



І. Д. Дужий, В. М. Псарьов,
І. В. Пономаренко,
Т. С. Габелюк, Ю. Є. Кулагіна

СТУПІНЬ ПРОНИКНЕННЯ АМПІСУЛЬБІНУ В ЧЕРВОПОДІБНИЙ ВІДРОСТОК ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ ЙОГО ВВЕДЕННЯ

Медичний інститут Сумського
державного університету

Сумська обласна санітарно-
епідеміологічна служба

© Колектив авторів

Резюме. Вивчено вибіркоче накопичення ампісульбіну при різних способах його введення. Досліджено дві групи щурів-самців по 16 в кожній. Тваринам I групи антибіотик вводили лімфотропно, тваринам II групи — внутрішньом'язово. Гомогенат апендикса I групи тварин гальмував ріст *Escherichia coli*, а II групи — ні. При традиційному методі введення антибіотика він червоподібно-го відростка не сягає, а при лімфотропному — сягає у кількості, що гальмує ріст *Escherichia coli*.

Ключові слова: червоподібний відросток, антибіотики, проникнення.

Вступ

Гострий апендицит (ГА) — найчастіше гостре захворювання органів черевної порожнини в ургентній хірургії [6, 9]. Його частота у нашій державі становить 1:100, 1:200 [3]. Найбільш актуальною проблемою у лікуванні ГА на сучасному етапі розвитку хірургії є гнійно-септичні післяопераційні ускладнення [4, 5]. Незважаючи на те, що протягом останніх років склалася тенденція до зменшення кількості оперативних втручань з приводу ГА, внаслідок чого кількість апендектомій зменшилась у 2,1 разу, проте питома вага кожної форми гострого апендициту в загальній кількості апендектомій залишилася на тому самому рівні [10]. Післяопераційні ускладнення сягають 15,6%, а післяопераційна летальність залишається практично незмінною — 0,12%. Основна причина летальних наслідків полягає у розвитку післяопераційних ускладнень, які найчастіше розвиваються при деструктивних формах ГА. При гангренозному і перфоративному ГА летальність сягає 8—23%. Причиною ускладнень є хірургічна інфекція, яка розвивається внаслідок бактеріального обсіменіння черевної порожнини і ран. Загалом частота гнійних ускладнень після апендектомій становить 4—10%. Інфікування післяопераційних ран при апендектомії трапляється значно частіше, ніж при інших оперативних втручаннях, значно більших за обсягом. Унаслідок цього найчастішими ускладненнями ГА є нагноєння ран (66,3%), підапоневротичний абсцес (15,6%), лігатурна нориця (13%), абсцес черевної порожнини (11,7%), кишкова нориця (9%) — [2, 4, 5, 8, 10].

Особливо потрібно відзначити відсутність тенденції до зменшення кількості ускладнень, незважаючи на широке застосування антибіотиків широкого спектра дії останніх поколінь.

Серед збудників, які виявляються у видаленому червоподібному відростку, за результатами культуральних досліджень, мають місце мікроорганізми, що властиві здоровій мікрофлорі кишечника

людини. У видаленому червоподібному відростку переважає *E.coli* в асоціації з іншими мікроорганізмами, а у черевній порожнині — *E.coli* у монокультурі. Загалом, за даними літератури, в етіології і патогенезі ГА відзначається зростання ролі анаеробно-аеробних асоціацій [1]. Зрозуміло, що від визначення збудника залежить вибір антибактеріальної терапії, а отже, й перебіг післяопераційного періоду та можливі ускладнення. Проте у більшості випадків застосування антибіотиків у післяопераційний період має емпіричний характер через відсутність можливості своєчасно отримати результати досліджень на наявність патогенних мікроорганізмів та їх чутливість до антибіотиків. Із огляду на це призначається антибактеріальний препарат, виходячи з досвіду хірурга, у досить великих дозах. Останнє, як відомо, є одним із чинників розвитку резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів та порушення нормального біоценозу.

