопределенным [24].

Считается, что проведение эрадикации *H. pylori* может улучшить функциональные результаты операций по поводу язвенной болезни и предотвратить прогрессирование атрофических изменений слизистой желудка [2, 3, 24]. При выявлении *H. pylori* у больных до операции следует проводить эрадикацию в дооперационном периоде [4, 24, 26]. 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 [2, 31]. Поэтому часто проведение эрадикации *H. pylori* до операции не представляется возможным. Отсутствие условий для проведения эрадикационной терапии у больных с пилородуоденальным рубцовым язвенным стенозом 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 больного из стационара [2, 3, 24]. Но, учитывая участие *H. pylori* в развитии постгастрорезекционного анастомозита, очевидна необходимость проведения эрадикации в максимально ранний промежуток времени после резекции желудка.

Схемы назначаемой эрадикационной терапии соответствуют рекомендациям Маастрихтских соглашений [2, 3, 29, 30, 33]. Основными компонентами эрадикационной терапии являются антибактериальные и антисекреторные препараты. Для проведения антихеликобактерной терапии используют противомикробные препараты нескольких групп: 1. Антибиотики: полусинтетические пенициллины (ампициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат), макролиды (кларитромицин, азитромицин, рокситромицин, спирамицин), фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин), тетрациклины; 2. Препараты группы нитроимидазолов (метронидазол и тинидазол); 3. Группа нитрофурановых производных (фуразолидон, фурадонин, нитрофурантоин); 4. Препараты коллоидного висмута (де-нол и др.) [1, 2, 4, 29, 30, 33, 34, 35]. Препараты, входящие в состав схем эрадикации *H. pylori*, принимают внутрь.

Таким образом, больным, перенесшим резекцию желудка по поводу язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, часто необходимо проведение двух разнонаправленных, несвязанных между собой, использующих различные препараты и пути их введения, разделенных во времени курсов антибактериальной терапии. Некоторые препараты, рекомендуемые для использования в схемах эрадикации *H. pylori* и в схемах периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии (полусинтетические пенициллины, препараты группы нитроимидазолов и т.д.), совпадают, но режимы их использования значительно отличаются в зависимости от цели назначения. Схемы лечения, которые предусматривали бы одновременно профилактику ИОХВ и эрадикацию *H. pylori* в периоперационном периоде при помощи одних и тех же препаратов, отсутствуют.

Цель исследования – изучить источники бактериального загрязнения брюшной полости, виды микроорганизмов и их чувствительность к антибиотикам, особенно используемым в схемах эрадикационной терапии, для разработки оптимальной схемы периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии у больных, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*.

Методы

Обследовано 63 человека, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни и находившихся на лечении в УЗ «Витебская областная клиническая больница» в период с октября 2005 г. по июль 2009 г. Все больные были разделены на две группы.

В первую группу вошло 46 человек, у которых при наличии *H. pylori* эрадикационная терапия не проводилась и использовалась «традиционная» схема антибиотикопрофилактики. Мужчин было 41 (87,2%), женщин – 6 (12,8%), в возрасте от 23 до 78 лет, средний возраст – $50,2 \pm 11,4$ лет ($M \pm \sigma$). В экстренном порядке было госпитализировано 29 (61,7%), в плановом – 17 (38,3%). С язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) было 28 (61%) больных. ЯБДПК, осложненная стенозом диагностирована у 11; ЯБДПК, осложненная стенозом и пенетрацией – у 4; ЯБДПК, осложненная стенозом и

кровотечением – у 2; ЯБДПК, осложненная кровотечением – у 3; ЯБДПК, осложненная кровотечением и пенетрацией – у 3; ЯБДПК, осложненная стенозом, пенетрацией и кровотечением – у 1; ЯБДПК, осложненная перфорацией – у 1; ЯБДПК, осложненная перфорацией и стенозом – у 3. С язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) было 16 (39%) больных. ЯБЖ с неэффективностью консервативной терапии отмечена у 3; ЯБЖ, осложненная стенозом – у 2; ЯБЖ, осложненная кровотечением – у 5; ЯБЖ, осложненная кровотечением и пенетрацией – у 6. ЯБЖ и ДПК была у 2 больных. Характер течения заболевания и вышеуказанные осложнения явились показаниями для хирургического лечения. Резекция желудка по Бильрот-I выполнена у 7 больных, по Бильрот-I-Финстереру – у 5, по Бильрот-I-Андреи – у 11, с сохранением привратника по Шалимову-Маки – у 10, по Бильрот-II Гофмейстеру-Финстереру – у 10, по Бильрот-II-Бальфуру – у 2, проксимальная резекция желудка – у 1.

