

КЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАНЕВОЙ ЭКССУДАЦИИ И ВЫБОРА СПОСОБА АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ГЕРНИОЛОГИИ

А.В. Кузнецов, Б.С. Добряков, В.В. Шестаков, Т.М. Смарж

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)*

В клинике проведено изучение особенностей течения раннего послеоперационного периода у пациентов, оперированных по поводу послеоперационных вентральных грыж, в положении полипропиленового сетчатого протеза «sublay» при различных способах антибиотикопрофилактики. Проведен анализ потерь раневого экссудата, количественный анализ содержания антибиотика в периферической крови и раневом отделяемом в первые трое суток после операции. Доказано преимущество имплантационного способа антибиотикопрофилактики с помощью разработанного лейкоцитарного имплантата с цефазолином.

Ключевые слова: герниология, полипропиленовый сетчатый протез, ранний послеоперационный период, антибиотикопрофилактика, лейкоцитарный имплантат.

Кузнецов Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-хирург высшей категории, заведующий хирургическим отделением МБУЗ ГKB № 2, рабочий телефон: 8 (383) 278-53-53, e-mail: www.hirurg.kuznetsov@mail.ru

Добряков Борис Семенович — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 278-53-53

Шестаков Вячеслав Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 278-53-53

Смарж Татьяна Михайловна — клинический ординатор кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 278-53-53

Введение. Современная герниология немыслима без применения синтетических материалов для пластики передней брюшной стенки. Наиболее изученным, безопасным и

распространенным в лечении грыж материалом является полипропилен [7]. Его применение уменьшило количество рецидивов грыж, но обнажило новую проблему, характерную для хирургии имплантатов – увеличение количества случаев развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) [1,9]. Для возникновения раневой инфекции в этих условиях требуется меньшее количество микроорганизмов [3]. Доминирующим возбудителем раневых осложнений традиционно является золотистый стафилококк [2]. При использовании искусственных материалов в герниологии для антибиотикопрофилактики (АБП) рекомендуется однократное предоперационное внутривенное введение цефазолина [6]. У грыженосителей рубцовые ткани в брюшной стенке препятствуют полноценному кровоснабжению места операции и увеличивают время доставки средств борьбы с микрофлорой – лейкоцитов и антибиотика в рану. В этих условиях решающее значение приобретает скорость проникновения средств борьбы с инфекцией в зону хирургического вмешательства. Нам представляется наиболее эффективным способом АБП при грыжесечениях местное имплантационное введение антибиотика интраоперационно в зону хирургического воздействия. Сочетание лейкоцитов аутокрови с антибиотиком видится оптимальным. Для этой цели нами совместно с ГУ «НИИ клинической и экспериментальной иммунологии» (г. Новосибирск) разработан клеточный лейкоцитарный имплантат (ИЛ), состоящий из лейкоцитов аутокрови пациента, инкубированных с разовой дозой цефазолина для интраоперационной обработки сетчатого протеза и раны при грыжесечениях. Методика изготовления ИЛ, его доклинические исследования *in vitro* и на экспериментальных животных были ранее неоднократно опубликованы [4, 5].

Цель исследования – проведение сравнительного анализа протекания раневой экссудации и персистирования антибиотика в ране в раннем послеоперационном периоде у больных послеоперационными вентральными грыжами после аллопластики «sublay» при различных способах АБП.

Материалы и методы. Проспективно изучены случаи лечения 145-ти пациентов, оперированных по поводу послеоперационных вентральных грыж (протокол клинического исследования от 13.04.2010 № 4). Все больные – 63 мужчины и 82 женщины в возрасте 40–65 лет без тяжелой сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов составил $53,1 \pm 3,1$ года. Все грыжи классифицировались как MW2-3R0-1 (по J. P. Chevrel, M. A. Rath, 1999). Под общим обезболиванием выполняли грыжесечение, пластику сетчатым протезом («Эсфил-стандарт», Линтекс, Россия, Санкт-Петербург) в положении sublay (под апоневроз). Дренировали надпротезное пространство вакуум-дренажем по Редону.