Отже, незважаючи на ретельне вивчення проблеми, наведені частота виникнення післяопераційних ускладнень та висока летальність вимагають шукати шляхи для її подолання. Запропонована методика лімфотропного введення антибактеріальних препаратів при ГА дала обнадійливі результати [2]. Із метою її обґрунтування було проведено дане експериментальне дослідження.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проводилося на 32 щурах-самцях 6-місячного віку масою 200—250 г, які перебували в умовах віварію. Перед початком експерименту тварин оглядали, при цьому враховувалися їхня локомоторна активність та стан шкірних покривів. Під час досліду у віварії підтримувалася постійна температура, тварини отримували належний догляд. Упродовж експерименту проводилися спостереження за динамікою маси тіла тварин кожні 5 днів. Експерименти на тваринах проводилися з дотриманням

міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 1985) та Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим конгресом із біоетики (Київ, 2001).

Піддослідні тварини були розподілені на 4 групи по 8 тварин. Щури I та II груп отримували антибактеріальну терапію шляхом лімфотропного введення антибіотика у розрахунку на 100 г маси експериментальної тварини відповідно до Фармакопеї України (1985). Піддослідних тварин виводили з експерименту в умовах операційної за стандартною методикою шляхом декапітації. Операцію виконували під ефірним наркозом. Після цього видаляли червоподібний відросток. Тварин I групи оперували через 2 години після лімфотропного введення ампісульбіну. Тварин II групи оперували через 5 годин після введення антибіотика. Тваринам III та IV групи антибіотик вводили внутрішньом'язово за стандартною методикою. Видалення червоподібного відростка виконували як і у попередніх групах на 2 та 5 годину після введення ампісульбіну. Апендикс упродовж години доставлявся у бактеріологічну лабораторію, де в стерильних умовах гомогенізували. Гомогенат забирали в об'ємі 0,05 мл за допомогою автоматичної піпетки, розводили фізіологічним розчином у співвідношенні 1:2 і вводили в ямочки на живильному середовищі з культурою *Escherichia coli*. Живильним середовищем був м'ясопептонний бульйон з агар-агаром, який готували попередньо. Кислотність середовища витримували у межах $6,1 \pm 0,1$. Мутність середовища витримували у межах 3 ОД за МакФарланду. Середовище розливалось у чашки Петрі. Після його застигання у кожній з чашок робили по 2 ямочки, в одну з яких додавався гомогенат апендикса від тварин основної групи (I, II), а в іншу — гомогенат апендикса від тварини групи порівняння (III, IV). Результат оцінювали за діаметром зони затримки росту (ЗЗР) тест-культури *Escherichia coli* навколо ямочки із досліджуваним матеріалом — гомогенатом червоподібного відростка.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані під час експерименту результати наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка зони затримки росту тест-культури у червоподібному відростку щурів

Група	Шлях введення	Число тварин	Динаміка ЗЗР
I	Лімфотропна терапія	8	$24,1 \pm 1,6$ мм
II	Лімфотропна терапія	8	$32,2 \pm 1,3$ мм
III	Внутрішньом'язове введення	8	Відсутня
IV	Внутрішньом'язове введення	8	Відсутня

Із даних табл. 1 видно, що гомогенат апендиксу тварини основної групи (I) загальмував

ріст *Escherichia coli* навколо ямочки у діаметрі $24,1 \pm 1,6$ мм, що свідчить за наявність антибіотика в апендиксі вже через 2 години після його введення. У той же час у відростку тварин групи порівняння (III) гальмування росту тест-культури не спостерігали, що є свідченням відсутності накопичення ампісульбіну у червоподібному відростку через 2 години після введення препарату внутрішньом'язово (рис. 1).

