

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ  
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ  
В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

***В.Е. Ким, В.Д. Новиков, Э.К. Жакашева, С.А. Салехов, Е.Л. Исмаилов,  
С.Б. Кудекенова, С.У. Жанабаева, А.А. Мустафина***

Установлено, что при различных патологических процессах и беременности лимфатические узлы способны депонировать микрофлору, которая может привести к инфекционным осложнениям во время операций, в послеоперационном и послеродовом периоде. Превентивное лимфогенное введение антибиотиков снижает риск развития этих инфекционных осложнений.

*Ключевые слова:* лимфатическая система; микрофлора; осложнения; лимфогенная антибиотикотерапия.

Несмотря на успехи современной медицины и фармакологии частота патологии, связан-

ной с микробиологической агрессией не только не уменьшается, но и продолжает увеличивать-

ся. С одной стороны, это связано с появлением новых ассоциаций микрофлоры, повышением их устойчивости к антибактериальным препаратам [1, 2, 3] с другой – нерациональной антибактериальной терапией, предусматривающей санацию первичного очага инфекции без учета вероятных путей распространения микрофлоры и ее депонирования [4, 5].

Лимфатическая система принимает участие в развитии, прогрессировании и регрессии любого воспалительного процесса. При этом жизнеспособная микрофлора может депонироваться в регионарных лимфатических коллекторах, что способствует хронизации патологического процесса и может являться фактором риска его активизации в дальнейшем [4, 5].

Особого внимания заслуживает беременность, во время прогрессирования которой отмечается снижение резистентности к неблагоприятным факторам окружающей среды, общий и локальный иммунодефицит на фоне гиперколонизации просвета пищеварительного тракта микрофлорой, что может увеличить риск развития инфекционных осложнений в послеродовом периоде [5].

Следует отметить, что особенности лимфогенного распространения инфекции при воспалительных процессах в брюшной полости и беременности недостаточно изучены и требуют уточнения. Не разработаны и вопросы по профилактике осложнений, связанных с распространением и депонированием микрофлоры в лимфатических коллекторах, что и определяет актуальность и перспективность исследований в этом направлении.

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте и клинике были проведены разноплановые исследования, направленные на выявление особенностей распространения микрофлоры по лимфатической системе и эффективности лимфогенного введения антибиотиков для уменьшения риска развития послеоперационных и послеродовых инфекционных осложнений.

Экспериментальные исследования были проведены 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 Великого Новгорода.

Экспериментальные исследования проводились под интраплевральным тиопенталовым наркозом из расчета 25–30 мг тиопентала натрия на

1 кг веса животного. При необходимости дозу увеличивали до наступления адекватной анестезии.

При исследовании лимфогенного распространения инфекции во время операции на фоне перитонита были проведены экспериментальные исследования на 20 беспородных собаках. Было проведено две серии экспериментальных исследований.

В I серии на 10 собаках была изучена вероятность интраоперационного распространения микрофлоры лимфогенным путем на фоне перитонита при местном применении раствора цефтриаксона для промывания брюшной полости.

Во II серии за 30 минут до операции вводили интранодулярно в подколенный лимфатический узел цефтриаксон из расчета 2 мг на 1 кг веса животного.

Забор материала из грудного лимфатического протока для микробиологического исследования производили до операции и после выполнения ревизии брюшной полости и ее промывания 20,0 мл раствора NaCl в начале операции и после промывания брюшной полости 200,0 мл раствора NaCl в конце операции.

До и после операции производили забор материала из паравертебральных лимфатических узлов.

При изучении распространения кишечной микрофлоры во время беременности на фоне кишечной недостаточности по лимфатической системе и ее поступления в матку после родов были проведены две серии экспериментальных исследований на 20 беспородных собаках самках.

В I серии у 10 собак антибиотики перед родами не применялись.

Во II серии у 10 собак при начале родовой деятельности вводили интранодулярно в подколенный лимфатический узел цефтриаксон из расчета 2 мг на 1 кг веса животного.

Материалом для исследования являлись мезентериальные и паравертебральные лимфатические узлы во время беременности и лохии после родов. Посевы производили на среды эндо или эндо-висмут, специфичные для культивирования кишечной микрофлоры.

В клинике, при изучении особенностей депонирования возбудителей хламидийной и/или микоплазменной инфекции в лимфатической системе были изучены биоптаты 178 паховых лимфатических узлов у 126 женщин, ранее перенесших хламидийную и/или микоплазменную урогенитальную инфекцию.

Кроме того, было проведено исследование лохий у 105 женщин и выделений после меди-

цинского аборта у 174 женщин, ранее перенесших хламидийную и/или микоплазменную урогенитальную инфекцию.

В I группу вошли 50 родильниц и 84 женщины, которым произвели медицинский аборт, но перед родами и абортom антибиотика для профилактики послеродовых осложнений не применяли.

