

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ КИШЕЧНИКА

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

Харьковская национальная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

PROPHYLAXIS OF PURULENT COMPLICATIONS IN MECHANICAL ILEUS

T. I. Tamm, V. V. Nepomnyashchiy, E. A. Shakalova, I. A. Dvornik

Летальность у больных, оперированных по поводу ОНК, превышает 17% и в настоящее время не имеет тенденции к уменьшению [1 — 3]. Наиболее частой причиной неблагоприятного исхода являются гнойно-септические осложнения, возникающие у 50—86% больных [3 — 7], в том числе послеоперационный перитонит — у 35—56% [3, 6, 7], несостоятельность швов анастомозов — у 6,2—17,5% [3, 4, 6], нагноение операционной раны — у 2,7—37,8% [7, 8].

В практической медицине применяют различные способы профилактики гнойно-септических осложнений: зондовую интубацию кишечника с эвакуацией содержимого из его просвета [5, 6, 8], субоперационный лаваж кишечника [9], чреззондовое введение антибактериальных препаратов [9, 10]. Однако все эти способы применяют эмпирически и научно не обоснованы. Так, интубация кишечника является травматичной манипуляцией и не обеспечивает уменьшение частоты гнойных осложнений. Введение через зонд антибактериальных препаратов не имеет доказательной базы относительно выбора вида препарата и его дозы. Таким образом, высокая летальность, обусловленная гнойно-септическими осложнениями в послеоперационном периоде у больных ОНК, требует научного обоснования выбора метода их профилактики.

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

Реферат

В эксперименте на модели острой непроходимости кишечника (ОНК) изучена возможность использования антибактериальных препаратов для профилактики гнойно-септических осложнений. Установлено, что по мере прогрессирования гнойного воспаления в кишке ее стенка уже через 12 ч утрачивает способность кумулировать пенициллины и аминогликозиды. В флегмонозно-измененной кишке в течение 48 ч накапливаются в бактерицидной концентрации цефалоспорины и фторхинолоны, которые на 6 — 12 ч замедляют деструкцию стенки кишки и возникновение гнойного перитонита.

Ключевые слова: острая непроходимость кишечника; гнойные осложнения; антибактериальная терапия; эксперимент.

Abstract

In experiment, while simulating an acute ileus, the possibility of antibacterial preparations for prophylaxis of purulent-septic complications was studied. There was established, that while progressing purulent intestinal inflammation its wall already in 12 h losses a capacity to cumulate penicillines and aminoglycosides. In a phlegmon-like changed intestine during 48 h cephalosporins and fluoroquinolons are accumulated in bactericidal concentration, making a destruction of intestinal wall and occurrence of purulent peritonitis by 6—12 h slower.

Key words: acute ileus; purulent complications; antibacterial therapy; experiment.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проведен на 40 белых крысах линии Вистар, у которых моделировали ОНК. Животные распределены на 5 групп по 8 особей в каждой. Первую (контрольную) группу составили животные, у которых антибактериальные препараты не применяли. Основные 4 группы сформированы соответственно одному из четырех групп антибактериальных препаратов, которые вводили парентерально в суточной лечебной дозе. Животным группы А после моделирования ОНК внутримышечно вводили препарат пенициллинового ряда ампициллин через каждые 4 ч из расчета 50 мг/сут на протяжении всего эксперимента (48 ч); животным группы Г — аминогликозиды (гентамицин) через каждые 8 ч по 2,5 мг/сут; животным группы О — внутримышеч-

но цефалоспорины (офрамекс) через каждые 12 ч по 37,5 мг; животным группы Ц — фторхинолоны (цифран) по 5 мг/сут внутримышечно через каждые 12 ч. Животных вводили из эксперимента через 12, 24, 36 и 48 ч. Все манипуляции осуществляли в соответствии с международными требованиями к проведению экспериментальных исследований (Женева, 2004) и закона Украины "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.06 № 3477.

После выведения животных из эксперимента оценивали состояние петель кишечника, их серозного покрова, наличие выпота в брюшной полости, его количество и характер. На 1 см выше места препятствия иссекали фрагмент тонкой кишки по 1 г, в котором определяли количество введенного антибактериального препарата, а также время его "удер-

жания" в стенке кишки методом высокоэффективной жидкостной хромотографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У животных контрольной группы через 24 ч наблюдали признаки перитонита: большое количество выпота, серозный покров париетальной брюшины серый, тусклый, с налетом фибрина на петлях кишечника.

Через 36 ч обнаружены признаки фибринозно-гнойного перитонита, который, по мере прогрессирования, становился каловым, в стенке кишки выше уровня обструкции обнаружены множественные дефекты.

