

Т.И. Тамм, В.В. Непомнящий, Е.А. Шакалова, И.А. Дворник
Кафедра хирургии и проктологии (зав. – проф. Т.И. Тамм)
Харьковской медицинской академии последипломного образования

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ КИШЕЧНИКА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ НЕПРОХІДНОСТІ КИШЕЧНИКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. В експерименті на моделі ГНК у тварин вивчена можливість використання антибактеріальних препаратів для профілактики гнійно-септичних ускладнень. Встановлено, що по мірі розвитку у кишці гнійного запалення її стінка вже через 12 год втрачає здатність кумулювати пеніциліни та аміноглікозиди. У флегмонозно зміненої кишці протягом 48 год накопичуються в бактерицидних концентраціях цефалоспорини та фторхінолони. Останні уповільнюють на 6-12 год процеси деструкції стінки кишки та терміни розвитку гнійного перитоніту.

Ключові слова: гостра непрохідність кишечника, гнійні ускладнення, антибактеріальна терапія.

Послеоперационная летальность у больных острой непроходимостью кишечника (ОНК) превышает 17% и в настоящее время не имеет тенденции к снижению [1-3]. Одной из наиболее частых причин неблагоприятных исходов являются гнойно-септические осложнения, развивающиеся в 50-86% случаев [4-6], среди которых послеоперационный перитонит составляет 35-56% [6-8], несостоятельность анастомозов 6,2-17,5%, нагноение послеоперационных ран 2,7-37,8% [8, 9].

В практической медицине существуют ряд способов профилактики гнойно-септических осложнений: зондовая интубация кишечника с эвакуацией содержимого из его просвета [9], субоперационный лаваж кишечника [10], чреззондовое введение антибактериальных препаратов [10, 11]. Однако все эти способы предложены эмпирично и научно необоснованы. Так, интубация кишечника является травматичной манипуляцией и не приводит к снижению количества гнойных осложнений. Введение через зонд антибактериальных препаратов не имеет доказательной базы по выбору вида препарата и дозы его введения.

Таким образом, высокие цифры летальности, обусловленные частым развитием гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде у больных ОНК, требуют научного

обоснования выбора метода профилактики у них гнойных осложнений.

Цель исследования: оценить на модели механической ОНК возможность применения антибактериальной терапии как способа профилактики гнойно-септических осложнений.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 40 белых крысах линии "Вистар" с моделью ОНК. Животные были разделены на 5 групп по 8 особей в каждом. Первую группу (контрольная) составили животные, которые не получали антибактериальные препараты. Основные 4 группы, которые были сформированы соответственно к одному из четырех групп антибактериальных препаратов, которые вводили парентерально с учетом суточной лечебной дозы. Животным группы А после формирования илеуса вводили внутримышечно препарат пенициллинового ряда (ампициллин) каждые 4 часа из расчета 50 мг в сутки на протяжении всего эксперимента – 48 часов. Животным группы Г – вводили аминоглицозиды (гентамицин) каждые 8 часов 2,5 мг в сутки. Животным группы О вводили внутримышечно цефалоспорины (офрамакс) каждые 12 часов по 37,5 мг, а животным группы Ц вводили фторхинолоны – (цифран) в дозе 5 мг в сутки внутримышечно каждые 12 часов на протяжении 48 часов. Соответственно запланированным срокам животных выводили

© Тамм Т.И., Непомнящий В.В., Шакалова Е.А., Дворник И.А., 2017

ли из эксперимента через 12, 24, 36 и 48 часов. Все манипуляции в эксперименте совершали в соответствии с международными требованиями к проведению экспериментальных исследований (Женева 2004), и закона Украины "Про захист тварин від жорсткої поведінки" за №3477 від 21.02.2006 р.

После выведения животных из эксперимента оценивали состояние петель кишечника, их серозный покров, наличие выпота в брюшной полости, его количество и характер. Затем на 1 см выше места препятствия иссекали фрагмент тонкой кишки, по 1 г в котором определяли количество введенного антибактериального препарата, а также время его "удержания" в стенке кишки методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, согласно срокам эксперимента.

Результаты исследования и их обсуждение. У животных контрольной группы через 24 часа наблюдались признаки перитонита: большое количество выпота, серозный покров париетальной брюшины серый, тусклый, с налетом фибрина на петлях кишечника. Через 36 часов существования механической непроходимости кишечника в контрольной группе обнаружены признаки фибринозно-гнойного перитонита, который по мере прогрессирования болезни становился каловым за счет множественных дефектов в стенке кишки, расположенной выше уровня обструкции.