По способу ведения АБП методом слепой выборки больные были разделены на четыре группы: 1-я группа – АБП не проводилась; 2-я группа – «внутривенная» АБП – введение 1 г цефазолина (Sandoz, GmbH, Austria) в/в за 40 мин до операции; 3-я группа – «местная» АБП – на операции нанесение на установленный сетчатый протез 1,0 г цефазолина в виде порошка; 4-я группа – местная имплантационная АБП путем интраоперационного нанесения на установленный сетчатый протез ИЛ, состоящего из экстракорпорально связанных с цефазолином аутолейкоцитов пациента в количестве $45\text{--}50 \times 10^6/\text{л}$ (рис. 1, 2).

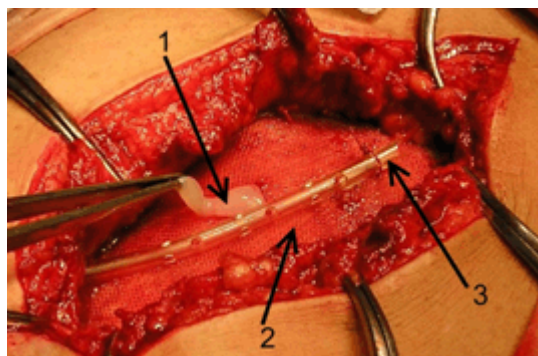


Рис. 1. Нанесение ИЛ на сетчатый протез
(1 – лейкоцитарный имплантат, 2 – сетчатый протез, 3 – дренажная трубка)

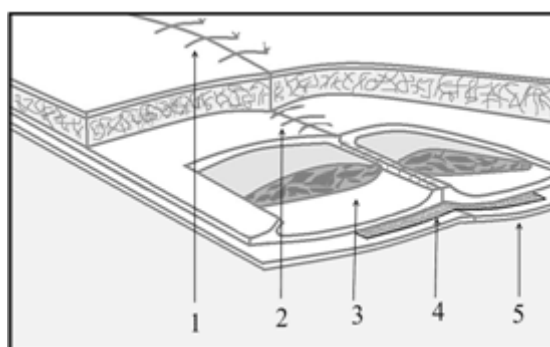


Рис. 2. Положение сетчатого протеза в брюшной стенке после ушивания
(1 – швы на коже, 2 – ушитый апоневроз прямых мышц,
3 – футляр прямой мышцы живота, 4 – сетчатый протез, 5 – брюшина)

Оценивали количество раневого отделяемого по дренажу, количество антибиотика в периферической крови и раневом отделяемом в течение первых трех суток после операции. Количественное определение цефазолина проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе «Милихром А 02» (ЗАО «Эконова», Россия) согласно инструкции производителя. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и диаметру грыжевого дефекта. В первые трое суток после операции по самочувствию пациентов вводились только ненаркотические анальгетики.

Результаты исследования. Раневое отделяемое во всех группах имело изначально серозно-геморрагический характер, постепенно превращающийся в серозный.

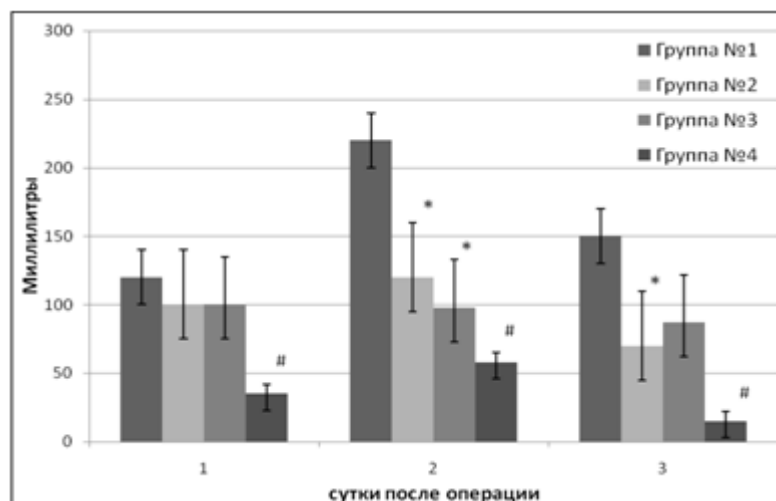


Рис 3. Количество раневого отделяемого по дренажу в 1–3-е сутки после операции (N = 120) ($M \pm m$), * – различия статистически достоверны при сравнении с данными группы 1 (контрольной) ($p < 0,05$); # – различия статистически достоверны при сравнении с данными остальных групп ($p < 0,05$)