Для изучения микрофлоры в области хирургического вмешательства всем больным первой группы во время операции выполняли заборы проб содержимого из желудка и ДПК и с поверхности сформированного анастомоза по следующей методике. После завершения формирования анастомоза, промывания и осушения брюшной полости тупфером со стерильной салфеткой проводили по передней поверхности сформированного анастомоза. Часть салфетки, непосредственно соприкасавшаяся с линией анастомоза, срезалась в пробирку с сахарным бульоном. После окончания операции с препарата резецированного желудка снимали зажим и в его просвет вводили тупфер со стерильной салфеткой. Часть салфетки срезалась в пробирку с сахарным бульоном.

Дальнейшее исследование полученного материала проводилось в бактериологической лаборатории Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии» (руководитель центра – к.м.н., доцент В.П. Булавкин), расположенного на базе УЗ «ВОКБ».

Для культивирования стафилококков использовали желточно-солевой агар с азидом натрия, стрептококков и энтерококков – кровяной агар, энтеробактерий – среду Мак Конки с кристаллическим фиолетовым, грибов – среду Сабуро, посев на микробы группы протей производили по методу Шукевича. Затем проводилась микроскопия выросших колоний для подтверждения чистоты выделенных культур.

Изучали данные каталазной и оксидазной активности.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с помощью тест-систем на автоматизированном биохимическом анализаторе АТВ Expression (bioMerieux® SA, Франция). Для идентификации использовались стрипы (bioMerieux® SA, Франция): ID 32 STAPH – для стафилококков, rapid ID 32 STREP – для стрептококков, ID 32 E – для энтеробактерий, ID 32 GN – для грамотрицательных палочек, ID 32 C – для грибов.

Чувствительность выделенных культур микроорганизмов к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом. Для определения антибиотикочувствительности использовали среду Mueller Hinton agar

(bioMérieux® SA, Франция) и коммерческие диски (НИЦФ, Россия; bioMérieux® SA, Франция) с наиболее часто используемыми в клинической практике антибиотиками: ампициллином, амоксициллином, амоксициллином/клавуланатом, цефазолином, цефотаксимом, цефтриаксоном, гентамицином, амикацином, метронидазолом, ципрофлоксацином, офлоксацином, эритромицином, азитромицином.

О наличии и об источнике интраоперационного микробного обсеменения брюшной полости судили на основании сопоставления результатов посевов содержимого желудка и ДПК и посевов из зоны сформированного анастомоза. Обнаружение идентичных культур микроорганизмов в обоих посевах расценивали как результат эндогенного (из просвета ЖКТ) инфицирования. Выявление микробов только в посевах из зоны сформированного анастомоза трактовали как экзогенное (с кожи и извне) бактериальное загрязнение. Кожу и окружающую среду рассматривали как экзогенный источник из-за технических сложностей их разграничения.

Во вторую группу вошло 17 человек, у которых использовалась предложенная нами схема периоперационной антибиотикотерапии. Мужчин было 14 (82,4%), женщин – 3 (17,6%), в возрасте от 37 до 73 лет, средний возраст – $53,8 \pm 11,7$ лет. В экстренном порядке было госпитализировано 7 (41,2%) человек, в плановом – 10 (58,8%). С ЯБДПК было 7 (41,2%) больных. ЯБДПК с непрерывно рецидивирующим течением диагностирована у 1; ЯБДПК, осложненная стенозом – у 4; ЯБДПК, осложненная стенозом и кровотечением – у 1; ЯБДПК, осложненная пенетрацией и стенозом – у 1. С ЯБЖ было 9 (58,8%) больных. 1 больной оперирован по поводу каллезной язвы. С ЯБЖ, осложненной стенозом было 3; с ЯБЖ, осложненной кровотечением – 4; с ЯБЖ, осложненной пенетрацией, стенозом и кровотечением – 1. С ЯБЖ и ДПК, осложненной стенозом был 1 больной. Резекция желудка по Бильрот-I выполнена у 3, по Бильрот-I-Финстереру – у 3, по Бильрот-I-Андреи – у 2, с сохранением привратника по Шалимову-Маки – у 5, по Бильрот-II Гофмейстеру-Финстереру – у 4.