В группе животных, получавших в лечебной дозе ампициллин (группа А) изменения со стороны органов брюшной полости через 12 часов были аналогичные тем, которые выявлены у животных контрольной группы через 6 часов течения ОНК: выпота нет, приводящая кишка расширена до $8 \pm 0,01$ мм, стенка ее покрыта блестящей серозой с иницированными сосудами, а ниже места препятствия кишка была спавшаяся.

Через 24 часа в этой группе животных в брюшной полости появился мутный выпот, на расширенных тусклых петлях тонкой кишки, расположенных выше места препятствия, появились налеты фибрина. Через 36 часов в этой группе у 1 животного был обнаружен некроз стенки кишки в месте наложения лигатуры. У животных с неповрежденной стенкой кишки был гнойно-серозный экссудат без запаха. Во всех отделах на париетальной брюшине и петлях кишки обильное наложение фибрина. Через 48 часов у всех животных были признаки прогрессирующего перитонита: большое количество зловонного выпота, расширенные петли кишки

выше и ниже лигатуры были сине-багрового цвета. Видимых признаков перфорации кишки не обнаружено.

В группе животных, получавших в лечебных дозах гентамицин (группа Г), через 12 часов выпота в брюшной полости не обнаружено. Через 24 часа у животных этой группы появился серозный выпот в брюшной полости. Серозная оболочка кишечника и париетальная брюшина были тусклыми с иницированными сосудами, единичными темными пятнами и налетом фибрина на кишке, расположенной выше лигатуры.

Через 48 часов в брюшной полости животных обнаружен мутный зловонный выпот и множество фибринозно-гнойных наложений на петлях кишечника и брюшине. У одного животного появился некроз стенки в зоне наложения лигатуры с перфорацией.

В группе животных, получавших в лечебной дозе офрамакс (группа О) через 12 часов признаков перитонита не обнаружено. Через 24 часа в брюшной полости у всех животных выявлен в небольшом количестве серозный выпот, с иницированными сосудами серозной оболочки, но без гнойно-фибринозных наложений. Через 36 часов у животных этой группы появилось значительное количество мутного выпота, с неприятным запахом, а на серозной оболочке париетальной и висцеральной брюшины появились фибринозные наложения. Через 48 часов при осмотре в брюшной полости у животных обнаружен в большом количестве мутный выпот с неприятным запахом и расширенные петли кишки выше и ниже лигатуры с фибринозными наложениями и единичными темными пятнами. Перфорации стенки кишки не выявлено.

В группе животных, получавших в лечебных дозах цифран (группа Ц), обнаружены следующие изменения. Через 12 часов выпота в брюшной полости не обнаружено. Только через 36 часов у животных на фоне расширенного приводящего отдела кишечника обнаружено большое количество серозного выпота в брюшной полости без запаха. Через 48 часов у животных этой группы появились фибринозные наложения на петлях кишки. Выпот стал мутным с неприятным запахом, однако на покрытых фибрином петлях кишечника участков некроза не обнаружено.

У животных всех групп после выведения из эксперимента, согласно срокам, участок кишки подвергали гистологическому исследованию и определяли количество антибактериального препарата в стенке кишки.

При гистологическом исследовании в стенке

кишки, находящейся выше лигатуры, обнаружены признаки гнойного энтерита, который в различных группах животных прогрессировал по-разному. Более быстро процессы гнойного воспаления и деструкции стенки протекали в контрольной группе и у животных, получавших пенициллины и аминогликозиды. У животных, получавших цефалоспорины и фторхинолоны, процессы деструкции в стенке кишки в эти же сроки эксперимента были менее выражены.

Таким образом, результаты экспериментального исследования показали, что в контрольной группе, где животные не получали антибактериальной терапии, уже через 12 часов существования ОНК появляются начальные признаки перитонита, который прогрессировал со временем. Через 24 часа перитонит приобретал фибринозно-гнойный характер, о чем свидетельствовал характер выпота в брюшной полости. Спустя 36 часов появлялись признаки некроза в стенке кишки, лежащей выше места препятствия с последующей перфорацией и развитием через 48 часов калового перитонита. В исследуемых группах животных, получавших антибактериальную терапию, развитие гнойного энтерита, а затем перитонита наступило в различные сроки.

Лечебная эффективность различных групп использованных антибиотиков коррелировала с их количественным содержанием в стенке кишки согласно срокам эксперимента.

