

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

СТУПІНЬ ПРОНИКНЕННЯ АМПІСУЛЬБІНУ У ХРОБАКОПОДІБНИЙ ВІДРОСТОК ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ ЙОГО ВВЕДЕННЯ

Медичний інститут Сумського державного університету
Сумська обласна санітарно-епідеміологічна служба

Метароботи. Вивчити вибіркоче накопичення ампісульбіну при різних способах його введення.

Матеріали та методи. Досліджено дві групи щурів-самців по 16 в кожній. Тваринам I групи антибіотик вводили лімфотропно, тваринам II групи – внутрішньом'язево.

Результати та обговорення. Гомогенат апендикса I групи тварин гальмував ріст *Eicherichia coli*, а II групи – ні.

Висновки. При традиційному методі введення антибіотика він хробакоподібного відростка не сягає, а при лімфотропному – сягає у кількості, що гальмує ріст *Eicherichia coli*.

Ключові слова: хробакоподібний відросток, антибіотики, проникнення.

ВСТУП. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Гострий апендицит (ГА) – найбільш часте 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 раза, проте питома вага кожної форми гострого апендициту у 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. Внаслідок цього найчастішими ускладненнями ГА є нагноєння ран (66,3%),

підاپоневротичний абсцес (15,6%), лігатурна нориця (13%), абсцес черевної порожнини (11,7%), кишкова нориця (9%) - [2,4, 5, 8, 10].

НЕВИРІШЕНІ ЧАСТИНИ ПРОБЛЕМИ

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

МЕТА РОБОТИ

Серед збудників, які виявляються у видаленому хробакоподібному відростку за результатами культуральних досліджень мають місце мікроорганізми, що властиві здоровій мікрофлорі кишечника людини. У видаленому хробакоподібному 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 відмічається зростання ролі анаеробно-аеробних асоціацій [1]. Зрозуміло, що від визначення збудника залежить вибір антибактеріальної терапії, а відтак і 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. З 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, наведена частота виникнення післяопераційних ускладнень та висока летальність вимагає шукати шляхи для її подолання. Запропонована методика лімфотропоного введення антибактеріальних препаратів при ГА дала обнадійливі результати [2]. З метою її обґрунтування було проведене 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 враховувалася їхня локомоторна активність та стан шкіряних покривів. Під час досліду у віварії підтримувалася постійна температура, тварини отримували належний догляд. Впродовж 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 з біоетики (Київ, 2001).

Піддослідні тварини були розподілені на 4 групи по 8 особин. Щурі I та II груп отримували антибактеріальну терапію шляхом лімфотропного введення антибіотика у розрахунку на 100 г маси експериментальної тварини відповідно фармакопеї України (1985). Піддослідних тварин виводили з експерименту в умовах операційної за стандартною методикою шляхом декапітації. Операцію виконували під ефірним наркозом. Після цього видаляли хробакоподібний 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 хробакоподібного відростку виконували як і у попередніх групах на 2 та 5 годину після введення ампісульбіну. Апендикс впродовж 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 ямки на живильному середовищі з культурою *Eichericchia 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 по МакФарланду. Середовище розливалось у чашки Петрі. Після його застигання у кожній з чашок робили по 2 ямки, у одну з яких додавався гомогенат апендиксу від тварин основної групи (I, II), а у іншу – гомогенат апендиксу від тварини групи порівняння (III,IV). Результат оцінювали за діаметром зони затримки росту (ЗЗР) тест-культури *Escherichia coli* навколо ямок із досліджуваним матеріалом – гомогенатом хробакоподібного відростку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані під час експерименту результати наводимо в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка зони затримки росту тест-культури
у хробакоподібному 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

З таблиці видно, що гомогенат апендиксу тварини основної групи (I) загальмував ріст *Escherichia coli* навколо ямки у діаметрі $24,1 \pm 1,6$ мм, що свідчить за наявність антибіотика у 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 хробакоподібному відростку через 2 години після введення препарату внутрішньом'язово (рис. 1).