Среднее количество отделяемого за трое суток лечения в первой группе составило 495 мл, в группе 2 – 278 мл, 3 – 295 мл, а в группе 4 – 115 мл, что меньше чем в контрольной группе на 76,7 % (рис. 3). Меньшая экссудация в группе 4 нами объясняется более эффективной работой факторов клеточного и гуморального иммунитета в ране и отсутствием необходимости гиперэкссудации для выведения с жидкостью продуцентов процесса воспаления.

Для оценки фармакодинамики цефазолина в клинике оценивали его концентрацию в крови и надпротезном пространстве. Пациентов первой группы в это исследование не включали ввиду того, что АБП им не проводилась (рис. 4).

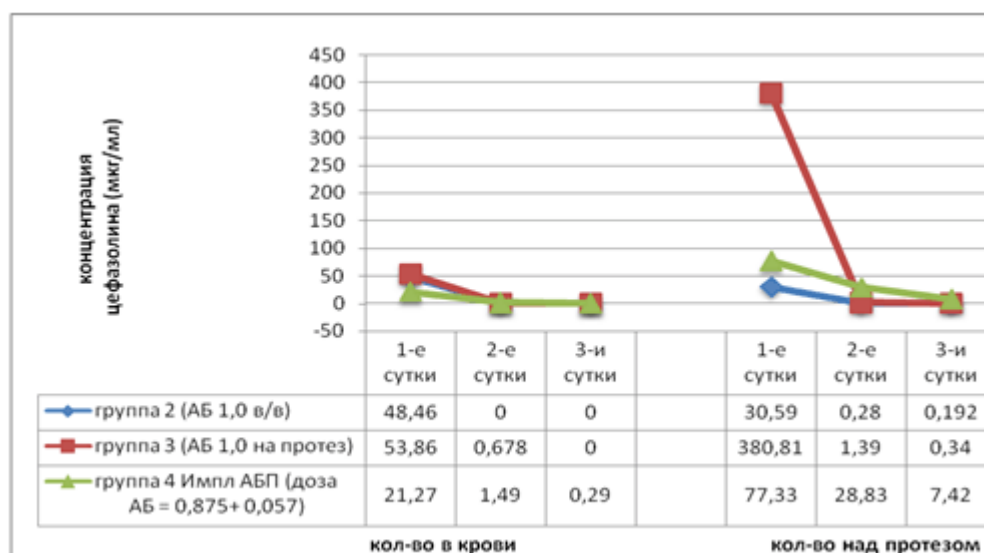


Рис. 4. Концентрация цефазолина в крови и раневом экссудате после операции (N = 90); представлен средний результат в каждой группе

В первые сутки в крови пациентов второй и третьей групп определяли достаточно высокую и практически одинаковую концентрацию цефазолина. Причем в группе 3 с нанесением антибиотика в рану его концентрация в крови через 2 часа после операции

была даже выше чем при внутривенном введении. Это можно объяснить более ранним введением антибиотика в группе 2 (за 40–60 мин до операции в/в) и быстрым его уклонением в ткани. Наличие цефазолина в крови пациентов третьей группы обусловлено всасыванием его в кровь из подапоневротического пространства, однако антибиотик быстро исчезал и выводился из крови и уже на вторые сутки определялся лишь в следовом количестве. Пролонгированного всасывания и персистирующего поступления цефазолина в кровь в этой группе не определяли. В группе 4 все трое суток цефазолин определялся в крови в минимальных концентрациях, что связано с постепенным высвобождением его из лейкоцитов в ИЛ.

Концентрация антибиотика в *раневом экссудате* в группе 2 была изначально невысока и быстро сошла на нет. В группе 3 отмечали очень высокую концентрацию в первые сутки и резкое падение уже на вторые. Концентрация цефазолина в группе с установкой ИЛ характеризовалась высокими цифрами в первые сутки и плавным относительно других групп снижением на вторые и третьи сутки.

