

ПРОФИЛАКТИКА БАКТЕРИАЛЬНО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

*А.И. Корабельников, Е.Н. Федотова, С.А. Салехов, Б.К. Сарсембаев,
А.А. Донбай, И.Л. Черниченко*

Изучена эффективность различных вариантов антибактериальной терапии в профилактике интраоперационного бактериально-токсического шока при перитоните на лабораторных животных.

Ключевые слова: экспериментальный перитонит; антибиотики; лимфа; озон.

В комплексном лечении перитонита большое внимание уделяется адекватной санации очага воспаления в брюшной полости и профилактике послеоперационных гнойно-септических осложнений.

Учитывая, что во время операции отмечается лимфогематогенное распространение микрофлоры [1], есть вероятность ее сохранения в регионарных лимфатических узлах и после завершения лечения. Это диктует необходимость разработки мероприятий, направленных не только на санацию очага воспаления в брюшной полости, но и лимфатических коллекторов, вовлеченных в патологический процесс, что и определяет актуальность и перспективность исследований в этом направлении.

Цель – изучить особенности лимфогематогенного распространения микрофлоры и токсинов при внутримышечном введении цефтриаксона и при интраоперационной обработке брюшной полости озоно-воздушной смесью на фоне экспериментального перитонита.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены в 2002–2009 гг. на базе центральной учебно-научной лаборатории института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого в соответствии с “Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных” МЗ РФ и под наблюдением городской ветеринарной станции г. Великого Новгорода.

На 10 беспородных собаках весом от 6,8 до 14,3 кг были проведены две серии эксперимен-

тальных исследований по изучению особенностей интраоперационного лимфогематогенного распространения инфекции и токсинов на фоне экспериментального перитонита в зависимости от особенностей интраоперационного антибактериального воздействия.

В I серии 5 животным за 60 минут до операции вводили цефтриаксон внутримышечно из расчета 25 мкг на 1 кг веса животного.

Во II серии эксперимента (5 животных) цефтриаксон не вводили. После вскрытия брюшной полости до начала ревизии производили обработку брюшной полости в течение 10 минут озоно-воздушной смесью с содержанием озона 5,0 мг/л, а лаваж брюшной полости производили озонированным физиологическим раствором.

Критериями для оценки являлись результаты исследования динамики бактериального обсеменения лимфы грудного лимфатического протока и содержания в ней молекул средней массы (МСМ) во время операции по поводу экспериментального перитонита.

При выполнении экспериментальных исследований использовали интраплевральную тиопенталовую анестезию из расчета 25–30 мг тиопентала натрия на 1 кг веса животного. При необходимости дозу препарата увеличивали до достижения адекватной анестезии.

До моделирования воспалительного процесса в брюшной полости производили катетеризацию грудного лимфатического протока через доступ

в левой надключичной области. Для лучшей визуализации грудного лимфатического протока производили предварительное кормление животного молочной пищей. На этом фоне грудной лимфатический проток набухал, становился белого цвета, что облегчало его катетеризацию.

После катетеризации грудного лимфатического протока производили открытую катетеризацию подключичной вены с установлением катетера в верхней полой вене ниже впадения грудного лимфатического протока.

Моделирование перитонита производили после выполнения катетеризации грудного лимфатического протока и верхней полой вены.

Для антибиотикотерапии в эксперименте и в клинике мы применяли Цефтриаксон-β-лактамный цефалоспориновый антибиотик для парентерального применения. Препарат действует бактерицидно, имеет широкий спектр антимикробного действия. Он активен как в отношении грамотрицательной, так и грамположительной флоры, устойчив к действию бета-лактамаз. Выводится почками практически в неизмененном виде.

Моделирование перитонита производили введением в брюшную полость 10,0 мл 25,0%-ной каловой взвеси, что создавало предпосылки для развития разлитого перитонита. При этом исключалась зависимость эффективности лечения перитонита от техники выполнения операции, что позволяло использовать животных для других исследований при перитоните [2].

Лапаротомию производили через 12 часов после моделирования перитонита. Длительность перитонита в сочетании с массивным обсеменением брюшной полости микрофлорой позволяла расценивать стадию перитонита как токсическую [3].

Производили лапаротомию, ревизию брюшной полости, затем делали перерыв на 30 минут, после чего производили лаваж брюшной полости 0,9%-ным раствором NaCl и ее зашивание наглухо.

Забор материала из грудного лимфатического протока и брюшной полости для микробиологического исследования производили до операции, после выполнения ревизии брюшной полости и ее промывания 200,0 мл раствора NaCl, а затем после 30-минутного перерыва и ее промывания 200,0 мл раствора NaCl. После лаважа брюшной полости промывную жидкость эвакуировали отсосом.

Во II серии до ревизии брюшной полости производили обработку озono-воздушной смесью, после ревизии – неозонированным физиологическим раствором. После перерыва лаваж производили озонированным раствором.

Посевы лимфы из грудного лимфатического протока производили на среду эндо-висмут, специфичную для выращивания кишечной микрофлоры.

Результаты исследования. Сравнительный анализ бактериального обсеменения лимфы в грудном лимфатическом протоке и периферической венозной крови показал, что во всех исследуемых сериях эксперимента до операции состоятельность барьерной функции париетальной брюшины и лимфатической системы была сохранена. Все посевы исследуемых биологических субстратов были стерильными.

Анализ бактериального обсеменения лимфы из грудного протока после ревизии брюшной полости показал, что в I серии она резко возросла, многократно превысив показатели во II серии эксперимента (таблица 1).