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

У тварин II основної групи гомогенізатор апендиксу, 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 з тим, гальмування тест-культури гомогенатом апендиксу, 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 хробакоподібному відростку не зустрічається взагалі. В усякому разі антибіотик відсутній у відростку у бактеріостатичній чи бактерицидній дозах, які можуть призвести до гальмування росту тест культури (рис.2)

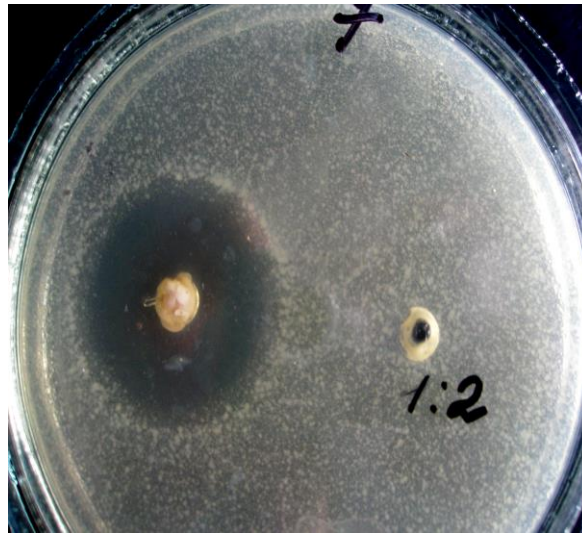


Рис. 2. Зона затримки росту тест-культури *Escherichia coli* в II та IV групах тварин.

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 рази. Не виключено, що накопичений у лімфатичному регіонарному відносно апендиксу апараті, препарат поступово покидає первинну ділянку (зону) утримання і поширюється на орган – мішень, яким за нашою версією у даному випадку є хробакоподібний відросток. Антибіотик проявив «гальмівну» дію на бактеріальну культуру навіть у розведенні 1:2, що є свідченням його достатнього антибактеріального впливу.

ВИСНОВКИ

- 1 Введення ампісульбіну лімфотропним шляхом за нашою методикою сприяє його накопиченню в апендиксі у кількості достатній для антибактеріальної дії;
- 2 Введення 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 фінансовому і організаційному відношеннях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 1 Девятов В.А., Петров СВ. Микробное обсеменение ран и профилактика гнойных осложнений / В.А. Девятов, 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 Сум ДУ. 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 // Харківська 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 / Дужий І.Д., Пономаренко І.В.; заявник та патентовласник Сумський державний університет.- заявлено 30.04.2009; опубліков. 12.10.2009, Бюл.№19.
- 8 Поліщук В.Т. Ранні ускладнення після втручань 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 //Харківська хірургічна школа. - 2002. - №2 (3). - С. 81-83.
- 10 Шальков Ю.И. К вопросу о летальности после гнойного аппендицита / Ю.И Шальков. // Харківська хірургічна школа. - 2002. - №2 (3). - С. 85-88.

**Дужий И.Д., Псарев В.М., Пономаренко И.В., Габелюк Т.С., Кулагина Ю.С.
СТЕПЕНЬ ПРОНИКНОВЕНИЯ АМПИСУЛЬБИНА В ЧЕРВЕОБРАЗНЫЙ
ОТРОСТОК ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ЙОГО ВВЕДЕНИЯ**

Цель работы. Изучить избирательное накопление амписульбина при разных способах его введения.

Материалы и методы. Изучено 2 группы крыс-самцов по 16 особей в каждой. Животным I группы антибиотик вводили лимфотропно, животным II группы – внутримышечно.

Результаты и обсуждение. Гомогенат аппендикса I группы животных тормозил рост *Eichrichia coli*, а II группы – нет.

Выводы. При традиционном методе введения антибиотик в червеобразный отросток не проникает, а при лимфотропном – проникает в количестве, тормозящем рост *Eichrichia coli*.

Ключевые слова: червеобразный отросток, антибиотики, проникновение.

**I.D. Dyzhy, V.M. Psarjov, I.V. Ponomarenko, T.S. Gabelyuk, J.E. Kulagina
THE DEGREE OF PENETRATION OF AMPISULBIN IN APPENDIX AT DIFFERENT
WAYS OF ADMINISTRATION**

Summary. We studied the selective accumulation of ampisulbin in different ways of administranion. Two groups of male rats 16 animal in each group were studied. Animals of the first group antibiotics were injected through lymphatic system, and to the animals of the second group – intramusculary. 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.

Ступінь проникнення ампісульбіну в червоподібний відросток при різних способах його введення [Тексти]/И.Д. Дужий, В.М. Псарьев, І.В. Пономаренко [та ін.]// Харківська хірургічна школа. - 2011. - №2(47). - С. 95-98.