

УДК 616.381-002-085

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕГИОНАРНОЙ ЗАБРЮШИННОЙ ЛИМФОГЕННОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Е.Н.Федотова*, И.Л.Черниченко, К.В.Семенов

Институт медицинского образования НовГУ, Konstantin.Semenov@novsu.ru
**Новгородская городская ветеринарная станция*

При исследовании фармакокинетики цефтриаксона в очаге воспаления на фоне экспериментального перитонита установлено, что наиболее оптимальным вариантом антибиотикотерапии является регионарное забрюшинное лимфотропное введение, обеспечивающее длительное высокое содержание цефтриаксона, превышающее минимальную ингибирующую концентрацию в перитонеальном экссудате.

Ключевые слова: перитонит, цефтриаксон, лимфотропное введение антибиотиков

The study of ceftriaxone pharmacokinetics in the inflammatory tissue on the background of experimental peritonitis is performed. It is found that the best option for antibiotic therapy is the regional retroperitoneal lymphotropic administration that provides long-term high ceftriaxone content being greater than the minimal inhibitory concentration in the peritoneal exudate.

Keywords: peritonitis, ceftriaxone, lymphotropic antibiotics administration

После абдоминальных операций основной причиной летальности являются инфекционные осложнения, в значительно большей степени риск возрастает при операциях, которые изначально проводятся на фоне воспалительного процесса в брюшной полости [1]. При этом интраоперационное развитие бактериально-токсического шока на фоне лимфогематогенного распространения микрофлоры и токсинов приводит к нарушению функций сердечно-сосудистой системы, почек, печени и других органов, т. е. полиорганной недостаточности, что, несомненно, усугубляет риск неблагоприятного прогноза [2].

Одним из компонентов морфологических изменений при перитоните является дезорганизация кровообращения в пре- и посткапиллярных сосудах, нарастающая по мере прогрессирования перитонита, что приводит к увеличению резорбции токсических веществ и микрофлоры из очага воспаления в лимфатическую систему [2].

Соответственно, антибактериальная терапия в традиционных вариантах ее проведения не может обеспечить адекватное подавление инфекции в очаге воспаления, поскольку подавление инфекции в лимфатической системе, являющейся зоной риска ее депонирования и распространения весьма проблематично. При этом интраоперационный лаваж брюшной полости сопровождается с одной стороны нерегламен-

тированным поступлением промывной жидкости, а с ней — токсинов и бактерий в микроциркуляторное русло, а с другой — эффектом «утопления в пресной воде» [1,3].

Однако интраоперационный лаваж брюшной полости, несмотря на добавление в промывную жидкость антибиотиков, обеспечивает лишь механическое очищение брюшной полости ввиду кратковременности контакта антисептиков с микрофлорой.

Соответственно, разработка патогенетически обоснованных мероприятий, направленных на повышение эффективности подавления инфекции при перитоните, является актуальной проблемой современной медицины.

Материалы и методы

В основу нашей работы положены результаты экспериментальных исследований, проведенных в 2002-2007 гг. на базе центральной учебно-научной лаборатории ИМО НовГУ в соответствии с «Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных» МЗ РФ и под наблюдением городской ветеринарной станции Великого Новгорода.

Было проведено 3 серии экспериментальных исследований, выполненных на 24 кроликах массой от 6,2 до 12,3 кг, в которых изучали фармакокинетику

цефтриаксона на фоне перитонита при различных вариантах его введения.

Исследования проводились на каждом животном в динамике, не выводя его из эксперимента. Для исследования брали выпот из брюшной полости. Антибиотик вводили из расчета 2 мг на 1 кг веса животного. Перитонит моделировали по следующей методике: производили под эфирным наркозом лапаротомию, в брюшную полость вводили 3,0 мл 10,0% каловой взвеси, лапаротомную рану зашивали наглухо.

Через 24 часа после моделирования перитонита вводили антибиотик внутримышечно, эндолимфатически или забрюшинно. Исследовали концентрацию антибиотика в выпоте и крови через 1, 3, 6, 12 и 24 часа.