У всех больных в обеих группах изучена обсемененность слизистой оболочки желудка (СОЖ) *H. pylori* до (гастробиопсии, взятые при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) в предоперационном периоде; удаленный операционный материал, представленный резецированным желудком) и после (гастробиопсии, взятые при ФЭГДС на 10-12 сутки после операции) резекции желудка гистологическим методом. Кроме того, у больных первой группы определяли ДНК *H. pylori* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследование проводилось на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет» (зав. ЦНИЛ – к.м.н. Е.В. Воропаев). ПЦР производилась с использованием наборов фирмы «Литех» (Россия) и «Амплисенс» (Россия).

Полученные данные обработаны на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и обсуждение

В первой группе в 16 (34,8%) наблюдениях рост микрофлоры отсутствовал в обоих посевах, включая 4 больных с перфоративными язвами, у которых также были стерильными пробы перитонеального экссудата.

Микроорганизмы в области хирургического вмешательства у больных, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, обнаружены в 30 (65,2%) случаях.

В 5 (10,9%) случаях отмечен рост микрофлоры только из содержимого желудка и ДПК. Из них в 1 случае выделен *S. aureus*, в 1 – *S. epidermidis*, в 1 – α -гемолитический стрептококк, в 2 случаях – грибы *C. albicans*.

У 9 (19,6%) больных микроорганизмы обнаружены только в зоне сформированного анастомоза. Из них в 1 случае высеян α -гемолитический стрептококк, в 1 случае – негемолитический стрептококк, в 1 случае – грамотрицательная неферментирующая палочка, в 1 случае – *S. aureus* и в 5 случаях – *S. epidermidis*.

У 12 (26,1%) обследованных присутствовала идентичная микрофлора в обоих посевах. Из них в 1 случае выделен *S. aureus*, в 1 случае – *P. vulgaris*, в 1 случае – *S. epidermidis*, в 1 случае – *Enterobacter spp.*, в 4 случаях – *E. coli*, в 4 случаях – α -гемолитический стрептококк.

У 2 (4,3%) больных была получена *E. coli* в обоих посевах, к тому же, из зоны сформированного анастомоза в одном из этих случаев получен рост α -гемолитический стрептококк, а во втором – *S. aureus*.

В 1 (2,2%) случае определялся рост ассоциации *E. coli* и *Enterococcus spp.* в обеих пробах и рост *S. epidermidis* только в смыве из зоны анастомоза.

И в 1 (2,2%) наблюдении выделена ассоциация *S. epidermidis* и *P. aeruginosa* в посеве содержимого желудка и только рост культуры *S. epidermidis* в посеве из зоны анастомоза.

Таким образом, мономикробная культура выявлена у 25 (54,3%) больных, т.е. в 86,2% случаев положительных посевов, ассоциация нескольких микроорганизмов – у 4 (8,7%). Ассоциации были представлены двумя микроорганизмами в 3 наблюдениях – *S. aureus* + *E. coli*, *S. epidermidis* + *P. aeruginosa*, *E. coli* + α -гемолитический стрептококк; тремя микроорганизмами в 1 случае – *S. epidermidis* + *E. coli* + *Enterococcus spp.*

Всего было выявлено и идентифицировано 52 культуры микроорганизмов. Наиболее часто высеивались стафилококки (43,3% от общего числа случаев положительных посевов), как в монокультуре (77% от числа случаев обнаружения стафилококков), так и в ассоциации с другими микроорганизмами (23%): *S. epidermidis* в 9 наблюдениях (11 клинических изолятов) и *S. aureus* в 4 случаях (5 клинических изолятов). На представителей семейств *Enterobacteriaceae* и *Streptococcaceae* пришлось по 30% от общего числа случаев положительных посевов. По 7 случаев пришлось на α -гемолитический стрептококк (11 клинических изолятов) и *E. coli* (14 клинических изолятов). По одному случаю пришлось на негемолитического стрептококк, грамотрицательную неферментирующую палочку, *P. aeruginosa* (по 1 клиническому изоляту), *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *P. vulgaris* (по