В группе А изменения органов брюшной полости через 12 ч были аналогичны таковым в контрольной группе через 6 ч после моделирования ОНК: отсутствие выпота, приводящая петля кишки расширена до ($8 \pm 0,01$) мм, серозный покров блестящий, с инъецированными сосудами, ниже места препятствия кишка спавшаяся.

Через 24 ч в брюшной полости появился мутный выпот, на расширенных тусклых петлях тонкой кишки, расположенных выше места препятствия, отмечен налет фибрина. Через 36 час у одного животного обнаружен некроз стенки кишки в месте наложения лигатуры, у остальных животных в отсутствие повреждений стенки кишки выявлен гнойно-серозный экссудат без запаха. Во всех отделах кишечника на париетальной брюшине и петлях обильное наложение фибрина. Через 48 ч у всех животных отмечены признаки прогрессирующего перитонита: большое количество зловоного выпота, расширение петель кишки выше и ниже лигатуры, их сине-багровая окраска. Видимых признаков перфорации кишки не было.

У животных группы Г через 12 ч выпот в брюшной полости не обнаружен. Через 24 ч появился серозный выпот в брюшной полости. Серозная оболочка кишечника и париетальная брюшина тусклые, с инъе-

цированными сосудами, единичными темными пятнами и налетом фибрина на петле, расположенной выше лигатуры.

Через 48 ч в брюшной полости животных обнаружен мутный зловоный выпот и множественные фибринозно-гнойные наложения на петлях кишечника и брюшине. У одного животного в зоне наложения лигатуры возник некроз стенки с ее перфорацией.

У животных группы О через 12 ч признаки перитонита не обнаружены. Через 24 ч в брюшной полости у всех животных выявлено небольшое количество серозного выпота, сосуды серозной оболочки инъецированы, но без гнойно-фибринозных наложений. Через 36 ч отмечено значительное количество мутного выпота с неприятным запахом, на серозной оболочке париетальной и висцеральной брюшины — фибринозные наложения. Через 48 ч в брюшной полости содержалось большое количество мутного выпота с неприятным запахом, петли кишки выше и ниже лигатуры расширены, с фибринозными наложениями и единичными темными пятнами. Перфорация стенки кишки не выявлена.

У животных группы Ц через 12 ч выпота в брюшной полости не было. Через 36 ч на фоне расширения приводящей петли кишечника в брюшной полости обнаружено большое количество серозного выпота без запаха. Через 48 ч появились фибринозные наложения на петлях кишки. Выпот стал мутным, с неприятным запахом, однако на покрытых фибрином петлях кишечника участки некроза не обнаружены.

У животных всех групп после их выведения из эксперимента проводили гистологическое исследование участка пораженной кишки, определяли количество антибактериального препарата в ее стенке.

По данным гистологического исследования, в стенке кишки выше лигатуры обнаружены признаки гнойного энтерита, который в различных группах прогрессировал по-разному. Более быстро процес-

сы гнойного воспаления и деструкции стенки кишки протекали в контрольной группе и у животных, которым вводили пенициллины и аминогликозиды. У животных, которым вводили цефалоспорины и фторхинолоны, процессы деструкции в стенке кишки в эти же сроки менее выражены.

По результатам экспериментального исследования, в контрольной группе уже через 12 ч с момента моделирования ОНК выявляли начальные признаки перитонита, который со временем прогрессировал. Через 24 ч отмечен фибринозно-гнойный перитонит, о чем свидетельствовал характер выпота в брюшной полости. Через 36 ч в стенке кишки, расположенной выше места препятствия, появлялись признаки некроза с последующей перфорацией и возникновением через 48 ч калового перитонита. У животных, которым проводили антибактериальную терапию, признаки гнойного энтерита, а затем перитонита наблюдали в разные сроки.

Лечебная эффективность различных антибактериальных препаратов коррелировала с их содержанием в стенке кишки в разные сроки эксперимента. Содержание препаратов в стенке кишки сравнивали с их минимальной подавляющей концентрацией (МПК) в отношении возбудителей гнойной инфекции.

В биоптатах стенки кишки животных при ОНК через 12 ч содержание ампициллина составляло 0,262 мг/г, гентамицина — 0,343 мг/г, офрамакса — 0,224 мг/г, цифрана — 0,245 мг/г; через 24 ч — соответственно 0,122, 0,26, 0,181, 0,183 мг/г; через 36 ч — 0,066, 0,121, 0,168, 0,127 мг/г; через 48 ч — 0,031, 0,023, 0,135, 0,1 мг/г.

Следовательно, наибольшее содержание ампициллина в стенке кишки наблюдали через 12 ч, то есть при ее минимальных изменениях. В последующем, несмотря на введение препарата в лечебных дозах, его содержание уменьшилось. Через 48 ч, когда признаки гнойного энтерита были наиболее выражены, содержание ампициллина в стенке кишки было значительно меньше МПК по

отношению к чувствительной к нему микрофлоре.