Более того, бактериальная обсемененность лимфы грудного протока 10^{5-7} КОЕ была выявлена у всех животных I серии эксперимента.

В отличие от этого, во II серии минимальная обсемененность лимфы грудного протока 10^1 КОЕ была выявлена во II серии лишь у 1 животного.

Таблица 1 – Бактериальное обсеменение лимфы грудного лимфатического протока во время операции при экспериментальном перитоните

№ эксперимента	После ревизии		После лаважа	
	I серия	II серия	I серия	II серия
1	10^6	Ster.	10^7	10^2
2	10^5	Ster.	10^6	Ster.
3	10^5	Ster.	10^7	10^2
4	10^6	10^1	10^7	10^1
5	10^7	Ster.	10^8	Ster.

Во II серии эксперимента после промывания брюшной полости в конце операции рост микрофлоры был выявлен лишь у 3 животных и он не превышал 10^{1-2} КОЕ (колонии образующие единицы). При этом ее количество было значительно меньше, чем в I серии, где бактериальная обсемененность лимфы составила 10^{6-8} КОЕ и выявлялась у всех животных.

При исследовании крови было установлено, что после ревизии брюшной полости посевы во всех случаях были стерильны (таблица 2).

Однако после промывания брюшной полости в конце операции у 3 животных в I серии отмечался рост микрофлоры 10^{1-2} КОЕ, что свидетельствовало о риске интраоперационного нарушения стерильности крови.

В отличие от этого, во II серии как после ревизии брюшной полости, так и после ее промывания в конце операции посевы во всех случаях были стерильны.

Таблица 2 – Бактериальное обсеменение периферической венозной крови во время операции при экспериментальном перитоните

№ эксперимента	После ревизии		После лаважа	
	I серия	II серия	I серия	II серия
1	Ster.	Ster.	Ster.	Ster.
2	Ster.	Ster.	10 ¹	Ster.
3	Ster.	Ster.	Ster.	Ster.
4	Ster.	Ster.	10 ²	Ster.
5	Ster.	Ster.	10 ²	Ster.

Следующим этапом нашей работы было сравнение динамики МСМ в лимфе грудного лимфатического протока в исследуемых сериях эксперимента во время операции, поскольку она отражает токсичность лимфы при лимфогематогенном распространении патологического субстрата из очага воспаления (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика содержания МСМ в лимфе грудного протока до и во время операции при перитоните

Время исследования	Серии эксперимента		P
	I серия	II серия	
До операции	110,4±1,8	112,6±2,9	> 0,05
После ревизии брюшной полости	780,8±7,1	214,8±22,4	< 0,005
После лаважа-брюшной полости	1022,9±19,2	403,4±21,5	< 0,005

Примечание: P – достоверность различий между I и II сериями.

Было установлено, что в исследуемых сериях эксперимента до операции содержание МСМ в лимфе грудного протока достоверно не различалось.

Однако после ревизии брюшной полости в I серии содержание МСМ в лимфе грудного протока резко возросло и увеличилось в еще большей степени после обильного промывания брюшной полости в конце операции.

Во II серии эксперимента количество МСМ во время операции также возросло, но в достоверно меньшей степени, чем в I, что свидетельствовало о частичном сохранении барьерной функции париетальной брюшины и лимфатической системы.

Обсуждение результатов. Во время операции при перитоните на фоне операционной травмы отмечается нарушение барьерной функции париетальной брюшины, что приводит к массивному поступлению микрофлоры из очага воспаления сначала в лимфатическую, а затем и кровеносную систему [1]. В то же время, несмотря на то, что логично было бы предположить и аналогичное рас-

пространение токсинов, данные об особенностях интраоперационного лимфогематогенного распространения токсинов отсутствуют.

Учитывая, что наиболее распространенным вариантом антибиотикотерапии остается внутримышечное введение, было изучено влияние предоперационного внутримышечного введения цефтриаксона на интраоперационное лимфогематогенное распространение микрофлоры и токсинов при экспериментальном перитоните.

Было установлено, что ни на распространение микрофлоры, ни на распространение токсинов лимфогематогенным путем во время операции внутримышечное введение цефтриаксона не оказывало.

В отличие от этого, при обработке брюшной полости озоно-воздушной смесью перед ревизией и последующем ее промывании в конце операции озонированным физиологическим раствором было установлено, что лимфогематогенное распространение микрофлоры было минимальным, а распространение токсинов, хотя и имело место, в 2,5 раза и более было меньше, чем при предоперационном внутримышечном введении.

Вероятно, это было обусловлено, с одной стороны, дегидратирующим действием озона, за счет которого отмечается обратный ток жидкости в брюшную полость и снижение всасывания из брюшной полости, а с другой – с антибактериальными и окислительными свойствами озона, что обеспечивало не только подавление микрофлоры, но и частичное разрушение токсинов.

Полученные результаты свидетельствовали о перспективности интраоперационной обработки брюшной полости озоном во время операции при перитоните.

Литература

1. *Исмаилов Е.Л.* Патогенетические особенности интраоперационного лимфогематогенного распространения инфекции при перитоните и ее профилактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Л. Исмаилов. Бишкек, 2011. 22 с.
2. *Салехов С.А.* Методики моделирования экспериментальных воспалительных процессов в брюшной полости: метод. рекомендации / С.А. Салехов, Б.К. Сарсембаев, В.С. Глоба. Великий Новгород, 2008. 12 с.
3. *Корабельников А.И.* Оценка эффективности лечения экспериментального перитонита: метод. рекомендации / А.И. Корабельников, Б.К. Сарсембаев, В.С. Глоба и др. Великий Новгород, 2009. 14 с.