Установлено, что в биоптатах стенки кишки животных с острым илеусом, через 12 часов, количество ампициллина составило – 0,262 мг/мл, гентамицина – 0,343 мг/мл, офрамакса – 0,224 мг/мл и цифрана – 0,245 мг/мл. Через 24 часа количество ампициллина составляло – 0,122 мг/мл, гентамицина – 0,26 мг/мл, офрамакса 0,181 мг/мл и цифрана – 0,183 мг/мл. Через 36 часов в изученных биоптатах было выделено следующее количество антибиотиков: ампициллина – 0,066 мг/г, гентамицина – 0,121 мг/мл, офрамакса – 0,168 мг/мл, цифрана – 0,127 мг/мл.

Через 48 часов количество ампициллина составило 0,031 мг/мл, гентамицина – 0,023 мг/мл, офрамакса 0,135 мг/мл, цифрана – 0,1 мг/мл.

Исследование показало, что наибольшее количество ампициллина в стенке кишки находится через 12 часов, то есть в стенке малоизмененной кишки. В последующем, не смотря на продолжающееся введение препарата в лечебных дозах, происходит снижение его количества. Через 48 часов, когда наиболее ярко выражена картина гнойного энтерита, количество ампициллина в стенке кишки было значительно ниже МПК по

отношению к чувствительной к нему микрофлоре (рисунок).

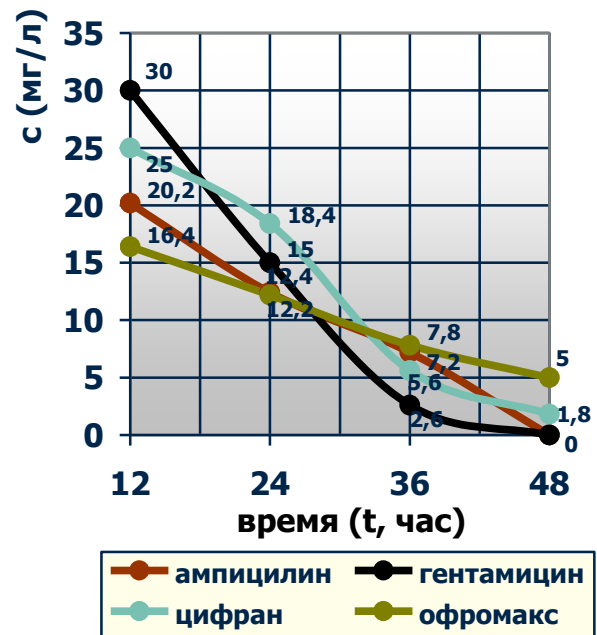


Рисунок. Динамика изменения концентрации антибактериальных препаратов в стенке измененной кишки

Аналогичные изменения происходят и с гентамицином. Количество препарата в стенке кишки с явлениями гнойного энтерита через 24 часа от начала эксперимента составило всего 35% от начального уровня, что было значительно меньше его МПК.

В ходе эксперимента было установлено, что препараты группы цефалоспоринов и фторхинолонов кумулируются не только в малоизмененной стенке кишки, но и в кишке с признаками гнойного энтерита. Количество их через 24 и 48 часов было выше или соответствовало МПК по отношению к выделенной патогенной микрофлоре.

Результаты экспериментального исследования показали, что применение антибактериальной терапии наиболее распространенных групп антибиотиков замедляет развитие гнойного перитонита у животных с механической ОНК на 6-12 часов в сравнении с контрольной группой животных, не получавших антибактериальной терапии. Следует отметить, что сроки появления деструктивных процессов в стенке кишки при механической ОНК у животных, получавших препараты пенициллинового и аминогликозидового ряда, поздние гнойный перитонит развивался быстрее на 12 часов, чем у животных, получавших цефалоспорины и фторхинолоны. В этих группах даже через 48 часов существования ме-

ханической ОНК не обнаружено дефектов в стенке кишки, расположенной выше лигатуры. В то время как у животных контрольной группы, а также у животных, получавших ампициллин и гентамицин при прочих равных условиях через 24 и 48 часов обнаружено нарушение целостности стенки кишки с развитием калового перитонита.