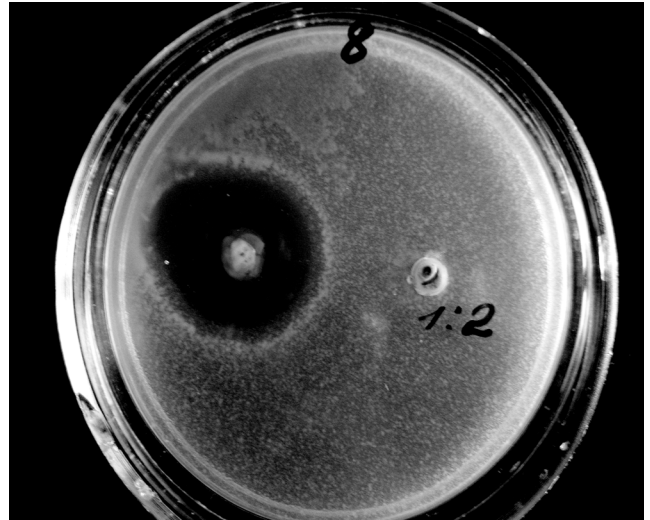


Рис. 1. Зона затримки росту тест-культури *Escherichia coli* в I та III групах тварин

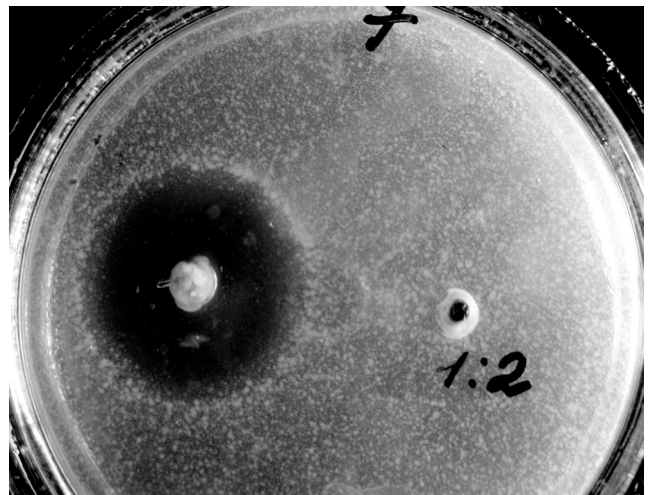


Рис. 2. Зона затримки росту тест-культури *Escherichia coli* в II та IV групах тварин

У тварин II (основної) групи гомогенізувати апендикса, що був видалений через 5 годин після введення ампісульбіну, гальмував ріст тест-культури у діаметрі $32,2 \pm 1,3$ мм, що більше, ніж через 2 години, у 1,4 рази ($p < 0,05$). Разом із тим, гальмування тест-культури гомогенатом апендикса, який взятий у тварин групи порівняння (IV) не спостерігалось, як і у III групи. З огляду на це можна зробити висновок, що після внутрішньом'язового введення ампісульбіну антибіотик у червоподібному відростку не зустрічається взагалі. В усякому разі антибіотик відсутній у відростку в бактеріостатичній чи бактеріцидній до-



зах, які можуть призвести до гальмування росту тест-культури (рис. 2).

У той же час кількість «гальмівної» дози ампісульбіну при його введенні за нашою лімфотропною методикою з часом навіть збільшується, а саме: на 5 годину при порівнянні з 2 годинами його кількість була більшою у 1,4 разу. Не виключено, що накопичений у лімфатичному регіонарному відносно апендикса апараті, препарат поступово покидає первинну ділянку (зону) утримання і поширюється на орган-мішень, яким, за нашою версією, у даному випадку є червоподібний відросток. Антибіотик проявив «гальмівну» дію на бактеріальну культуру навіть у розведенні 1:2, що є свідченням його достатнього антибактеріального впливу.

Висновки

1. Уведення ампісульбіну лімфотропним шляхом за нашою методикою сприяє його накопиченню

в апендиксі у кількості, достатній для антибактеріальної дії.

2. Уведення ампісульбіну лімфотропним шляхом супроводжується збільшенням його кількості в апендиксі щонайменше до 5 годин з часу введення.

3. Стандартне внутрішньом'язове введення ампісульбіну не супроводжується його накопиченням у апендиксі протягом терміну дослідження.

