

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ВОЛГОГРАДСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

На правах рукописи

Литвина Екатерина Владимировна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ
ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ
АНТИБИОТИКОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

14.00.27 - хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Волгоград – 2001 г.

Работа выполнена в Волгоградской медицинской академии

Научный руководитель –

доктор медицинских наук, профессор А.В. Быков

Научный консультант –

доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор В.И. Илюхин

Официальные оппоненты –

доктор медицинских наук, профессор И.А. Юсупов

доктор медицинских наук, профессор Ю.А. Рубайлов

Ведущее учреждение –

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Защита состоится «22» июня 2001 г. в 11⁰⁰ ч. на заседании диссертационного совета (К.084.54.02) при Волгоградской медицинской академии (400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Волгоградской медицинской академии

Автореферат разослан «17» июня 2001 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук, профессор А.А. Полянцев

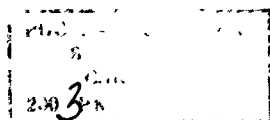
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Лечение гнойной хирургической инфекции в современной хирургии остается на сегодняшний день одной из актуальных проблем. Пациенты с гнойно-воспалительной патологией, по данным В.И. Стрючкова (1984), составляют треть всех хирургических больных. Летальность при наиболее тяжелых формах хирургической инфекции достигает 70 % (Гостищев В.К. с соавт., 1992; Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., 1990; Стручков В.И. с соавт., 1991; Bohnen J.M.A., 1997; Christon N.V., 1990). Частота послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений доходит до 25,1 – 48,9% (Покровский В.И., 1996; Bailly M.C., 1993).

Известно, что всасывание и распространение гноеродных микроорганизмов при гнойно-воспалительных заболеваниях происходит преимущественно через лимфатическую систему (Буянов В.М., Алексеев А.А., 1990; Зедгенидзе Г.А., Цыб А.Ф., 1977; Зербино Д.Д., 1974; Куприянов В.В. с соавт., 1987; Левин Ю.М., 1986; Русняк И с соавт., 1957; Савельев В.С. с соавт., 1980; Mayerson H.S., 1963). Именно поэтому в лечении больных с различными формами хирургической инфекции важное место отводится эндолимфатическому введению антибиотиков.

Различают прямое эндолимфатическое введение антибиотиков в лимфатическую систему: непосредственно в лимфатический сосуд или лимфатический узел (Выренков Ю.Е. с соавт., 1990; Костюченко А.Л., Филин В.И., 2000; Панченков Р.Т. с соавт., 1979, 1984; Юсупов И.А. с соавт., 1989), не прямое эндолимфатическое (лимфотропное) введение в лимфатическую систему антибиотиков с протеолитическими ферментами через подкожно-жировую клетчатку с последующей компрессией тканей (Левин Ю.М. с соавт., 1986; Савельев В.С. с соавт., 1982) и как разновидность лимфотропного введения – не прямую регионарную лимфотропную терапию (Джумабаев С.У. с соавт., 1985, 1987).

Опыт показывает, что прямое введение антибиотиков в лимфатическое русло нередко сопровождается техническими трудностями, бывает далеко не всегда возможным. В этом плане более высоким уровнем воспроизводимости обладает не прямое



(лимфотропное) введение. Вместе с тем, вопрос сравнительной оценки эффективности этих методов изучен недостаточно, а сам метод непрямого эндолимфатического введения антибиотиков нуждается, по нашему мнению, в дальнейшем обосновании и усовершенствовании.

Исходя из данных литературы (Левин Ю.М., 1986; Плате Н.А., Васильева А.Е., 1986; Рабинович И.М., 1972; Русьняк И. с соавт., 1957; Ушаков С.Н. 1962; Grotte G., 1956), мы предположили, что повышение лимфотропности антибиотиков может быть достигнуто за счет их введения вместе с полимерными плазмозаменителями – веществами, имеющими высокую молекулярную массу, что обуславливает резорбцию этих веществ из тканей преимущественно лимфатическими капиллярами.

Цель исследования. Разработка и экспериментально-клиническая сравнительная оценка метода непрямого эндолимфатического введения антибиотиков для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Основные задачи исследования.