2 клинических изолята). В 2 случаях получен рост грибов *C. albicans*. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Микрофлора области хирургического вмешательства у больных, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни

Выделенные микроорганизмы	Частота выделения микроорганизмов		Число полученных культур микроорганизмов	
	Абс.	%*	Абс.	%
<i>Staphylococcus</i>			16	30,8
<i>Streptococcaceae</i>	13	43,3	14	26,9
<i>Enterobacteriaceae</i>	9	30	18	34,6
<i>Pseudomonas</i>	9	30	2	3,85
<i>C. albicans</i>	2	6,7	2	3,85
	2	6,7		
Всего:			52	100

* - процент от общего числа случаев положительных посевов (n=30)

Таким образом, первое место по частоте выделения в полости органов и брюшной полости у больных перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, 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%).

Характер выделенной микрофлоры по видовому составу соответствовал современным представлениям о структуре микроорганизмов верхних отделов ЖКТ и наиболее распространенных возбудителей послеоперационных интраабдоминальных гнойно-воспалительных осложнений [13, 14, 16, 20, 22].

Интраоперационное бактериальное загрязнение брюшной полости отмечено в 25 (54,4%) случаях. Эндогенный (из просвета желудка и ДПК) источник контаминации отмечен у 13 (52%) больных, экзогенный (с кожи и извне) – у 9 (36%) больных. В 3 (12%) случаях полученные результаты свидетельствовали о сочетании обоих источников. Таким образом, эндогенный источник контаминации играл роль в 64 % случаев. Следует отметить, что после ушивания лапаротомной раны возможность экзогенного инфицирования брюшной полости значительно уменьшается (возможна по дренажам), в то время как эндогенное инфицирование может происходить за счет феномена транслокации микроорганизмов из просвета ЖКТ, через зону сформированного анастомоза. Таким образом, на наш взгляд эндогенная микрофлора играет наиболее важную роль в развитии интраабдоминальных инфекционных осложнений, а, следовательно, непосредственное воздействие на нее является наиболее приемлемым в плане профилактики осложнений.

Наиболее часто микроорганизмы в посевах из просвета желудка и ДПК определялись у тех больных, у которых течение заболевания осложнялось

развитием желудочно-кишечного кровотечения (у 61,9% от общего числа больных с кровотечением, n=21), особенно на фоне глубоких пенетрирующих язв (у 72,2% от общего числа больных, у которых кровотечение происходило на фоне пенетрации, n=11). Это мы объясняли тем, что излившаяся в просвет ЖКТ кровь нейтрализует кислое желудочное содержимое, снижая его бактерицидные свойства, а также является благоприятной питательной средой для микроорганизмов. Известно так же, что острая кровопотеря сопровождается развитием иммунологической недостаточности [36]. У больных, оперированных по поводу стеноза (n=23), в просвете желудка и ДПК микробы выявлены в 30,4% случаев (таблица 2).

Таблица 2

Микроорганизмы в просвете желудка и двенадцатиперстной кишки и в зоне сформированного анастомоза в зависимости от локализации язвы и характера ее осложнений