В эксперименте установлено, что стенка кишки на начальном этапе формирования ОНК способна накапливать и удерживать антибактериальные препараты в бактерицидных дозах всех исследуемых групп - пенициллинов, аминогликозидов, фторхинолонов и цефалоспоринов. По мере развития в ней гнойного воспаления кишечная стенка теряет способность удерживать ампициллин и гентамицин в бактерицидных концентрациях уже к 24 часам существования ОНК, в то время как цефалоспорины и фторхинолоны в бактерицидных концентрациях обнаружены в стенке

флегмонозной кишки через 48 часов.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. 1. В эксперименте установлено, что невоспаленная стенка кишки при ОНК кумулирует в бактерицидных концентрациях препараты групп пенициллинов, аминогликозидов, фторхинолонов, цефалоспоринов. 2. По мере развития гнойного воспаления в стенке кишки она теряет способность накапливать в бактерицидных концентрациях антибактериальные препараты групп пенициллинов и аминогликозидов. В тоже время способна удерживать в течение 48 часов в бактерицидных концентрациях препараты группы цефалоспоринов и фторхинолонов. 3. Антибактериальные препараты цефалоспоринового и фторхинолонового ряда, применяемые в лечебном режиме, замедляют процессы деструкции стенки кишки и сроки развития перитонита при механической ОНК.

Список использованной литературы

1. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под. ред. В.С. Савельева. – М.: Триада-Х, 2006. – 640 с.
2. Руководство по клинической хирургии / Дифференциальная диагностика и лечение хирургических болезней / Под ред. П.Г. Кондратенко. – Донецк, 2013. – 752 с.
3. Джаджиев А.Б. Состояние микроциркуляции в стенке кишки при обтурационной кишечной непроходимости и ее влияние на выбор объема и характера операции. Диссертация к. мед. наук, 14.00.27 "хирургия" А.Б. Джаджиев. – Москва, 2009. – 174 с.
4. Ермолов А.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии / А.С. Ермолов, Т.С. Попова. – М.: Издательство МедЭксперт-Пресс, 2005, – 460 с.
5. Бойко В.В. Хирургическая тактика у больных при высоком риске возникновения несостоятельности кишечных анастомозов / В.В. Бойко // Клінічна хірургія. – 2010. – № 10. – С. 5-11.
6. Непроходимость кишечника / А.П. Радзиховский [и др.]. – К.: Феникс, 2012. – 503 с.
7. Измайлов А.Г. Профилактика гнойно-воспалительных раневых осложнений у больных острой спаечной кишечной непроходимостью: Диссертация к.мед. наук, 14.00.27 "хирургия" / А.Г. Измайлов. – Челябинск 2009. – 108 с.
8. Дзюбановський І.Я. Гострий поширений перитоніт. Деякі особливості хірургічного лікування / І.Я. Дзюбановський // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т. 19, № 3 (частина 2). – С. 21-22.
9. Мікроеюностомія при непрохідності кишечника, її доцільність як способу ентерального харчування в ранньому післяопераційному періоді / О.О. Біляєва, А.П. Радзиховський, Р.В. Іванченко, А.П. Мірошніченко // Клінічна хірургія. – 2014. – № 11. – С. 11-15.
10. Грубник В.В. Тактичні підходи до лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності пухлинного генезу, ускладненої перитонітом / В.В. Грубник, В.В. Міщенко // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 2. – С. 46-49.
11. Куцик Ю.Б. Застосування ентеральної детоксикації та деконтамінації при гострій непрохідності кишечника / Ю.Б. Куцик // Клінічна хірургія. – 2001. – № 1. – С. 15-18.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ КИШЕЧНИКА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. В эксперименте на модели острой непроходимости кишечника у животных изучена возможность использования антибактериальных препаратов для профилактики гнойно-септических осложнений. Установлено, что по мере развития в

кишке гнойного воспаления ее стенка уже через 12 часов теряет способность кумулировать пенициллины и аминогликозиды. В флегмонозно измененной кишке в течение 48 часов накапливаются в бактерицидных концентрациях цефалоспорины и фторхинолоны. Последние замедляют на 6-12 часов процессы деструкции стенки кишки и сроки развития гнойного перитонита.

Ключевые слова: острая непроходимость кишечника, гнойные осложнения, антибактериальная терапия.

THE USE OF ANTIBACTERIAL MEDICATIONS FOR THE PREVENTION OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS IN MECHANICAL BOWEL OBSTRUCTION (EXPERIMENTAL STUDY)

Abstract. In the experiment of the model of the acute intestinal obstruction in animals studied possibility of using antibacterial drugs to prevent septic complications. It was found that with the development of purulent inflammation in wall of the bowel it lose an ability of accumulation of penicillin's and

aminoglycosides. In the bowel that phlegmonous modified in a time of 48 hours cephalosporin's and fluoroqinalons in bactericide concentration accumulate. Last one slow down process of destruction of the intestine bowel and the term of purulent peritonitis development on 6-12 hours.

Key words: acute intestinal obstruction, purulent complications, antibacterial therapy.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

Надійшла 12.02.2017 р.
Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)