

**ФАРМАКОКИНЕТИКА МЕРОНЕМА ПОСЛЕ ЕГО ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ОЧАГОВОГО ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ****Ярема И.В., Уртаев Б.М., Акопян А.А., Ковалев В.А., Симанин Р.А.****Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет,  
Кафедра Госпитальной хирургии, г. Москва**

С целью улучшения результатов лечения пациентов с абсцессами брюшной полости был проведен сравнительный анализ фармакокинетики антибиотика меропенема (меропенем) в эксперименте при его внутривенном и эндолимфатическом введении. Было установлено, что при эндолимфатическом введении концентрация антибиотика сохраняется в тканях организма более длительное время.

Ключевые слова: эндолимфатическая терапия, внутрибрюшной абсцесс

Гнойные осложнения различных воспалительных заболеваний органов брюшной полости представляют собой одну из актуальнейших проблем в современной хирургии (Белобородов В.Б., 2002; Derici H., 2006; Henry M.C., 2007). Определенную проблему в плане лечения представляют внутрибрюшные абсцессы. (Ступин В.А. и соавт., 2001; Yildiz M, 2007). Актуальной в лечении гнойной хирургической инфекции представляется санация лимфатического русла, положительное действие эндолимфатической терапии в лечении перитонита подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими наблюдениями (Ярема И.В., Уртаев Б.М., 1995).

**Материалы и методы исследования.** Нами была изучена фармакокинетика антибиотика меропенема у больных с внутрибрюшными абсцессами при его внутривенном и эндолимфатическом введении путем определения его концентрации в крови и отделяемом из абсцесса. В исследовании принимали участие 17 больных. Средний возраст 44,7 лет. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, срокам госпитализации и оперативного лечения. Среди главных причин развития абсцессов были деструктивный аппендицит, деструктивный холецистит и абсцедирующие жидкостные скопления поджелудочной железы. По локализации абсцессов распределение следующее – поддиафрагмальный (3), сальниковой сумки (3), межкишечный (1), Дугласа (2), аппендикулярный (4), параколярный абсцесс (4). Всем больным проводилось хирургическое лечение, заключавшееся как в дренировании гнойника под контролем УЗИ, так и традиционными методами, из которых в подавляющем большинстве случаев использовались внесерозные доступы по Н.И. Пирогову и А.В. Мельникову. 8 пациентам группы сравнения меронем вводился внутривенно капельно в течение 30 минут в дозе 1000 мг. 9 пациентам основной группы меронем вводился однократно эндолимфатически в дозировке 1000 мг по методике, предложенной Р.Т. Панченковым, Ю.Е. Выренковым, И.В. Яремой (1985) через катетеризированный периферический лимфатический сосуд на стопе. Введение препарата осуществлялось с помощью автоматических инжекторов со скоростью 0,1-0,6 мл/мин. Препарат вводился за 30 минут до оперативного вмешательства. Забор крови и отделяемого из абсцесса проводился через 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 и 36 часов после его внутривенного и эндолимфатического введения. Концентрацию меронема в крови и отделяемом из абсцесса определяли методом диффузии в агаризованную питательную среду с использованием в качестве тест-микроба спор *Bac. Subtilis* TCC 8241 (Навашин С.Н., и совт., 1982).

**Результаты и обсуждение.** Полученные данные показали, что концентрация меронема в сыворотке крови после его однократного эндолимфатического введения в дозе 1000 мг в первый час составляет  $18,7 \pm 1,94$  мкг/мл. Стах была зафиксирована через 6 часов и составила  $35,9 \pm 2,93$  мкг/г, после чего постепенно снижалась, сохраняя терапевтическую концентрацию ( $5,5 \pm 0,33$  мкг/мл) более суток. Период полуэлиминации составил 9 часов. При внутривенном ведении той же дозы препарата в течение 30 минут максимум его концентрации в крови достигается через час ( $47,3 \pm 3,24$  мкг/мл), после чего прогрессивно снижается. Период полуэлиминации для меронема при внутривенном введении составляет 1 час. Через 9 часов после внутривенного введения в крови остаются только следы препарата ( $p < 0,05$ ). При анализе отделяемого по дренажу из абсцесса брюшной полости было установлено, что после внутривенного введения антибиотика максимальная концентрация его в перитонеальном экссудате достигается через час после введения и составляет  $5,7 \pm 0,47$  мкг/мл. Однако к 9-12 часам следов препарата в отделяемом из абсцесса обнаружено не было. После эндолимфатического введения меронема концентрация его в перитонеальном экссудате в первый час составляет  $3,2 \pm 0,26$  мкг/мл, достигая максимума через 6 часов –  $8,2 \pm 0,76$  мкг/мл. Минимальные подавляющие концентрации препарата сохраняются до 9-12 часов ( $5,9 \pm 0,34$  мкг/мл) ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, эндолимфатическое введение меронема у больных с внеорганными внутрибрюшными абсцессами позволяет достоверно пролонгировать время нахождения антибиотика в организме.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Белобородов В.Б. Проблема антибактериальной терапии инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины // *Consilium medicum*, - 2002, - №4 (1), с. 31–8
2. Панченков Р.Т., Ярема И.В., Выренков Ю.Е., Щербакова Э.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия // - М.: Медицина, - 1984. - С.28-36
3. Ступин В.А., Михайлулов С.В., Моисеев Е.В., Дроздов Г.Э. Малоинвазивный метод лечения послеоперационных абсцессов брюшной полости // Третий конгресс ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова, - 2001. - г. - С.31-33
4. Ярема И.В., Мерзвинский И.А., Шишло В.К. и др. Метод лекарственного насыщения лимфатической системы // *Хирургия*, -1999. - №1, - с.14-16
5. Derici H, Kara C, Bozdog AD, Nazli O, Tansug T, Akca E. Diagnosis and treatment of gallbladder perforation // *World J Gastroenterol.* – 2006.- Dec 28;12(48):7832-6
6. Henry MC, Walker A, Silverman BL, Gollin G, Islam S, Sylvester K, Moss RL. Risk factors for the development of abdominal abscess following operation for perforated appendicitis in children: a multicenter case-control study // *Arch Surg.* - 2007 Mar;142(3):236-41; discussion 241
7. Yildiz M, Karakayali AS, Ozer S, Ozer H, Demir A, Kaptanoglu B. Acute appendicitis presenting with abdominal wall and right groin abscess: a case report // *World J Gastroenterol.* - 2007 Jul 14;13(26):3631-3



**PHARMACOKINETICS OF MEROPENEM AFTER ENDOLYMPHATIC INJECTION  
IN THE CONDITIONS OF LOCAL INFLAMMATORY PROCESS OF A BELLY CAVITY**

*Iarema IV, Urtaev B.M., Akopyan A.A., Kovalev V.A., Simanin R.A.*

**Department of Hospital Surgery MMSU. Moscow. 129301. Kasatkina st 7. Medical faculty**

For the purpose of improvement of results of treatment of patients with abscesses of a belly cavity the comparative analysis of pharmacokinetics of an antibiotic meropenem has been carried out with an experiment by intravenous and endolymphatic injections. It has been noticed, that concentration of this antibiotic remains in organism fabrics longer when endolymphatic injection is done.

**Key words:** endolymphatic therapy, intraabdominal abscess