Перспективи подальших розвідок

Лімфотропний шлях введення антибіотиків при ГА повинен замінити стандартну методику. Розпочинати антибактеріальну терапію при ГА доцільно за 2 години до оперативного втручання, що дасть змогу попередити можливі гнійно-інфекційні ускладнення. За даною методикою антибактеріальний препарат можна вводити 1 раз на добу, що вигідніше від традиційного у фінансово-та організаційному відношеннях.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Девятков В.А.* Микробное обсеменение ран и профилактика гнойных осложнений / В.А. Девятков, С.В. Петров // Хирургия.—1992. — № 7—8. — С. 70—74.
2. *Дужий І. Д.* Перший досвід лімфотропної антибактеріальної терапії при гострому апендициті / І.Д. Дужий, І. В. Пономаренко, М.А. Сидорук // Вісник СумДУ. — Серія «Медицина». — 2008. — №2. — С. 46—49.
3. *Калашник С.А.* Причины летальных исходов при остром аппендиците / С.А. Калашник, В.Н. Садовенко // Клиническая хирургия. — 1990. — №4. — С. 18—19.
4. *Логачев Е.Г.* Кишечные свищи как осложнение оперативных вмешательств при остром аппендиците / Е.Г. Логачев // Харьковська хірургічна школа. — 2002. — №2 (3). — С. 79—80.
5. *Мамчич В.И.* Роль инфекции в этиологии и патогенезе острого аппендицита, структуре его осложнений и летальности / В.И. Мамчич, Я.В. Улитовский // Клиническая хирургия. — 1992. — №4. — С. 4—7.
6. *Охріменко Г.Л.* Ускладнення гострого апендициту / Г.Л. Охріменко, М.А. Шишкін // Шпитальна хірургія. — 2001. — №4. — С. 49—52.
7. *Пат. 44648 Україна* ⁽⁵¹⁾МПК А 61 В 17/00. Спосіб профілактики гнійних ускладнень при лікуванні хворих на гострий апендицит / І.Д. Дужий, І.В. Пономаренко; Заявник та патентовласник Сумський державний університет. — Заявл. 30.04.2009; Опубл. 12.10.2009, Бюл. № 19.
8. *Ранні ускладнення після втручання на органах черевної порожнини* / В.Т. Поліщук, П.В. Пріор, А.І. Костіна, О.Г. Дикий // Клінічна хірургія. — 2004. — № 11—12. — С. 84—85.
9. *Фомін В.Д.* Мікрофлора апендикса і черевної порожнини / В.Д. Фомін // Харьковська хірургічна школа. — 2002. — №2 (3). — С. 81—83.
10. *Шальков Ю.И.* К вопросу о летальности после гнойного аппендицита / Ю.И. Шальков // Харьковська хірургічна школа. — 2002. — №2 (3). — С. 85—88.

СТЕПЕНЬ ПРОНИКНОВЕННЯ АМПИСУЛЬБИНА В ЧЕРВЕОБРАЗНИЙ ОТРОСТОК ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ЕГО ВВЕДЕНИЯ

И. Д. Дужий, В. М. Псарев, И. В. Пономаренко, Т. С. Габелюк, Ю. Е. Кулагина

Резюме. Изучено избирательное накопление амписульбина при разных способах его введения.

Исследованы 2 группы крыс-самцов по 16 особей в каждой. Животным I группы антибиотик вводили лимфотропно, животным II группы — внутримышечно. Гомогенат аппендикса I группы животных тормозил рост *Escherichia coli*, а II группы — нет. При традиционном методе введения антибиотик в червеобразный отросток не проникает, а при лимфотропном — проникает в количестве, тормозящем рост *Escherichia coli*.

Ключевые слова: червеобразный отросток, антибиотики, проникновение.



THE DEGREE OF
PENETRATION OF
AMPISULBIN IN APPENDIX
AT DIFFERENT WAYS OF
ADMINISTRATION

*I. D. Duzhy, V. M. Psarjov,
I. V. Ponomarenko,
T. S. Gabelyuk, J. E. Kulagina*

Summary. We studied the selective accumulation of ampicillin at different ways of administration. Two groups of male rats 16 animals in each group were studied. Animals of the first group antibiotics were injected through lymphatic system, and to the animals of the second group — intramuscularly. Appendix homogenate of the first group of animals inhibited the growth of eichrichia coli, and group II — no. In the traditional method of introducing an antibiotic does not penetrate into appendix, and by injecting through lymphatic system — enters in the quantity, decelerating the growth of eichrichia coli.

Key words: *appendix, antibiotics, penetration.*