



В. В. Непомнящий, С. Г. Белов,
Е. А. Шакалова, И. А. Дворник

ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ КИШЕЧНИКА

Харьковская медицинская
академия последипломного
образования

© Коллектив авторов

Резюме. На модели экспериментальной острой механической непроходимости кишечника (ОНК) установлено, что кишка, расположенная выше места препятствия, по мере развития в ней гнойного воспаления уже через 12 ч теряет способность накапливать в своей стенке препараты из групп аминогликозидов и пенициллинов. В то же время сохраняет способность кумулировать и удерживать в бактерицидных концентрациях в течение 48 ч препараты из групп цефалоспоринов и фторхинолонов. Результаты экспериментального исследования подтверждены в клинике при лечении 95 больных острым илеусом. Частота гнойных осложнений в группе больных, получавших аминогликозиды и пенициллины составляет 33,3 %, а в группе, получавших цефалоспорины и фторхинолоны – 21 %.

Ключевые слова: острая непроходимость кишечника, антибактериальная терапия, гнойные осложнения.

Введение

В последние десятилетия число больных острой непроходимостью кишечника (ОНК) в структуре ургентной патологии не уменьшается, а возрастает и составляет 3,8–6,1 % среди всех неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости [1, 6]. Несмотря на небольшие цифры, данная патология по летальным исходам делит первое и второе место с острым панкреатитом. Так, по данным разных авторов послеоперационная летальность при ОНК составляет 17–21 % [2–4]. Ряд исследователей отдельно выделяют летальность при странгуляционной ОНК, которая составляет от 8 до 25 %, а при толстокишечной непроходимости, особенно опухолевого генеза, летальность достигает 25–40 % [5, 6, 7, 10]. Чаще всего летальные исходы отмечены у тех больных ОНК, которые поступили в стационар в поздние сроки спустя 2 и более суток. В этой группе цифры летальности составляют 37–49 % независимо от причины непроходимости [1–3]. Многие авторы отмечают, что основной причиной неблагоприятных исходов в этих случаях являются различного рода гнойно–септические осложнения: нагноение ран, возникающие в 11–77 %, послеоперационный перитонит, выявленный в 3,5 %, несостоятельность межкишечных анастомозов, развившаяся в 6–17 % и абсцессы брюшной полости, сформированные в 4–11 % случаев [7, 8, 9]. В настоящее время основным способом профилактики гнойных осложнений у больных ОНК является антибактериальная терапия, которую проводят системно или местно,

с помощью антибиотиков, введенных в просвет кишки. Выбор способа введения антибактериального препарата при ОНК в просвет кишки эмпиричен и научно не обоснован, а системное использование даже антибиотиков последних поколений существенно не снизило число гнойных осложнений. [6, 7, 8]

Цель исследования

Обосновать в эксперименте и изучить в клинике целесообразность применения цефалоспоринов и фторхинолонов при механическом илеусе.

Материалы и методы исследования

Работа основана на данных экспериментального исследования и результатах лечения больных ОНК, находившихся на лечении в клинике с 2012 по 2013 гг.

Экспериментальный раздел выполнен на модели механической ОНК у 40 животных, которые были разделены на 5 групп по 8 в каждой. Первая группа животных (контрольная) не получала антибактериальной терапии. Животные второй группы получали препарат пенициллинового ряда, третьей – антибиотик из группы аминогликозидов, четвертой – из группы цефалоспоринов и пятая группа получала препарат из класса фторхинолонов. Через 12, 24, 36 и 48 часов животных выводили из эксперимента и проводили гистологическое исследование фрагмента кишки, расположенной над местом препятствия и определяли в стенке этой кишки количество каждого антибактериального препарата мето-