Локализация язвы	Характер осложнений	Число случаев обнаружения микроорганизмов в просвете желудка и двенадцатиперстной кишки		Число случаев обнаружения микроорганизмов в зоне сформированного анастомоза	
		Абс.	%	Абс.	%
Желудок (n=16)	Кровотечение (n=5)	2	40	2	40
	Кровотечение и пенетрация (n=6)	5	83,3	5	83,3
	<u>Стеноз (n=2):</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>2</u>	<u>100</u>
	субкомпенсированный (n=1)	0	0	1	100
	декомпенсированный (n=1)	0	0	1	100
	Неэффективность консервативной терапии (n=3)	2	66,7	2	66,7
Двенадцатиперстная кишка (n=28)	Кровотечение (n=3)	2	66,7	2	66,7
	Кровотечение и пенетрация (n=3)	2	66,7	2	66,7
	<u>Стеноз (n=11):</u>	<u>4</u>	<u>36,4</u>	<u>7</u>	<u>63,6</u>
	субкомпенсированный (n=8)	3	37,5	5	62,5
	декомпенсированный (n=3)	1	33,3	2	66,7
	<u>Стеноз и пенетрация (n=4):</u>	<u>2</u>	<u>50</u>	<u>2</u>	<u>50</u>
	субкомпенсированный (n=2)	0	0	1	50
	декомпенсированный (n=2)	2	100	1	50
	Субкомпенсированный стеноз и кровотечение (n=2)	1	50	0	0
	Пенетрация, кровотечение и субкомпенсированный стеноз (n=1)	0	0	0	0
	Перфорация (n=1)	0	0	0	0
	Перфорация и субкомпенсированный стеноз (n=3)	0	0	0	0
Желудок и двенадцатиперстная кишка (n=2)	Пенетрация и кровотечение (n=1)	1	100	1	100

Частота интраоперационного бактериального загрязнения брюшной полости у больных, оперированных по поводу кровотечения, составила 57,1 %, стеноза – 47,8%.

Считается, что риск ИОХВ увеличивается при длительности хирургического вмешательства более 2 часов. Нами изучена взаимосвязь длительности операции и бактериального обсеменения зоны сформированного анастомоза (брюшной полости). Среднее время операции у пациентов с положительными результатами посевов составила $155,6 \pm 55$ минут (min=70 мин, max=300 мин), у больных без бактериального обсеменения брюшной полости – $155,7 \pm 51$ минут (min=95 мин, max=320 мин). Длительность операции достоверно не отличалась в обеих сравниваемых группах ($p=1,000$).

Результаты определения чувствительности к антибиотикам выделенных микроорганизмов представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам
(% чувствительных изолятов)**

Вид микроорганизма	Антибиотик											
	Ампициллин	Амоксициллин	Амоксициллин/ клавуланат	Цефазолин	Цефотаксим	Цефтриаксон	Эритромицин	Азитромицин	Гентамицин	Амикацин	Ципрофлоксацин	Офлоксацин
<i>Staphylococcus</i> (n=16)	93,8	93,8	100	81,3	81,3	100	37,5	56,3	93,8	100	93,8	93,8
<i>Streptococcaceae</i> (n=14)	71,4	92,9	92,9	92,9	92,9	92,9	71,4	78,6	92,9	92,9	78,6	78,6
<i>Enterobacteriaceae</i> (n=18)	77,8	88,9	88,9	100	100	100	44,4	88,9	100	100	88,9	88,9
<i>Pseudomonas</i> (n=2)	50	50	100	50	50	50	0	0	50	50	50	50
Всего:	80	90	94	90	90	96	46	72	94	96	86	86

Из представленных в таблице 3 данных видно, что чувствительность выделенных микроорганизмов к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином I (цефазолин) и III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) достаточно высока (90%, 94%, 90%, 90% и 96% соответственно). Сходным спектром действия обладают аминогликозиды: гентамицин – 94%, амикацин – 96%. В то же время макролиды, являющиеся эффективными компонентами схем эрадикации *H. pylori*, оказывают действие на небольшой процент потенциальных возбудителей ИОХВ (азитромицин – 72%).

По результатам гистологического и ПЦР исследования дооперационных биопсий СОЖ и препаратов операционного материала *H. pylori*-инфекция диагностирована у 38 (82,6%) больных первой группы.

Больным первой группы в послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия в течение 6-8 суток с использованием комбинации цефазолина 2,0 г 3 раза в сутки, метронидазола 0,5%–100,0 3 раза в сутки и амикацина 1,0 г 1 раз в сутки внутривенно. Случаев ИОХВ выявлено не было.

У 2 (4,3%) больных в послеоперационном периоде диагностирована пневмония.