1. Изучить антибактериальные свойства антибиотиков в среде с полимерными плазмозаменителями *in vitro*.
2. Методом радиоактивной метки провести сравнительный анализ распределения в тканях экспериментальных животных антибиотика, введенного с полимерным плазмозаменителем в жировую клетчатку
3. Оценить клиническую эффективность предложенного метода непрямой эндолимфатической антибиотикотерапии на экспериментальной модели лимфогенной инфекции.
4. Провести анализ результатов микробного пейзажа хирургической клиники с целью рационального использования антибиотиков.
5. Провести контролируемое, клиническое, рандомизированное исследование предложенного нами метода непрямого эндолимфатического введения антибиотиков с целью профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Научная новизна исследования заключается в разработке нового метода непрямого эндолимфатического введения антибиотиков с полимерными плазмозаменителями в клетчаточные пространства, связочный аппарат внутренних органов или жировую клетчатку для профилактики и лечения хирургической инфекции и послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений: патенты № 2083207 от 10.07.97 «Способ лечения экспериментального сапа у золотистых хомячков» и № 95114124 от 27.11.99 «Способ лечения острого пахового лимфаденита».

Практическая ценность работы. Непрямое эндолимфатическое введение антибиотиков с полимерными плазмозаменителями оказалось на практике эффективным методом профилактики и терапии послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Разработанный алгоритм антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у хирургических больных позволил снизить сроки лечения, уменьшить процент послеоперационных осложнений, количество расходуемых антибиотиков.

Непрямое эндолимфатическое введение антибиотиков с полимерными плазмозаменителями в жировую клетчатку, клетчаточные пространства и связочный аппарат внутренних органов освобождает хирургов от выполнения операций на лимфатической системе, упрощает технику эндолимфатического введения антибиотиков без потери клинического эффекта.

Внедрение в практику. Результаты настоящей работы внедрены в практику хирургических отделений кафедры хирургических болезней с проктологией ФУВ Волгоградской медицинской академии на базе ММУ КБСМП № 15 г. Волгограда, кафедры хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВМА на базе линейной больницы водников г. Волгограда и применяются в педагогической работе на кафедре хирургических болезней с проктологией факультета усовершенствования врачей Волгоградской медицинской академии.

Положения, выносимые на защиту.

- 1 Лимфотропный эффект антибиотика может быть достигнут за счет его введения в жировую клетчатку, клетчаточные пространства, связочный аппарат внутренних органов с полимерным плазмозаменителем (полиглюкином).
2. Сравнительная оценка предложенного метода непрямого эндолимфатического введения антибиотиков свидетельствует о его высокой воспроизводимости и эффективности как в условиях экспериментальной лимфогенной инфекции, так и в условиях хирургической практики.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на 49-й научной сессии Волгоградской медицинской академии (1994 г), 14-й и 16-й итоговых научных конференциях молодых ученых Волгоградской медицинской академии (1997, 1999 г.).

Предварительная экспертиза диссертации проведена на межкафедральной конференции кафедр хирургических болезней с проктологией ФУВ, факультетской хирургии, госпитальной хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ВМА с участием сотрудников ММУ КБСМП № 15 г. Волгограда.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 работ из них 5 в центральной печати. Получено два патента на изобретение (№ 2083207 от 10.07.97 и № 2141835 от 27.11.99).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа иллюстрирована 35 таблицами, и 8 рисунками. Список литературы содержит 321 источник, из них 227 отечественных и 94 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Диссертационная работа состоит из двух частей: экспериментальной и клинической.

Антибактериальные свойства антибиотиков различных групп (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, тетрациклины) в среде с полимерными плазмозаменителями (гемодез, реополиглюкин, полиглюкин) исследовались путем изучения минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков *in vitro* в стендовых условиях методом двукратных серийных разведений в мясопептонном бульоне (Меньшиков В.В., 1987) в присутствии культур *S. aureus* 209 и *E. coli* М 17. Выполнено 56 экспериментов. Для проверки самостоятельного бактерицидного действия полимерных плазмозаменителей, взвесь культур золотистого стафилококка и кишечной палочки высевалась на чашки с мясопептонным агаром. Затем по одной капле растворов гемодеза, реополиглюкина, полиглюкина наносили на посев культур и инкубировали в течение 24 ч. при температуре 37,0°. Эффект оценивался по наличию или отсутствию зоны торможения роста микробов.

Для экспериментальных и клинических исследований из полимерных плазмозаменителей нами выбран полиглюкин. При этом мы руководствовались следующими обстоятельствами: полиглюкин широко используется для парентерального введения, безвреден, полностью выводится из организма, при этом важной характеристикой является его молекулярная масса (60 000), близкая к массе альбумина – основного белка лимфы.