Обсуждение полученных результатов. Течение раневого процесса без АБП приводит на 59,6–76,7 % к большей потере раневого экссудата по сравнению с разными способами АБП. Имплантационный способ АБП обнаружил минимальное уклонение экссудата вследствие не только наличия антибиотика, но и работы большого количества аутолейкоцитов, введенных в зону операции. Для внутривенного способа АБП характерно хорошее проникновение цефазолина в околопротезное пространство и быстрое его выведение из организма. На вторые сутки в крови он отсутствует полностью (это норма), а в экссудате выявляли лишь следы препарата. В группе с введением цефазолина на протез отмечали исключительно высокую концентрацию антибиотика в экссудате, которая прогрессивно снижалась и на третьи сутки определялась в следовом количестве. Концентрация в крови не отличалась от группы с внутривенным способом введения, что говорит об отсутствии принципиальной разницы парентерального пути введения препарата. В группе больных с имплантационной АБП определяли высокую концентрацию цефазолина в экссудате с первых суток. На вторые и третьи сутки она снижалась гораздо более плавно по сравнению с другими группами. Даже на третьи сутки все еще сохранялась концентрация 7,42 мкг/мл способная оказывать антимикробное воздействие в парапротезном пространстве. Минимальная подавляющая концентрация цефазолина способная нейтрализовать 90 % микробов (МПК90) составляет от 1 мкг/мл (в отношении *Staphylococcus aureus*) до 8 мкг/мл (для *Haemophilus influenzae*) [8].

Заключение. Таким образом, во всех группах с АБП в первые сутки при разных потерях раневого экссудата была достигнута достаточная концентрация цефазолина в зоне операции. Пролонгированный эффект, проявившийся в персистировании антибиотика в течение трех суток, обнаружили только у больных с проведенной имплантационной АБП. Данный эффект связываем с постепенной деградацией ИЛ как своеобразного биологического геля в парапротезном пространстве. Использование для АБП ИЛ с антибиотиком приводит к меньшим потерям раневого секрета, более длительному сохранению антибиотика в ране и создает условия для более благоприятного протекания раннего послеоперационного периода.

Список литературы

1. Баулин А. А. Серома после операции – осложнение или неизбежность / А. А. Баулин, В. А. Баулин, В. А. Ширяев [и др.] // Герниология. – 2008. – № 3 (19). – С. 9
2. Дехнич А. В. Эпидемиология резистентности штаммов *S. Aureus*, выделенных от пациентов ОРИТ российских стационаров : результаты многоцентрового

- исследования / А. В. Дехнич, А. А. Никулин, Е. Л. Рябкова [и др.] // Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 333–344.
3. Иманкулова А. С. Особенности применения антимикробных препаратов при грыжесечениях : результаты ретроспективного исследования / А. С. Иманкулова // Здравоохранение Кыргызстана. – 2010. – № 4. – С. 22–25.
 4. Кузнецов А. В. Возможность использования лейкоцитарного имплантата в герниологии / А. В. Кузнецов, С. Н. Белогородцев, Ю. В. Кузнецов, [и др.] // Вестн. НГУ. Серия Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7, вып. 3. – С. 104–109.
 5. Кузнецов А. В. Лабораторное обоснование имплантационного способа антибиотикопрофилактики в герниологии [Электронный ресурс] / А. В. Кузнецов, С. Н. Белогородцев, Б. С. Добряков [и др.] // Медицина и образование в Сибири : электронное научное издание. – 2011. – № 6. – Режим доступа : (<http://www.ngmu.ru/cozo/mos/archive/index.php?number=39>)
 6. Плешков В. Г. Антибактериальная профилактика и качество ее проведения в абдоминальной хирургии / В. Г. Плешков, А. В. Голуб, А. П. Москалеви [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 1. – С. 21–28.
 7. Тимошин А. Д. Результаты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж / А. Д. Тимошин, А. Л. Шестаков, Е. А. Галота // Герниология. – 2007. – № 2. – С. 33–36.
 8. Яковлев С. В. Критический анализ антибактериальных препаратов для лечения инфекций в стационаре / С. В. Яковлев // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, N 1. – Режим доступа : (<http://www.consilium-medicum.com/siteindex/>)
 9. Kingsnorth A. N. Open mesh repair of incisional hernias with significant loss of domain / A. N. Kingsnorth, N. Savarajasingham, S. Wong [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2004. – Vol. 86, N 5. – P. 363–366.