При сопоставлении результатов гистологического исследования дооперационных биопсий, препаратов операционного материала с результатами гистологического исследования препаратов биопсии СОЖ зоны анастомоза у больных первой группы установлено, что в ближайшем периоде после резекции желудка не происходило элиминации *H. pylori*, а степень обсемененности СОЖ *H. pylori* оставалась во всех случаях на дооперационном уровне. При выписке им было рекомендовано проведение эрадикационной терапии в амбулаторных условиях.

Для создания схемы антибактериальной терапии использовали данные литературы о чувствительности *H. pylori* к антибиотикам [4, 35, 37].

С учетом высокой чувствительности к амоксициллину и амоксициллин/клавуланату как потенциальных возбудителей ИОХВ, так и *H. pylori*, очевидным становится преимущество их использования, как основных препаратов, в схемах периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии у больных, оперированных по поводу язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*. При этом считаем, что после резекции желудка прием препаратов внутрь с момента начала больным приема пищи является патогенетически обоснованным. Кроме того, при проведении эрадикационной терапии в ближайшем периоде, возможно использование прокинетического действия макролидов, что может способствовать нормализации моторики ЖКТ. В качестве основы эрадикационной терапии использовали схему первой линии, включающую амоксициллин и азитромицин [1, 38].

Принцип сокращения числа антибактериальных препаратов и оптимизации путей и времени их использования одновременно с целью профилактики ИОХВ и эрадикации *H. pylori* был нами реализован у больных второй группы.

Во вторую группу вошло 17 человек. По результатам гистологического исследования дооперационных биопсий СОЖ и препаратов операционного материала *H. pylori*-инфекция диагностирована у 16 (94,1%) больных второй группы.

У 9 больных второй группы непосредственно перед операцией проведена эрадикационная терапия с использованием амоксициллина по 1,0 г и омепразола по 20 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней и азитромицина по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней. В послеоперационном периоде им проводилась антибактериальная терапия в течение 3 дней с использованием комбинации амоксициллина/клавуланата 1,2 г и метронидазола 0,5%–100,0 3 раза в сутки внутривенно. Так же в течение 3 дней им вводили квамател 20 мг 2 раза в сутки внутривенно, с последующим назначением внутрь омепразола по 20 мг внутрь 2 раза в сутки с общей продолжительностью приема (включая время после выписки) 3 недели. У 7 больных второй группы, оперированных в экстренном и срочном порядке, в послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия в течение 3 суток с использованием комбинации амоксициллина/клавуланата и метронидазола, с последующей отменой, и проведением эрадикационной терапии по вышеуказанной схеме. Прием

омепразола по 20 мг 2 раза в сутки продолжали в течении 3 недель.

Таким образом, пациенты второй группы получали препараты, воздействующие на *H. pylori* в течение 10 дней: 7 дней внутрь (амоксциллин, азитромицин) и 3 дня внутривенно (амоксциллин/клавуланат, метронидазол). Затраты при этом не превышали стоимости лечения у больных первой группы.

Случаев ИОХВ выявлено не было. У 1 (5,9%) больного в послеоперационном периоде была диагностирована пневмония.

При гистологическом исследовании биоптатов СОЖ из зоны анастомоза *H. pylori* не были обнаружены в 14 случаях (включая 13 случаев из 16 *H. pylori*-позитивных больных), что расценивалось нами как эрадикация на ранних сроках (уровень эрадикации – 81,3%).

Заключение

1. Микроорганизмы в области хирургического вмешательства у 46 больных первой группы, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, обнаружены в 30 (65,2%) случаях. Интраоперационная бактериальная контаминация брюшной полости отмечена у 25 (54,4%) больных. С учетом того, что просвет ЖКТ является источником интраоперационного бактериального загрязнения брюшной полости в 64% случаев, а после операции – основным источником, прием антибактериальных препаратов внутрь с момента начала больным приема пищи после резекции желудка для профилактики ИОХВ является патогенетически обоснованным.

2. Микрофлора в области хирургического вмешательства у больных первой группы, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, в основном представлена бактериями рода *Staphylococcus*, семейств *Streptococcaceae* и *Enterobacteriaceae* (суммарно 92,3% от общего числа полученных культур микроорганизмов). Наиболее часто встречаются стафилококки (43,3% от общего числа случаев положительных посевов), как в монокультуре (77% от числа случаев обнаружения стафилококков), так и в ассоциации с другими микроорганизмами (23%). По частоте выявления второе место занимают стрептококки (26,6% от общего числа случаев положительных посевов), третье – кишечная палочка (23,3% от общего числа случаев положительных посевов). *H. pylori*-инфекция диагностирована у 38 (82,6%) больных первой группы и у 16 (94,1%) больных второй группы.