Накопление и распределение в лимфатической системе антибиотиков, введенных с полиглюкином экспериментальным животным, изучено с помощью метода радиоактивной метки (Остерман Л.А., 1983; Фримель Г., 1987). Эксперимент проведен на 17 беспородных собаках. В качестве исследуемых антибиотиков использованы коммерческий препарат (7-³H)-тетрациклин (производство в/о «Изотоп», С-Петербург) и гентамицин, меченный изотопом I¹²⁵. Меченый тетрациклин в дозе 3,5 мг/кг с раствором полиглюкина 6% - 5 мл однократно подкожно вводили в паховую складку задней конечности животным (опыт), в контрольной

группе вводился тетрациклин на растворе новокаина 0,25% - 5 мл. Меченый гентамицин в дозе 2 мг/кг вводился аналогично в опытной и контрольной группах животных. Через 24 и 48 ч. от момента введения антибиотиков в асептических условиях под гексеналовым наркозом производился забор лимфы грудного лимфатического протока, мезентериальных, забрюшинных лимфоузлов, лимфоузла толстой кишки, брюшины, печени, подкожно-жировой клетчатки из места инъекции, крови, мочи. Накопление в исследуемом материале меченого тетрациклина определялось с помощью сцинтилляционного счетчика Ria Gamma (LKB, Швеция) по интенсивности гамма-излучения ($5,7 \times 10^3$ имп/мг). Учет результатов накопления гентамицина определялся на счетчике изотопов Rack Beta (LKB, Швеция) по интенсивности радиоактивного излучения (12×10^6 имп/мг). Исследования с радиоизотопным материалом проведены в Волгоградском научно-исследовательском противочумном институте Минздрава РФ.

Антибактериальный эффект антибиотика с полиглукином *in vivo* изучен на экспериментальной модели лимфогенной инфекции (сап золотистых хомячков). Золотистых хомячков *Mesocricetus auratus* (30 животных) средним весом 120 г, возрастом 2,5 - 4 месяца, заражали подкожно в область паховой складки суспензией суточной агаровой культуры возбудителя сапа *P. mallei* 10230 в дозе 500 м.к., что соответствует 200 ЛД₅₀. Через три часа после заражения в эту же лапку подкожно вводился одной группе животных (10 хомячков) доксициклин гидрохлорид в дозе 1 мг с 0,2 мл раствора полиглукина 6%, другой группе зараженных животных (10 хомячков) вводился 1 мг доксициклина гидрохлорида с 0,2 мл физиологического раствора, третья группа (10 животных) являлась контролем заражения. Кратность введения препаратов - один раз в сутки в течение 5 суток. Срок наблюдения за зараженными и лечеными животными - 30 суток с момента заражения. Исследования проведены в Волгоградском научно-исследовательском противочумном институте Минздрава РФ.

Для рационального использования антибиотиков в клинике изучен микробный пейзаж хирургического отделения за период с 1994 г. по 1999 г. Проанализировано 2046 проб материала от больных и 2805 образцов с объектов внешней среды и воздуха.

С целью визуального контроля за областью введения антибиотика с полиглукином в жировую клетчатку, метод непрямого

эндолимфатического введения антибиотиков применен у больных с трофическими расстройствами на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей и у больных острым неспецифическим паховым лимфаденитом. В верхнюю или среднюю треть голени по медиальной поверхности в жировую клетчатку вводилась разовая доза антибиотика широкого спектра действия вместе с раствором полиглюкина. Зона введения определялась с учетом анатомических особенностей лимфатической системы нижней конечности (Ибатулин И.А., 1973; Чепеленко Г.В., 1990). Антибиотик с полиглюкином смешивался *ex tempore*, препараты вводились шприцем с последующим наложением на область введения полуспиртового компресса на несколько часов. Инъекция производилась однократно непосредственно перед операцией у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей, хронической венозной недостаточностью с целью антибиотико-профилактики послеоперационных раневых осложнений. У больных с острым паховым неспецифическим лимфаденитом инъекции антибиотика вместе с полиглюкином производились в течение 5 дней один раз в сутки.

С целью сравнительной оценки предложенного метода в условиях клиники проведено контролируемое, рандомизированное, проспективное исследование по протоколу, составленному в соответствии с требованиями GCP. Изучено 90 наблюдений больных оперированных по поводу острого деструктивного холецистита в срочном порядке.

Выбор острого деструктивного холецистита в качестве исследуемой нозологической формы основывался на распространенности данного заболевания, высокой частоте послеоперационных инфекционных осложнений и возможностью относительной стандартизации наблюдений, что имеет значение для проведения контролируемых клинических исследований. Выбор цефотаксима основывался на высокой чувствительности к нему микрофлоры, выделенной у больных с острым холециститом (по данным ретроспективного анализа).