В 1-й серии антибиотик вводили внутримышечно (в/м), во 2-й серии — применяли транскутанное интранодулярное эндолимфатическое введение (ТИПЭВ), а в 3-й — регионарную забрюшинную лимфотропную антибиотикотерапию (РЗЛАТ) с введением препаратов в корень брыжейки поврежденного сегмента тонкой кишки.

Концентрацию антибиотика определяли микробиологическим путем диффузии в агар. Данный метод основан на определении антимикробной активности антибиотиков, их способности угнетения роста микроорганизмов. Определение проводят на плотной питательной среде путем сравнения размеров зон угнетения и роста тест-микробов определенными концентрациями стандартного образца используемого препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

При внутримышечном введении через 1 час в перитонеальном экссудате отмечалась максимальная концентрация цефтриаксона — 24,7 мкг/мл, затем через 3 часа отмечалось ее снижение до 6,3 мкг/мл и до 1,6 мкг/мл через 6 часов. В более поздние сроки препарат в перитонеальном экссудате не определялся.

При эндолимфатическом интранодулярном введении через 1 час концентрация антибиотика в перитонеальном экссудате достигала 23,8 мкг/мл, затем через 3 часа она уменьшилась до 3,1 мкг/мл, через 6 часов — до 2,1 мкг/мл (см. табл.).

Однако через 12 часов отмечалось повышение концентрации цефтриаксона до 7,3 мкг/мл. Через 24 часа концентрация препарата составляла 3,1 мкг/мл.

Фармакокинетика цефтриаксона в перитонеальном выпоте при различных путях введения

Путь введения	Концентрация цефтриаксона в послеоперационном периоде, мкг/мл					
	1 час	3 часа	6 часов	9 часов	12 часов	24 часов
В/м	24,7	6,3	1,6	0	0	0
ТИПЭВ	23,8	3,1	2,1	0,6	7,1	3,07
РЗЛАТ	12,8	16,9	5,3	8,1	8,4	6,5

При регионарном забрюшинном лимфотропном введении через 1 час в перитонеальном экссудате концентрация цефтриаксона составила 12,8 мкг/мл. Через 3 часа его концентрация увеличилась до 16,9 мкг/мл. Однако через 6 часов она снизилась до 5,3 мкг/мл. Через 9 часов отмечался второй подъем концентрации антибиотика до 8,1 мкг/мл. Через 12 часов она достигла 8,4 мкг/мл, а через 24 часа составляла 6,5 мкг/мл.

Таким образом, при регионарном забрюшинном лимфотропном введении цефтриаксона практически в любой контрольной точке его концентрация в выпоте превышала не только подавляющую концентрацию для тест-микробов — 2-4 мкг/мл, но и концентрацию при внутримышечном и эндолимфатическом интранодулярном путях введения. То есть регионарное забрюшинное лимфотропное введение антибиотиков является методом выбора при лечении внутрибрюшинной инфекции при перитоните.

1. Корабельников А.И., Салехов С.А., Аксенова С.В. Способ исследования бактериальной обсемененности при озонотерапии разлитого гнойного перитонита в эксперименте и в клинике // Актуальные вопросы хирургии. Алматы, 1995. С.108-109.
2. Салехов С.А., Волкова О.Г. Лимфогенная антибиотикотерапия (перспективы развития) // Клиническая медицина. В.Новгород, 2005. Т.10. С.176-183.
3. Balbi G., Piseitelli V., Dibrazia F. Acute pelvic inflammatory disease: comparison of therapeutic protocols // Minerva gines. 1996. V.48. P.19-23.

Bibliography (Transliterated)

1. Korabel'nikov A.I., Salekhov S.A., Aksenova S.V. Sposob issledovaniya bakterial'nojj obsemenennosti pri ozonoterapii razlitogo gnoj'nogo peritonita v ehksperimente i v klinike // Aktual'nye voprosy khirurgii. Almaty, 1995. S.108-109.
2. Salekhov S.A., Volkova O.G. Limfogen'naja antibiotikoterapija (perspektivy razvitija) // Klinicheskaja medicina. V.Novgorod, 2005. T.10. S.176-183.
3. Balbi G., Piseitelli V., Dibrazia F. Acute pelvic inflammatory disease: comparison of therapeutic protocols // Minerva gines. 1996. V.48. P.19-23.