

УДК 616.381-002-(575.2) (04)

## ЛИМФОГЕМАТОГЕННОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ И ТОКСИНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА

*А.И. Корабельников, В.С. Глоба, Б.К. Сарсембаев, С.А. Салехов,  
Е.Н. Федотова, И.Л. Черниченко, И.П. Коркан, В.Н. Локиин*

Исследуется локальное воздействие озono-воздушной смеси и озонированного физиологического раствора на снижение риска лимфогематогенного распространения микрофлоры из брюшной полости при экспериментальном перитоните.

*Ключевые слова:* лимфа; перитонит; озон; микрофлора.

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.

Целью данной работы явилось изучение особенностей лимфогематогенного распространения микрофлоры и токсинов при внутримышечном введении цефтриаксона и при интраоперационной обработке брюшной полости озono-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 была проведена серия экспериментальных исследований по изучению особенностей интраоперационного лимфогематогенного распространения инфекции и токсинов на фоне экспериментального перитонита в зависимости от особенностей интраоперационного антибактериального воздействия.

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

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

Критериями для оценки являлись результаты исследования динамики бактериального обсеменения лимфы грудного лимфатического протока и содержание 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 че-

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 <sup>6</sup>	Ster.	10 <sup>7</sup>	10 <sup>2</sup>
2	10 <sup>5</sup>	Ster.	10 <sup>6</sup>	Ster.
3	10 <sup>5</sup>	Ster.	10 <sup>7</sup>	10 <sup>2</sup>
4	10 <sup>6</sup>	10 <sup>1</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>1</sup>
5	10 <sup>7</sup>	Ster.	10 <sup>8</sup>	Ster.

рез 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 ниже впадения грудного лимфатического протока в верхней полой вене.

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

Для антибиотикотерапии в эксперименте и в клинике мы применяли цефтриаксон – это 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 неизменном 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 позволяли расценивать стадию перитонита как токсическую [3].

Производили лапаротомию, ревизию брюшной полости, затем делали перерыв на 30 минут, после чего производили лаваж брюшной полост-

ти 0,9 %-ным раствором NaCl и зашивали ее 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 промывали ее 200,0 мл раствора NaCl повторно. После лаважа брюшной полости промывную жидкость эвакуировали отсосом.

Во II серии до ревизии брюшной полости производили обработку озono-воздушной смесью, а после ревизии промывание 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.** 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 оно резко возросло, многократно превысив показатели во II серии эксперимента (таблица 1).

Более того, бактериальная обсемененность лимфы грудного протока 10<sup>5-7</sup> КОЕ была выявлена у всех животных I серии эксперимента.

В отличие от этого, во II серии минимальная обсемененность лимфы грудного протока 10<sup>1</sup> КОЕ (колонии образующие единицы) была выявлена во II серии, лишь у одного животного.

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 <sup>1</sup>	Ster.
3	Ster.	Ster.	Ster.	Ster.
4	Ster.	Ster.	10 <sup>2</sup>	Ster.
5	Ster.	Ster.	10 <sup>2</sup>	Ster.

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	< 0,001
После лаважа брюшной полости	1022,9±19,2	403,4±21,5	< 0,001

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

Во II серии эксперимента после промывания брюшной полости в конце операции рост микрофлоры был выявлен лишь у трех животных и не превышал 10<sup>1-2</sup>КОЕ. При этом ее количество было значительно меньше, чем в I серии, где бактериальная обсемененность лимфы составила 10<sup>6-8</sup>КОЕ и выявлялась у всех животных.

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

Однако после промывания брюшной полости в конце операции у трех животных в I серии отмечался рост микрофлоры 10<sup>1-2</sup>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 посева во всех случаях были стерильны.

Следующим этапом нашей работы было сравнение динамики молекул средней массы (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).

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 серии, что свидетельствовало о частичном сохранении барьерной функции париетальной брюшины и лимфатической системы.

#### Выводы

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

Было изучено влияние предоперационного внутримышечного введения цефтриаксона как наиболее распространенного варианта антибиотикотерапии на интраоперационное лимфогематогенное распространение микрофлоры и токсинов при экспериментальном перитоните.

Было установлено, что ни на распространение микрофлоры, ни на распространение токсинов

нов лимфогематогенным путем во время операции внутримышечное введение цефтриаксона влияния не оказывало.

В отличие от этого, при обработке брюшной полости озono-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, но было в 2,5 раза и более 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 озонem 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. Бишкек, 2011. 22 с.
2. *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.
3. *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.