Наблюдалось 67 женщин и 23 мужчин в возрасте от 18 до 74 лет с интраоперационной картиной острого деструктивного холецистита. Критериями исключения из исследования являлись тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации и тяжелые осложнения деструктивного холецистита (распространенный

гнойный перитонит, холангит, панкреонекроз, холедохолитиаз). У всех больных было взято добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Больные были распределены на три группы по 30 больных в каждой группе. Группа № 1 - внутримышечное введение цефотаксима. Группа № 2 - введение цефотаксима с полиглюкином в круглую связку печени. Группа № 3 - эндолимфатическое введение цефотаксима в паховый лимфоузел.

Для осуществления рандомизации использовался принцип «лототрона». Код рандомизации являлся порядковым номером, определяющим поступление больных в ту или иную группу сравнения.

Антибиотикопрофилактика послеоперационных осложнений в исследуемых группах проходила следующим образом: всем больным перед операцией во время вводного наркоза внутривенно вводили 1,0 г. цефотаксима.

Больным первой группы в послеоперационном периоде цефотаксим вводился внутримышечно в привычных дозах и режимах.

Больным второй группы в послеоперационном периоде цефотаксим в дозе 1,0 вместе с раствором полиглюкина 6% - 10 мл вводился медленно шприцем однократно в сутки в круглую связку печени через поливиниловый катетер, установленный во время операции. Цефотаксим с полиглюкином смешивался и вводился *ex tempore*.

Больным третьей группы в послеоперационном периоде цефотаксим в дозе 1,0 на растворе новокаина 0,25% - 5 мл вводился в катетер, установленный в паховом лимфоузле на операционном столе один раз в сутки.

Оценка клинической эффективности профилактики послеоперационных осложнений у больных острым холециститом в исследуемых группах производилась по окончании лечения, в соответствии с Европейскими правилами по клинической оценке антиинфекционных препаратов ESCMID (1993). Использовались следующие критерии: клиническая эффективность, клиническая неэффективность, невозможно оценить.

Клиническая эффективность: полное исчезновение клинических симптомов интраабдоминальной инфекции и отсутствие раневой инфекции.

Клиническая неэффективность: необходимость проведения повторного оперативного вмешательства, необходимость назначения дополнительных антибактериальных препаратов, смерть от перитонита или его осложнений.

Невозможно оценить: результаты исследования не удовлетворяют критериям двух вышеприведенных групп, неадекватно проведенное оперативное вмешательство.

Для формализации оценки клинической эффективности антибиотикопрофилактики и терапии послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с острым холециститом, нами использована бальная оценка всех возникших патологических симптомов и клинически значимых отклонений и лабораторных показателей в послеоперационном периоде.

Результаты и обсуждение

При изучении МПК антибиотиков, находящихся в среде полимерных плазмозаменителей в присутствии культур золотистого стафилококка и кишечной палочки, выявлено, что полимерные плазмозаменители самостоятельным бактерицидным действием не обладают и не снижают антибактериальную активность антибиотиков. В большинстве случаев - 83,3% МПК антибиотиков в среде полимерных плазмозаменителей существенно не изменялась.

При сравнительном исследовании динамики накопления и распределения меченного тетрациклина и гентамицина, введенных в подкожно-жировую клетчатку паховой области вместе с раствором полиглюкина 6% - 5 мл экспериментальным животным (опыт), отмечено, что антибиотики введенные таким образом преимущественно и более длительно накапливаются в лимфе грудного лимфатического протока, мезентериальных, парааортальных лимфоузлах и в месте инъекции препаратов, чем антибиотики введенные на растворе новокаина (контроль) (Табл 1).