дом высокоэффективной жидкостной хромотографии. Клинический раздел работы включал 176 больных с подтвержденным диагнозом ОНК, возраст которых варьировал от 18 до 88 лет, мужчин было 106 (60,2 %), женщин – 70 (39,8 %). Среди пациентов у 62(35,2 %) была диагностирована спаечная ОНК, а у 82(46,6 %) – ОНК вызванная обтурацией кишки опухолью, и у 32(17,5 %) – причиной непроходимости явились ущемленные грыжи. Сроки поступления составили от 2 ч до 6 сут. от начала заболевания. Согласно цели клинического исследования больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 81 пациент, у которых антибактериальную терапию проводили в лечебном режиме препаратами пенициллинового ряда и аминогликозидами. Во второй группе (95 пациентов) – антибактериальную терапию в лечебном режиме начинали сразу после установления диагноза. Из них 48 пациентов получали препараты группы фторхинолонов, а 47 больным были назначены препараты цефалоспоринового ряда.

Результаты исследований и их обсуждение

На основании экспериментальных исследований было установлено, что в биоптатах стенки кишки животных с острым илеусом через 12 ч, количество ампициллина составило – 0,262 мг/г, гентамицина – 0,343 мг/г, офрамакса – 0,224 мг/г и цифрана – 0,245 мг/г.

Через 24 ч количество ампициллина составляло 0,122 мг/г, гентамицина – 0,26 мг/г, офрамакса – 0,181 мг/г и цифрана – 0,183 мг/г.

Через 36 ч в изученных биоптатах было выделено следующее количество антибиотиков: ампициллина – 0,066 мг/г, гентамицина – 0,121 мг/г, офрамакса – 0,168 мг/л, цифрана – 0,127 мг/г.

Через 48 ч количество ампициллина составило 0,031 мг/г, гентамицина – 0,023 мг/г, оф-

рамакса – 0,135 мг/г, цифрана – 0,1 мг/г. После определения количественного накопления каждого препарата в стенке кишки производили сравнение с их минимальной подавляющей концентрацией (МПК) по отношению к возбудителям гнойной инфекции.

Исследование показало, что пенициллины в наибольшем количестве накапливаются в стенке кишки через 12 ч от начала его введения, то есть в малоизмененных невоспаленных тканях (рис. 1) В последующем, несмотря на продолжающееся введение препарата в лечебном режиме, происходит снижение уровня его концентрации в тканях кишечника. Через 48 ч количество препарата было значительно ниже МПК по отношению к чувствительной к нему микрофлоре. Аналогичные изменения в стенке приводящей кишки происходят и с аминогликозидами. Количество препарата через 36 ч от начала эксперимента составило всего 35 % от начального уровня, что было значительно меньше его МПК.

В биоптатах стенки кишки животных получавших препараты из групп цефалоспоринов и фторхинолонов установлено, что исследуемые антибактериальные препараты кумулируются не только в малоизмененных тканях, но и в стенке кишки с признаками гнойного энтерита. Количество их даже через 36 и 48 ч было выше или соответствовало МПК по отношению к выделенной патогенной микрофлоре.

Таким образом, в эксперименте установлено, что стенка кишки на начальном этапе формирования ОНК способна накапливать и удерживать антибактериальные препараты в бактерицидных дозах из группы пенициллинов, аминогликозидов, фторхинолонов и цефалоспоринов. По мере развития гнойного воспаления в тканях кишки, ее способность удерживать ампициллин и гентамицин теряется уже к 36 ч существования ОНК, в то время