3. Определено, что чувствительность микрофлоры области хирургического вмешательства у больных первой группы, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни, к цефалоспорином для парентерального применения I поколения цефазолину составляет 90%, III поколения: цефотаксиму – 90%, цефтриаксону – 96%, к амоксициллину – 90%, к амоксициллину/клавуланату – 94%. В ситуациях, когда проведение эрадикации до операции не представляется возможным, в ближайшем периоде после резекции желудка, по поводу язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, наиболее целесообразно применять антибактериальные препараты которые воздействуют как на потенциальных возбудителей ИОХВ, так и на *H. pylori* – амоксициллин и амоксициллин/клавуланат.

4. На основании полученных данных о чувствительности к антибиотикам микрофлоры области хирургического вмешательства и данных литературы относительно *H. pylori* предложена схема периоперационной антибиотикотерапии с использованием азитромицина, амоксициллина, амоксициллина/клавуланата, метронидазола. Предложенная схема позволяет наряду с профилактикой ИОХВ провести эрадикацию *H. pylori* (уровень эрадикации – 81,3%), сокращает число используемых антибактериальных препаратов.

Литература

1. Пиманов, С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С. И. Пиманов. – М.: Мед. книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 378 с.
2. Яицкий, Н. А. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. А. Яицкий, В. М. Седов, В. П. Морозов. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 376 с.
3. Рухляда, Н. В. Диагностика и лечение язвенной болезни, осложненной стенозом / Н. В. Рухляда, В. Е. Назаров, И. А. Ермолаев. – СПб.: ДЕАН, 2006. – 240 с.
4. Барановский, А. Ю. Неблагоприятные варианты течения язвенной болезни: учеб.-метод. пособие / А. Ю. Барановский, Л. И. Назаренко. – СПб.: Диалект, 2006. – 144 с.
5. Козырев, М. И. Гастродуоденальные язвы / М. И. Козырев, И. М. Марковская. – Минск: Беларусь, 2007. – 139 с.
6. Гостищев, В. К. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): руководство для врачей / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.
7. Крылов, Н. Н. Проблемы, которые не могут не волновать: утопии и реалии современного учения о язвенной болезни / Н. Н. Крылов // Вестник хирург. гастроэнтерол. – 2007. – № 1. – С. 25–30.
8. Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: Back to where it started / M. J. Groenen [et al.] // Can. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 23, N 9. – P. 604–608.
9. Черноусов, А. Ф. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: руководство для врачей / А. Ф. Черноусов, П. М. Богопольский, Ф. С. Курбанов. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.
10. Жерлов, Г. К. Пилорусмоделирующие и пилоруссохраняющие резекции желудка / Г. К. Жерлов, А. И. Баранов, Н. В. Гибадулин. – М.: МЗ Пресс, 2000. – 224 с.
11. Завада, Н. В. Неотложная хирургия органов брюшной полости: стандарты диагностики и лечения / Н. В. Завада. – 2-е изд. – Минск: БелМАПО, 2006. – 117 с.
12. Гостищев, В. К. Радикальные оперативные вмешательства в лечении больных с перфоративными гастродуоденальными язвами / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев, Р. А. Головин // Хирургия. – 2009. – №3. – С. 10–16.