CLINICAL STUDYING OF VULNERARY EXUDATION AND CHOICE OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN HERNIOLOGY

A.V. Kuznetsov, B.S. Dobryakov, V.V. Shestakov, T.M. Smarzh

SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (c. Novosibirsk)

The research of features of early postoperative period course at patients operated concerning postoperative ventral hernias, in the catastasis of polypropylene mesh prosthesis of «sublay» is performed at clinic by various ways of antibiotic prophylaxis. The analysis of vulnerary exudation losses, quantitative analysis of antibiotic content in peripheric blood and exudation strip in the first three days after operation is carried out. An advantage of implant way of antibiotic prophylaxis by developed leukocytic implant with cefazolin is proved.

Keywords: herniology, polypropylene mesh prosthesis, early postoperative period, antibiotic prophylaxis, leukocytic implant.

Kuznetsov Alexey Vladimirovich — candidate of medical sciences, doctoral candidate of surgical illnesses chair of pediatric faculty at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», head of surgical unit at MBHE CCH №2, office phone: 8(383) 278-53-53, e-mail: www.hirurg.kuznetsov@mail.ru

Dobryakov Boris Semenovich — doctor of medical sciences, professor of surgical illnesses chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office number: 8(383) 278-53-53

Smarzh Tatyana Mikhaylovna — clinical attending physician of surgical illnesses chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office phone: 8(383) 278-53-53

Shestakov Vyacheslav Vasilevich — candidate of medical sciences, assistant professor of surgical illnesses chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office number: 8(383) 278-53-53

List of the Literature:

1. Baulin A. A. Seroma after operation — complication or inevitability / V. A. Baulin, V. A. Shiryaev [etc.] // *Herniology*. — 2008. — № 3 (19). — P. 9.
2. Dekhnich A. V. Epidemiology of resistance of S. Aureus strains allocated from CCD patients of the Russian hospitals: results of multicenter research / A. V. Dekhnich, A. A. Nikulin, E. L. Ryabkova [etc.] // *Clin. microbiology and anti-microbe chemotherapy*. — 2008. — V. 10, № 4. — P. 333-344.
3. Imankulova A. S. Features of application of germicides at herniotomies. Results of retrospective research / A. S. Imankulova // *Health care of Kyrgyzstan*. — 2010. — № 4. — P. 22-25.
4. Kuznetsov A. V. Possibility of leukocytic implant usage in herniology / A. V. Kuznetsov, S. N. Belogorodtsev, Y. V. Kuznetsov [etc.] // *Bul. NSU. Biology series, clinical medicine*. — 2009. — V. 7, Iss. 3. — P. 104-109.
5. Kuznetsov A. V. Laboratory justification of implant way of antibiotic prophylaxis in herniology [electron resource] / A. V. Kuznetsov, S. N. Belogorodtsev, B. S. Dobryakov [etc.] // *Medicine and education in Siberia: electron scientific edition*. — 2011. — № 6. — Access mode: (<http://www.ngmu.ru/cozo/mos/archive/index.php?number=39>)
6. Pleshkov V. G. Antibacterial prophylaxis and quality of its performing in abdominal surgery / V. G. Pleshkov, A. V. Golub, A. P. Moskalevi [etc.] // *Infections in surgery*. — 2007. — № 1. — P. 21-28.
7. Timoshin A. D. Results of surgical treatment of postoperative ventral hernias / A. D. Timoshin, A. L. Shestakov, E. A. Galota // *Herniology*. — 2007. — № 2. — P. 33-36.
8. Yakovlev S. V. Critical analysis of antibacterial preparations for treatment of infections in hospital / S. V. Yakovlev // *Consilium Medicum*. — 2002. — V. 4, N 1. — Access mode: (<http://www.consilium-medicum.com/siteindex/>)
9. Kingsnorth A. N. Open mesh repair of incisional hernias with significant loss of domain / A. N. Kingsnorth, N. Savarajasingham, S. Wong [et al.] // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 2004. — Vol. 86, N 5. — P. 363-366.