Таблица 1. Средняя концентрация меченого тетрациклина в мкг/г (мл) в контрольной и опытной группах животных ($M \pm m$)

Материал	Концентрация тетрациклина мкг/г (мл)			
	через 24 ч.		Через 48 ч.	
	Контроль n=5	Опыт n=6	Контроль n=5	Опыт n=6
Кровь	0,4±0,09	0,3±0,08	0,06±0,01	0,2±0,04
	p>0,05; t=0,8		p<0,05; t=3,0	
Лимфа грудного лимфатического протока	3,6±0,7	7,2±1,0	1,3±0,4	4,4±0,9
	p<0,05; t=2,6		p<0,05; t=2,9	
Мезентериальные лимфоузлы	2,4±0,4	4,9±0,7	0,6±0,01	2,6±0,4
	p<0,05; t=2,8		p<0,05; t=4,8	
Парааортальные лимфоузлы	7,7±1,3	14,2±1,3	1,3±0,4	3,5±0,6
	p<0,05; t=3,4		p<0,05; t=2,8	
Лимфоузел бры- жейки толстой кишки	2,3±0,8	5±0,9	1,2±0,4	3,5±0,7
	p<0,05; t=2,2		p<0,05; t=3	
Печень	3±0,7	5,8±1,0	2±0,2	7,5±2,0
	p<0,05; t=2,2		p<0,05; t=2,5	
Брюшина	3,5±1,1	7,8±1,2	2,3±0,4	5,2±0,9
	p<0,05; t=2,5		p<0,05; t=2,6	
Моча	4,7±0,8	2,0±0,3	1,5±0,1	2,7±0,4
	p<0,05; t=3,4		p<0,05; t=2,6	
Подкожно- жировая клетчатка из места введения	4,4±1,8	14,3±2,8	2,2±0,4	12,8±3,7
	p<0,05; t=2,8		p<0,05; t=2,6	

При изучении лимфотропного антибактериального эффекта антибиотика с полиглюкином *in vivo* на модели экспериментальной лимфогенной сапной инфекции золотистых хомячков, показано, что подкожное введение доксициклина в дозе 1 мг с раствором полиглюкина 6% - 0,2 мл в течение 5 суток приводит к выживаемости 80% животных и удлиняет время жизни павших животных до 20 суток. При стандартном лечении животных доксициклином выживает 20% животных, при этом продолжительность жизни павших животных составляет 12 суток. При контроле заражения, все животные без лечения погибают в течение 6 суток (Табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная эффективность применения доксициклина в сочетании с полиглюкином при лечении экспериментальной лимфогенной инфекции

Терапия	Доза доксициклина мг/сут	Курс лечения (сут.)	Всего животных <u>в опыте</u> из них пало	Выжило животных (в%)	Среднее время жизни павших животных (сут.)
Доксициклин+ физ. р-р	1	5	$\frac{10}{8}$	20	12,8
Доксициклин+ полиглюкин	1	5	$\frac{10}{2}$	80	20,1
Контроль заражения			$\frac{10}{10}$	0	6,2

При изучении микробного пейзажа хирургической клинки, выявлено, что наиболее часто выделяются *E.coli* - 21%, *S.aureus* - 17,7%, *Klebsiella* - 13,5%, из грибов - *Candida*. В 35,7% случаях роста микрофлоры не получено. При определении чувствительности выделенных культур к антибиотикам, установлено, что представители семейства *Enterobacteriaceae* и кокковой микрофлоры проявляют высокую чувствительность к ципрофлоксаци-

ну, цефотаксиму, гентамицину. Культуры синегнойной палочки, в основном, были чувствительны к канамицину, гентамицину, цефотаксиму, ципролету. Условно-патогенные грибы были чувствительны к дифлюкану, низоралу и нистатину. Причем культуры бактерий и грибов, выделенные из объектов внешней среды, оказались более чувствительны, чем штаммы, выделенные от больных. При определении чувствительности различных видов бактерий и кокков к дезинфицирующим средствам установлена высокая чувствительность их к препаратам, относящимся к классу четвертично-аммониевых соединений (0,25% бромсепт, 0,2% септабик, 2% катамин и амфолан). В отношении грибов рода *Candida*, наиболее эффективными дезинфектантами оказались те же препараты, кроме амфолана.

У больных с острым холециститом (893 пробы) выделенная микрофлора проявляла высокую чувствительность к цефотаксиму (Рис. 1).

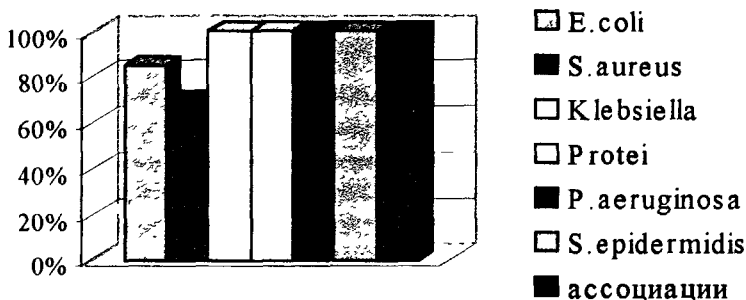


Рисунок 1. Чувствительность микрофлоры к цефотаксиму

При применении метода непрямого введения антибиотиков у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей хронической венозной недостаточностью в качестве антибиотико-профилактики послеоперационных раневых осложнений и у больных с острым паховым неспецифическим лимфаденитом в качестве антибиотикотерапии, в месте инъекции антибиотика с полиглюкином общих и местных побочных явлений или осложнений нами не наблюдалось. Во всех случаях отмечен положительный профилактический и терапевтический эффект.