13. Гуляев, А. Е. Антимикробная профилактика в хирургии / А. Е. Гуляев, С. В. Лохвицкий, В. Г. Ширинский. – М.: Триада-Х, 2003. – 128 с.
14. Хлебников, Е. П. Антибиотикопрофилактика инфекции области хирургического вмешательства в плановой абдоминальной хирургии / Е. П. Хлебников, В. А. Кубышкин // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 24. – С. 1348–1353.
15. Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии: пособие для врачей / А. В. Беденков [и др.]; под ред. В. Д. Федорова, В. Г. Плешкова, Л. С. Страчунского. – Смоленск, 2004. – 17 с.
16. Антибиотикопрофилактика в хирургии / Л. С. Страчунский [и др.] // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л. С. Страчунский [и др.]; под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – С. 327–332.
17. Сивец, Н. Ф. Основные принципы и тактика антибиотикопрофилактики в хирургической практике / Н. Ф. Сивец // Мед. новости. – 2005. – № 12. – С. 32–36.
18. Ерюхин, И. А. Хирургические инфекции: руководство / И. А. Ерюхин; под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – СПб: Питер, 2003. – Сер. Спутник врача. – 864 с.
19. Антибиотикопрофилактика послеоперационных раневых осложнений в абдоминальной хирургии (к обоснованию метода) / В. К. Гостищев [и др.] // Рус. мед. журнал. – 2006. – Т. 14, № 4. – С. 295–298.
20. Ошибки, опасности и осложнения в желудочной хирургии: справ. пособие / Г. П. Рычагов. – Минск: Выш. шк., 1993. – 183 с.
21. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – Сер. Практические руководства. – 168 с.
22. Косинец, А. Н. Антибактериальная терапия в гнойной хирургии: руководство / А. Н. Косинец, В. К. Окулич, В. П. Булавкин; под ред. А. Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ, 2002. – 600 с.
23. Blot, S. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections / S. Blot, J. J. De Waele // Drugs. – 2005. – Vol. 65, N 12. – P. 1611–1620.
24. Харнас, С. С. Влияние хеликобактериоза на результаты хирургического лечения язвенной болезни / С. С. Харнас, А. В. Самохвалов, Р. Н. Ларьков // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 56–62.
25. Исмоилов, С. С. Профилактика и лечение анастомозитов после резекции желудка: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.27 / С. С. Исмоилов; Тадж. гос. мед. ун-т. – Душанбе, 2002. – 18 с.
26. Ибатуллин, А. А. Профилактика и лечение анастомозитов в хирургии гастродуоденальных язв: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.27 / А. А. Ибатуллин; Башкир. гос. мед. ун-т. – Уфа, 2002. – 22 с.
27. Мельник, І. В. Вплив *Helicobacter pylori* на розвиток гастриту кукушкиного шлунка і анастомозиту після резекції шлунка та їх лікування: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.01.03 / І. В. Мельник; Терноп. держ. мед. акад. ім.

И. Я. Горбачевского. – Тернопіль, 2000. – 19 с.

28. Ермашкевич, С. Н. Влияние *Helicobacter pylori* инфекции на развитие постгастрорезекционного анастомозита у больных, оперированных по поводу гастродуоденальных язв / С. Н. Ермашкевич // Новости хирургии. – 2008, № 4. – С. 35–45.

29. European *Helicobacter Pylori* Study Group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report // Gut. – 1997. – Vol. 41, N 1. – P. 8–13.

30. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 167–180.

31. Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Резолюция Всероссийской конференции хирургов, Саратов, 25–26 сент. 2003 г. // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 86–87.

32. Щеголев, А. А. *Helicobacter pylori* и хирургия язвенной болезни / А. А. Щеголев. – М., 2004. – 264 с.

33. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // gut.bmj.com [Electronic resource]. – 2006. – Mode of access: <http://gut.bmj.com/cgi/content/abstract/gut.2006.101634v2>. – Date of access: 20.01.2008.

34. Рысс, Е. С. Фармакотерапия язвенной болезни / Е. С. Рысс, Э. Э. Звартау. – СПб.; М.: Невский Диалект – БИНОМ, 1998. – 253 с.

35. *Helicobacter pylori* – инфекция: современные аспекты диагностики и терапии: пособие для врачей. / Л. В. Кудрявцева [и др.]; НИИ физ.-хим. медицины МЗ РФ, Науч.-производствен. фирма «ЛИТЕХ», Науч. центр Здоровья Детей, Центр. клин. больница МЦ УД Президента РФ. – М., 2004. – 41 с.

36. Шорох, Г. П. Язвенные гастродуоденальные кровотечения (тактика и лечение) / Г. П. Шорох, В. В. Климович. – Минск: Промпечать, 1998. – 156 с.