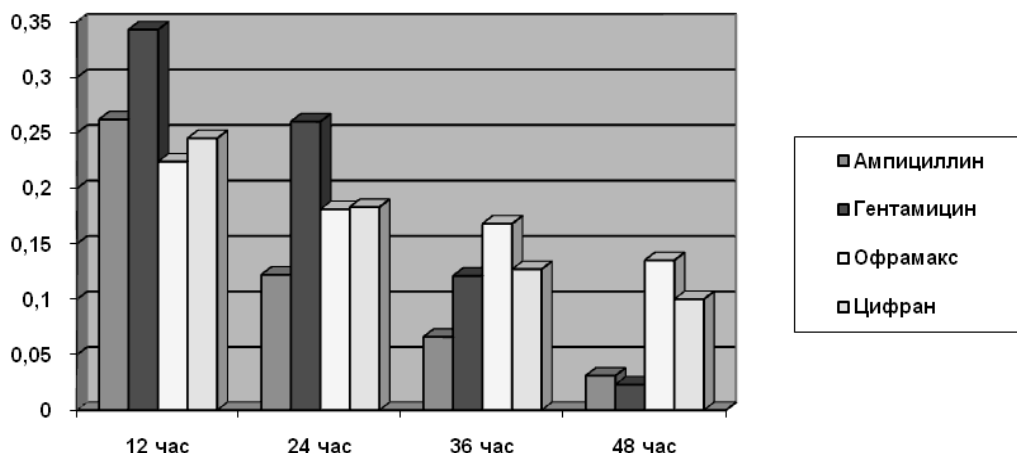


Рис. Содержание антибактериальных препаратов в стенке воспаленной кишки (мг/г) у животных с механической ОНК



как цефалоспорины и фторхинолоны обнаружены в бактерицидных концентрациях в кишечной стенке даже через 48 ч.

Эффективность антибактериальной терапии у оперированных больных по поводу ОНК оценивали на основании основополагающих клинических критериев течения послеоперационного периода — данными частоты сердечных сокращений (ЧСС), температуры тела, восстановления перистальтики, изменениями в клинических анализах крови и мочи, а также характера и количества гнойно-септических осложнений.

Установлено, что нормализация температуры тела как у больных первой так и второй групп происходила одновременно. Также не было существенной разницы в сроках восстановления перистальтики в исследуемых группах и она появлялась на 4–5 сут. после операции.

Анализ ЧСС показал, что в первые сутки послеоперационного периода как в первой так и во второй группах она была одинакова, но уже к 5 суткам ЧСС во второй группе составляла (80 ± 6) в 1 мин, в то время как в первой ЧСС составляла (94 ± 7) в 1 мин, только к 7–м суткам ЧСС в первой группе достигала нормы ($p < 0,05$).

Эффективность предложенного лечения ОНК во второй группе была отражена в анализах крови. Так, уровень лейкоцитоза во второй группе уже на 3-и сутки был ниже в сравнении с предыдущим и составлял соответственно $(11,2 \pm 2,8) \times 10^9$ в 1 л и $(9,7 \pm 3,9) \times 10^9$ в 1 л. В первой группе уровень лейкоцитоза к 3–м суткам оставался на прежнем уровне, как и до операции и составлял $(11,0 \pm 3,9) \times 10^9$ в 1 л. Общее количество гнойно-септических осложнений во второй группе составило 21 %, а в первой их количество зарегистрировано у 33,3 % больных (табл.).

Таблица 1

Гнойно-септические осложнения у больных исследуемых групп в послеоперационном периоде

Осложнения	Группы больных				P
	вторая группа (n=95)		первая группа (n=81)		
	абс.	%	абс.	%	
Нагноение ран	3	3,1	8	9,8	<0,05
Несостоятельность анастомоза	0	0	2	2,5	
Перитонит	0	0	2	2,5	
Межпетельные абсцессы	2	2,1	5	6,1	<0,05
Пневмония	4	4,2	4	4,9	>0,05
Пиелонефрит	8	8,4	6	7,4	>0,05
Итого ...	20	21	27	33,3	

При анализе показателей структуры гнойных осложнений, которые возникли в послеоперационном периоде установлено, что в обеих группах чаще выявлялись воспалительные

процессы в почках и пневмонии, которые были в 4,1 % случаев у больных второй и в 4,9 % у больных первой группы. Количество пиелонефритов подтвержденных лабораторными анализами было у 9,4 % больных первой группы и у 7,4 % больных второй группы.