Во II группе у 55 родильниц и 90 женщин, которым произвели медицинский аборт, перед родами и абортom эндолимфатически вводили 600 мг клиндамицина.

Критериями для анализа являлись частота послеродовых осложнений и наличие воспалительных гинекологических заболеваний хламидийной или микоплазменной этиологии через 1 месяц после родов или медицинского аборта.

Выявление возбудителей микоплазменной и хламидийной инфекции производили с помощью полимеразной цепной реакции.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При изучении вероятности распространения инфекции лимфогенным путем во время операции при перитоните, до операции провели изучение бактериального обсеменения паравертебральных лимфатических узлов и лимфы из грудного лимфатического протока.

Было установлено, что у половины животных в каждой серии эксперимента в паравертебральных лимфатических узлах выявлялась кишечная микрофлора в количестве, не превышающем  $10^2$  КОМ (колонии образующая микрофлора).

Однако после ревизии брюшной полости в I серии отмечалось значительное увеличение количества КОМ в паравертебральных лимфатических узлах и появление микрофлоры в лимфе грудного лимфатического протока (табл. 1).

Особого внимания заслуживает то, что после обильного промывания брюшной полости отмечалось еще большее увеличение бактериального обсеменения как паравертебральных лимфатических узлов, так и лимфы грудного лимфатического протока.

Следует отметить, что как после ревизии, так и после промывания брюшной полости в конце операции рост микрофлоры был выявлен у всех животных I серии без исключения. При этом во II серии после ревизии у 4 животных, а после ее лаважа у 2 животных роста микрофлоры в лимфе грудного лимфатического протока не отмечалось.

Таким образом, во время операции происходит лимфогенное распространение микрофлоры

из очага воспаления в брюшной полости и ее поступление в кровеносное русло. При этом предоперационное эндолимфатическое введение антибиотика значительно снижает уровень колонии образующих микроорганизмов, как в паравертебральных лимфатических узлах, так и в лимфе грудного лимфатического протока.

Было установлено, что в конце I триместра беременности поступления кишечной микрофлоры в регионарные мезентериальные лимфатические узлы не отмечалось (табл. 2).

Однако, начиная с конца II триместра, в биоптатах из регионарных лимфатических узлов брыжейки толстой кишки отмечался рост кишечной микрофлоры  $10^{1-2}$  КОМ, что свидетельствовало о ее депонировании в регионарных лимфатических коллекторах.

В более поздние сроки уровня бактериального обсеменения лимфатических узлов брыжейки толстой кишки возрос до  $10^{3-5}$  КОМ. Параллельно была изучена бактериальная обсемененность паравертебральных лимфатических узлов в пояснично-крестцовой области.

В течение первого триместра поступления кишечной микрофлоры в паравертебральные лимфатические узлы пояснично-крестцовой области не отмечалось. Во II триместре в паравертебральных лимфатических узлах пояснично-крестцовой области отмечался рост микрофлоры  $10^{1-2}$  КОМ. В III триместре, перед родами, во всех случаях в биоптатах из лимфатических узлов была выявлена кишечная микрофлора в количестве  $10^{1-3}$  КОМ.

При микробиологическом исследовании лохий в I серии было установлено, что уже через 1 сутки после родов отмечался рост кишечной микрофлоры в посевах лохий соответствующий  $10^{1-2}$  КОМ (табл. 3).

В течение 2–4 суток отмечалось увеличение количества кишечной микрофлоры в лохиях до  $10^{2-4}$  КОМ. При этом рост кишечной микрофлоры отмечался во всех случаях. В отличие от этого, во II серии лишь в 4 случаях через 3 суток после операции отмечался рост микрофлоры не превышающий  $10^{1-2}$  КОМ.

Полученные данные свидетельствовали о том, что применение эндолимфатической антибиотикотерапии перед родами обеспечивает профилактику обсеменения лохий колонии образующей кишечной микрофлорой.

При исследовании 178 биоптатов паховых лимфатических узлов у 126 женщин, ранее перенесших хламидийную и/или микоплазменную урогенитальную инфекцию, положительный ре-

Таблица 1

Бактериальное обсеменение паравертебральных лимфатических узлов, лимфы грудного лимфатического протока при экспериментальном перитоните после ревизии брюшной полости

Время исследования	I серия		II серия	
	ПЛУ	ЛГЛП	ПЛУ	ЛГЛП
До операции	$6,4 \times 10^1$	Ster.	$7,1 \times 10^1$	Ster.
После ревизии брюшной полости	$3,4 \times 10^8$	$6,1 \times 10^5$	$5,4 \times 10^2$	$2,1 \times 10^1$
После лаважа брюшной полости	$7,2 \times 10^9$	$3,1 \times 10^7$	$2,4 \times 10^3$	$7,1 \times 10^1$

ПЛУ – паравертебральные лимфатические узлы; ЛГЛП – лимфа из грудного лимфатического протока.