В ходе контролируемого клинического исследования эффективности методов антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных острым деструктивным холециститом были получены следующие результаты.

Клиническая эффективность антибиотикопрофилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с острым деструктивным холециститом в группе с внутримышечным введением цефотаксима отмечена в 73,3%, а в группах с эндолимфатическим введением антибиотика в 93,3%

Результаты балльной оценки течения послеоперационного периода оказались следующими: наименьшее количество баллов $7,2 \pm 0,3$ было набрано в группе больных, которым проведена профилактика и лечение послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений с введением цефотаксима вместе с полиглюкином в круглую связку печени. В группе с интранодулярным введением цефотаксима — $7,7 \pm 0,4$ балла. Наибольшее количество баллов в среднем $11,4 \pm 0,3$ для каждого больного было набрано в группе, с внутримышечным введением антибиотика. Данные результаты имели статистически значимые различия между группами с эндолимфатическим и внутримышечным введением антибиотика ($p < 0,05$).

При эндолимфатических методах введения цефотаксима (в круглую связку печени и интранодулярно) послеоперационных раневых осложнений мы наблюдали меньше: по двое больных в каждой группе из 30 пациентов. В группе с внутримышечным введением цефотаксима раневые осложнения возникли у 5 из 30 пациентов.

Местных осложнений в области введения антибиотика с полиглюкином в группе № 2 не отмечено. В группе № 3, где цефотаксим вводился в паховый лимфоузел, в двух случаях имелась воспалительная инфильтрация краев послеоперационной раны в паховой области. В группе № 1 наблюдалась общая аллергическая реакция в виде крапивницы у одного больного.

Средние сроки послеоперационного лечения больных в группе с введением цефотаксима с полиглюкином в круглую связку печени были статистически достоверно меньше и составили $10,8 \pm 0,5$ суток ($p < 0,05$). В группе с внутримышечным введением

цефотаксима – $15,2 \pm 0,7$ суток, при интранодулярном введении цефотаксима – $12,8 \pm 1$ суток.

Расход цефотаксима на курс лечения наименьшим был в группах больных с эндолимфатическим введением антибиотика ($p < 0,01$). В группе, где цефотаксим вводился вместе с полиглюкином в круглую связку печени, средняя доза на одного больного составила $5 \pm 0,2$ г., а при внутримышечных инъекциях расход цефотаксима был самым большим, в среднем $28 \pm 1,8$ г. на одного больного.

Длительность введения цефотаксима в послеоперационном периоде составила в группе № 1 у больных с внутримышечными инъекциями цефотаксима – $7,6 \pm 0,3$ суток, в группе № 2 с введением цефотаксима с полиглюкином в круглую связку печени – $4 \pm 0,2$ и в группе № 3 с интранодулярным введением антибиотика – $4,2 \pm 0,1$ суток.

Дополнительная антибиотикотерапия потребовалась в группе с внутримышечным и интранодулярным введением цефотаксима.

Ряд авторов (Страчунский Л.С., 1994; Стрючков В.И. с соавт., 1991; Трескина О.С. с соавт., 1986) считают, что введение антибиотика в течение 72 часов и менее после операции является профилактическим, а в случае необходимости, дальнейшее его использование расценивается как антибиотикотерапия. В нашем исследовании в группе № 1 с внутримышечным введением цефотаксима у всех пациентов возникла необходимость продолжения антибиотикотерапии. В группе № 2 с введением цефотаксима с полиглюкином в круглую связку печени антибиотикотерапия потребовалась у 19 больных этой группы ($p < 0,05$; $\chi^2=11$; $\chi^2=4,6$). В группе, где цефотаксим вводился в паховый лимфоузел, необходимость в продолжении антибиотикотерапии отмечена у 27 пациентов (Рис. 2).