Аналогично изменялось содержание гентамицина в стенке кишки: при появлении гнойного энтерита через 24 ч эксперимента оно составляло 35% начального уровня и было значительно меньше МПК.

В эксперименте установлено, что препараты группы цефалоспоринов и фторхинолонов кумулируются не только в малоизмененной стенке кишки, но и при возникновении гнойного энтерита. Их содержание через 24 и 48 ч было больше МПК или соответствовало ей по отношению к патогенной микрофлоре.

Результаты экспериментального исследования свидетельствовали, что при проведении антибактериальной терапии с применением наиболее распространенных групп антибиотиков прогрессирование гнойного перитонита у животных с механической ОНК замедляется на 6 — 12 ч по сравнению с таковым в контрольной группе. Сроки появления деструктивных изменений в стенке кишки при механической ОНК у животных, которым вводили препараты пенициллинового и ами-

ногликозидного ряда, меньше, гнойный перитонит возник на 12 ч раньше, чем у животных, которым вводили цефалоспорины и фторхинолоны, даже через 48 ч существования механической ОНК у них не обнаружены дефекты в стенке кишки выше лигатуры. У животных контрольной группы, а также животных, которым вводили ампициллин и гентамицин, при прочих равных условиях через 24 и 48 ч обнаружены нарушение целостности стенки кишки, каловый перитонит.

В эксперименте установлено, что стенка кишки на начальном этапе формирования ОНК способна накапливать и удерживать в бактерицидных дозах антибактериальные препараты всех исследованных групп; по мере прогрессирования в ней гнойного воспаления она утрачивает способность удерживать ампициллин и гентамицин в бактерицидной концентрации уже через 24 ч, в то время как цефалоспорины и фторхинолоны в бактерицидной концентрации обнаруживали в стенке флегмонозно-измененной кишки и через 48 ч.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте установлено, что в отсутствие воспаления стенка кишки при ОНК кумулирует в бактерицидной концентрации препараты групп пенициллинов, аминогликозидов, фторхинолонов, цефалоспоринов.

2. По мере прогрессирования гнойного воспаления в стенке кишки она утрачивает способность накапливать в бактерицидной концентрации антибактериальные препараты групп пенициллинов и аминогликозидов, в то же время в течение 48 ч удерживает препараты группы цефалоспоринов и фторхинолонов в бактерицидной концентрации.

3. Антибактериальные препараты групп цефалоспоринов и фторхинолонов, применяемые в лечебном режиме, замедляют процессы деструкции стенки кишки и прогрессирование перитонита при механической ОНК.

ЛИТЕРАТУРА

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. Хирургическая тактика у больных при высоком риске возникновения несостоятельности швов кишечных анастомозов / В. В. Бойко, Ю. В. Иванова, И. А. Криворучко [и др.] // Клін. хірургія. — 2010. — № 10. — С. 5 — 11.
4. Джаджиев А. Б. Состояние микроциркуляции в стенке кишки при обтурационной кишечной непроходимости и ее влияние на выбор объема и характера операции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.27 — хирургия / А. Б. Джаджиев. — М., 2009. — 17 с.
5. Ермолов А. С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии / А. С. Ермолов, Т. С. Попова. — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — 460 с.
6. Дзюбановський І. Я. Гострий поширений перитоніт. Деякі особливості хірургічного лікування / І. Я. Дзюбановський // Гал. ліц. лік. вісн. — 2012. — Т. 19, № 3, ч. 2. — С. 21 — 22.
7. Измайлов А. Г. Профилактика гнойно-воспалительных раневых осложнений у больных острой спаечной кишечной непроходимостью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.27 — хірургія / А. Г. Измайлов. — Челябинск, 2009. — 18 с.
8. Мікроеюностомія при непрохідності кишечника, її доцільність як способу ентерального харчування в ранньому післяопераційному періоді / О. О. Біляєва, А. П. Радзіховський, Р. В. Іванченко, А. П. Мірошніченко // Клін. хірургія. — 2014. — № 11. — С. 11 — 15.
9. Грубник В. В. Тактичні підходи до лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності пухлинного генезу, ускладненої перитонітом / В. В. Грубник, В. В. Міщенко // Харк. хірург. школа. — 2013. — № 2. — С. 46 — 49.
10. Застосування ентеральної детоксикації та деконтамінації при гострій непрохідності кишечника / Ю. Б. Куцик, В. І. Ковалишин, П. Д. Гордій // Клін. хірургія. — 2001. — № 1. — С. 15 — 18.