Таблица 2

Бактериальное обсеменение лимфатических узлов во время беременности

Время исследования, триместр	I серия		II серия	
	МЛУ	ПЛУ	МЛУ	ПЛУ
I	Ster.	Ster.	Ster.	Ster.
II	$3,4 \times 10^2$	$1,6 \times 10^1$	$2,9 \times 10^2$	$1,3 \times 10^1$
III	$6,2 \times 10^4$	$3,5 \times 10^3$	$7,4 \times 10^4$	$6,1 \times 10^3$

МЛУ – мезентериальные лимфатические узлы; ПЛУ – паравертебральные лимфатические узлы.

Таблица 3

Бактериальное обсеменение лохий в послеродовом периоде

Время исследования, сутки	I серия	II серия
1	$1,7 \times 10^1$	Ster.
2	$3,1 \times 10^2$	Ster.
3	$2,5 \times 10^3$	$1,2 \times 10^1$
4	$6,9 \times 10^3$	Ster.

зультат на хламидиоз был получен в 31 (17,%) случае, на микоплазмоз в 33 (18,5%) случаях. Несмотря на то, что частота выявления возбудителей хламидийной и микоплазменной инфекции была относительно небольшой, сам по себе положительный результат исследования свидетельствовал о возможности депонирования хламидий и микоплазм в регионарных лимфатических узлах.

В этой связи было интересно выявить вероятность поступления возбудителей урогенитальной инфекции в половые пути после родов и медицинского аборта. Установлено, что в I группе после родов у 26 (52,0%) из 50 родильниц и 47 (55,9%) из 84 женщин после медицинского аборта в выделениях из половых путей были обнаружены возбудители хламидиоза и/или микоплазмоза. При этом у 8 (16,0%) женщин после родов и у 15 (17,9%) после медицинского аборта в течение 1 месяца после родов были выявлены

воспалительные гинекологические заболевания хламидийной и/или микоплазменной этиологии.

Следует отметить, что во II серии, где перед родами или медицинским абортom эндолимфатически вводили клиндамицин частота выявления хламидий и/или микоплазм после родов составила 49,1%, а после медицинского аборта 56,7%, что было сопоставимо с результатами в I группе.

Однако в отличие от I группы, во II частота выявления воспалительных гинекологических заболеваний хламидийной и/или микоплазменной этиологии после родов составила 5,5%, а после медицинского аборта – 4,4%. Полученные результаты свидетельствовали о том, что эндолимфатическое введение антибиотика не влияло на поступление хламидий и микоплазм из депо в лимфатических узлах в матку и влагалище, но препятствовало реализации их патогенных свойств.

Таким образом, результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что при различных по своей сути патологических инфекционных состояниях распространение микрофлоры из очага первичного воспаления происходит по лимфатическим коллекторам, а ее депонирование может происходить в лимфатических узлах. При этом во время беременности, которая является физиологическим процессом, развивается патологическое состояние – кишечная недостаточность, которая во время беременности сопровождается распространением и депонированием кишечной микрофлоры в лимфатической системе, а после родов она поступает в матку и выделяется вместе с лохиями. Более того, при ранее перенесенной хламидийной и/или микоплазменной инфекции, несмотря на отсутствие хламидий и микоплазм в половых путях и отрицательных результатах серологического исследования, они могут депонироваться в регионарных лимфатических узлах, а после родов или медицинского аборта поступать в матку.

Применение эндолимфатического введения антибиотиков при вероятности депонирования микрофлоры в лимфатических узлах и риске ее распространения по лимфатической системе позволяет снизить риск реализации ее патогенных

свойств, значит, лимфогенное введение в этих случаях патогенетически обосновано.

### Литература

1. *Balbi G.* Acute pelvic inflammatory disease: comparison of therapeutic protocols. / G. Balbi, V. Piseitelli, F. Dibrazia // *Minerva gines.* – 1996. – V.48. – P. 19–23.
2. *Morrby S.* Future trends in antibiotics therapy: Symp. 5-th Eur. Congr. Clin. Microbial. and Infec. Diseases. – Oslo, 9–11 Sept., 1991 / S. Morrby, C. Ragner // *Scand. J. Infec. Diseases.* – 1992. – №8. – P. 41–45.
3. *Pelvic inflammatory disease: clinical overview / Kottman L.M.* // *J. obstetr. Gynecol. Neonatal. Nurs.* – 1995. – Vol. 24. – P. 759–767.
4. *Корабельников А.И.* Способ исследования бактериальной обсемененности при озонотерапии разлитого гнойного перитонита в эксперименте и в клинике / А.И. Корабельников, С.А. Салехов, С.В. Аксенова // *Инф. сб. “Актуальные вопросы хирургии.”* – Алматы. – 1995. – С. 108–109.
5. *Салехов С.А.* Лимфогенная антибиотикотерапия (перспективы развития) / С.А. Салехов, О.Г. Волкова // *Клиническая медицина.* – Великий Новгород, 2005. Т. 10. – С. 176–183.