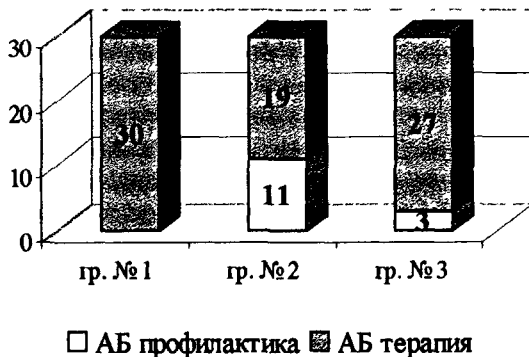


Рисунок 2. Число больных нуждающихся в антибиотикотерапии в группах сравнения

Клинические и лабораторные показатели у больных в группах с эндолимфатическим введением цефотаксима имели более выраженную положительную динамику, чем в группе больных, где антибиотик вводился внутримышечно. Температура тела и лейкоциты крови у больных с эндолимфатическим введением цефотаксима нормализовались в среднем на 4-5 сутки послеоперационного периода, у больных с внутримышечными инъекциями антибиотика температура тела нормализовалась на 7-8 сутки, а лейкоциты крови на 8-9 сутки послеоперационного периода. Лейкоцитарный индекс интоксикации и палочкоядерный сдвиг в лейкоформуле у больных с эндолимфатическим введением цефотаксима также имел тенденцию к нормализации в более короткие сроки, чем у больных с внутримышечным введением антибиотика.

Таким образом, эндолимфатическое введение антибиотиков для профилактики и лечения послеоперационных осложнений оказалось более эффективным по сравнению со стандартным. В то же время предложенный нами метод непрямого эндолимфатического введения антибиотиков, не уступая по эффективности интранодулярному, отличается от него технической простотой, что повышает уровень его воспроизводимости и, таким образом, расширяет возможность применения в широкой хирургической практике.

ВЫВОДЫ

1. МПК антибиотиков в среде с полимерными плазмозаменителями существенно не изменяется.
2. Методом радиоактивной метки в эксперименте показано, что антибиотик, вводимый с полиглюкином в подкожно-жировую клетчатку, накапливается преимущественно в лимфатической системе экспериментальных животных.
3. Подкожное введение антибиотика с полиглюкином при лечении лимфогенной экспериментальной инфекции повышает выживаемость экспериментальных животных.
4. У больных с варикозной болезнью и острым паховым лимфаденитом введение антибиотика с полиглюкином в подкожно-жировую клетчатку голени при сохранении терапевтического эффекта осложнениями или побочными местными явлениями не сопровождается.
5. Эндолимфатическое введение цефотаксима в сравнении с внутримышечным его введением у больных, оперированных по поводу острого деструктивного холецистита, оказалось клинически более эффективным при профилактике и лечении послеоперационных раневых осложнений.
6. Введение цефотаксима с полиглюкином в круглую связку печени у больных деструктивным холециститом после срочной холецистэктомии оказывает более выраженный суммарный клинический эффект, чем интранодулярное и, особенно, внутримышечное его введение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разовая доза антибиотика разводится раствором полиглюкина 6% (5 – 10 мл) непосредственно перед использованием, препараты вводятся медленно шприцем в жировую клетчатку.
2. У больных с варикозным расширением вен нижних конечностей, хронической венозной недостаточностью для профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных раневых осложнений рекомендуется перед операцией вводить разовую дозу антибиотика с раствором полиглюкина 6% - 5 мл. в жировую клетчатку средней или верхней трети медиальной поверхности оперируемой голени вне зоны оперативного вмешательства с последующим наложением на место инъекции полуспиртового компресса.
3. При лечении острого пахового неспецифического лимфаденита следует вводить разовую дозу антибиотика с раствором полиглюкина 6%-5 мл в среднюю треть медиальной поверхности голени со стороны воспаления однократно в сутки в течение 4-6 дней. Предварительно производится инъекция раствора новокаина 0,25% - 5 мл с целью обезболивания. На место инъекции накладывается полуспиртовой компресс на 8-10 ч.
4. Для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с острым деструктивным холециститом рекомендуется разовую дозу антибиотика с раствором полиглюкина 6% - 10 мл вводить через катетер или пункционно в круглую связку печени однократно в сутки медленно шприцем в течение 3-5 дней один раз в сутки.

РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Динамика микробного пейзажа многопрофильной хирургической клиники //Итоговая науч. конф. студентов и молодых ученых Волг. мед. академ.: Сб. науч. тр. – Волгоград, 1999. – Т. 55, вып. 6. – С. 65-66. (соавт. Ткачева Н.Ю.).
2. Изучение минимальной подавляющей концентрации лимфотропных форм антибиотиков // Крово-, лимфообращение и иммунокомпетентные органы: Сб. науч. ст. – Волгоград, 1994.- Т. 47, вып. 1.- С. 10-12. (соавт.: Быков А.В., Тетерина Л.М., Ганичева Л.М.).
3. Интралимфатическая антибиотикопрофилактика в хирургии печени и желчных путей //Анналы хирургической гепатологии.- Смоленск, 1999.- Т. 4, № 2.- С. 87. (соавт.: Быков А.В.).
4. Минимальная подавляющая концентрация высокомолекулярных форм антибиотиков //Актуальные вопросы медицины: Тез. докл. 49-й науч. сессии.- Волгоград, 1994.- С. 96. (соавт.: Быков А.В., Тетерина Л.М., Ганичева Л.М.).
5. Оценка антибактериальной активности клатрата доксицилина гидрохлорида //Новые материалы и методы в медицине: Сб. науч. ст.- Волгоград, 1995.- Т. 51, № 2.- С.28-30. (соавт.: Илюхин В.И., Батманов В.П., Быков А.В.).
6. Резервные методы профилактики и лечения госпитальной инфекции //8-й Всерос. съезд хирургов: Тез. докл.- Краснодар, 1995.- С. 457. (соавт.: Быков А.В., Ткачева Н.Ю., Ерофеев Ю.И., Ларин С.И., Лысмансва Е.Г., Орешкин А.Ю.).
7. Санитарно-бактериологический мониторинг отделений многопрофильной хирургической клиники //Итоговая науч. конф. студентов и молодых ученых Волг. мед. академ.: Сб. науч. тр. – Волгоград, 1999. – Т. 55, вып. 6. – С. 65-66. (соавт. Гавенский С.Д., Шередекина А.Е.)
8. Смесь антибиотика и полимерного плазмозаменителя как лимфотропная форма антибактериального вещества //8-й Всерос съезд хирургов: Тез. докл.- Краснодар, 1995.- С. 575. (соавт.: Быков А.В., Воробьев А.А., Батманов В.П., Коваленко А.А., Васильев В.П.).
9. Способ интралимфатического введения антибиотиков для профилактики и лечения хирургической инфекции //Всерос.

- науч.-практ. конф. хирургов: Материалы конф.- Калуга, 1996.- С. 107. (соавт.: Быков А.В., Назарук А.С.).
10. Условно-патогенные бактерии и грибы как маркеры санитарно-эпидемиологического состояния лечебных учреждений //Природно-очаговые инфекции в Нижнем Поволжье: Сб науч. тр. Под ред. Н.Г. Тихонова.- Волгоград: "Принт", 2000 - С. 56-63. (соавт.: Гавенский С.Д., Лесовой В.С., Быков А.В., Фарбер С.М., Шередкина А.Я., Жога Л.К., Андрус В.Н., Сухов В.В., Мешкова Л.Ю., Савченко С.Т.).
 11. Экспериментальное изучение распределения в тканях антибиотика смешанного с полимерным плазмозаменителем //Актуальные проблемы медицины: Тез. докл. 14-й итоговой научн. конф. молодых ученых.- Волгоград, 1997.- С.28-29.
 12. Эндолимфатическая фармакокоррекция при гнойно-воспалительных заболеваниях органов брюшной полости //Ангиология и сосудистая хирургия.- 1995.- № 8.- С. 41. (соавт.: Бебуришвили А.Г., Гольбрайх В.А., Пугачева Л.Л.).

ПАТЕНТЫ НА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ лечения острого пахового лимфаденита: Пат. № 2141835, Быков А.В., Походеева Е.В., Коваленко А.А. Заявка № 95114124; Заявл. 04.08.95; Опубл. 27.11.99.
2. Способ лечения экспериментального сапа у золотистых хомячков: Пат. № 2083207, Батманов В.П., Илюхин В.И., Быков А.В., Походеева Е.В. Заявка № 94031016; Заявл. 23.08.94; Опубл. 10.07.97.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

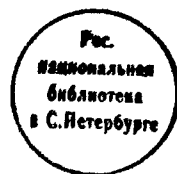
**Подписано в печать 10.05.2001 г. Формат 60x84/16
Усл.печ.л 2.0 Тираж 100 экз. Заказ 86.**

**Типография ОАО “ВНИИПТхимнефтеаппаратуры”
400005, г.Волгоград, пр.Ленина, 90**

РНБ Русский фонд

2003-4

10422



18 ИЮН 2001