Нагноение ран отмечено у 3,1 % больных, получавших цефалоспорины и фторхинолоны и 9,8 % больных, получавших пенициллины с аминогликозидами. Следует отметить, что у больных, второй группы, получавших фторхинолоны и цефалоспорины не встречались такие грозные осложнения как несостоятельность анастомоза и перитонит. В то же время среди пациентов первой группы, получавших пенициллины и аминогликозиды эти осложнения зарегистрированы в 2,5 % случаев. Общее количество гнойно-септических осложнений среди больных второй группы было на 12,3 % меньше чем в первой.

Из 176 больных, оперированных по поводу ОНК, после операции умерло 12, послеоперационная летальность составила 6,8 %. Среди оперированных 81 пациентом первой группы умерло 8 (9,8 %). Причиной смерти был гнойный перитонит — 4 случая, из которых у трех была несостоятельность анастомоза, и у 1 продолжающийся перитонит, который был до операции. Двое больных умерли от пневмонии, двое — от сердечно-сосудистой недостаточности.

Из 95 оперированных во второй группе умерло 4 (2,3 %). Причиной смерти у 2 больных была острая сердечно-сосудистая недостаточность, у 1 — пневмония и у 1 — перитонит, как следствие разгерметизированного межпетельного абсцесса.

Таким образом, результаты экспериментального исследования показали, что неизменная стенка кишечника способна накапливать и удерживать в бактерицидных концентрациях антибактериальные препараты наиболее распространенные в клинической практике. По мере развития гнойного воспаления, которое всегда развивается при механической ОНК, в стенке кишки, последняя способна удерживать в бактерицидных концентрациях в течение 2 суток препараты из групп цефалоспоринов и фторхинолонов. Это подтверждено результатами клинического исследования, которое показало, что системное применение препаратов из групп цефалоспоринов и фторхинолонов позволило на 12,3 % снизить число гнойных осложнений у больных ОНК, особенно со стороны брюшной полости.

Выводы

1. Эффективность антибактериальной терапии при ОНК, как способа профилактики

гноино–септичних ускладнень, залежить не тільки від широти спектра дії антибіотика, але й від можливості його накоплення в стінці запаленої кишки, розташованої вище місця перешкоди.

2. На моделі механічної ОНК встановлено, що запалена стінка кишки вже через 12 ч не здатна накопичувати препарати з груп

пеніцилінів та аміноглікозидів, але зберігає здатність кумулювати та утримувати в бактеріцидних концентраціях препарати з груп цефалоспоринових та фторхінолонів.

3. Зменшення кількості гнійних ускладнень в післяопераційному періоді у хворих ОНК пов'язано з застосуванням у них раціональної схеми антибактеріальної терапії.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиджонов Ф. Б. Острая кишечная непроходимость после резекции желудка и пилороразрушающих операций / Ф. Б. Алиджонов, М. Х. Хаджибаев, В. В. Ступин // Хирургия. – 2005. – № 4. – С. 39 – 41.
2. Бенедикт В. В. Гостра непрохідність тонкої кишки. Можливі шляхи покращення результатів лікування / В. В. Бенедикт // Арх. клин. и эксперим. медицины. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 31–34.
3. Дифференціальна діагностика та лікування хірургічних захворювань: керівництво по клінічній хірургії; під ред. П. Г. Кондратенко. – Донецьк, 2013. – 752 с.
4. Курыгин А. А. Неотложная хирургическая гастроэнтерология: / А. А. Курыгин, Ю. М. Стойко, С. Ф. Багненко. – СПб. : Руководство Питер, 2001
5. Лапароскопические операции при спаечной болезни / А. Г. Бебуришвили // Хирургия. – 2004. – № 6. – С. 27–30.
6. Непроходимость кишечника : руководство для врачей / А. П. Радзиховский, О. А. Беляева, Е. Б. Колесников [и др.]; под ред. А.П. Радзиховского. – К. : Феникс, 2012. – 504 с.
7. Нурназаров И. Г. Диагностика и хирургическое лечение острой кишечной непроходимости: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. Г. Нурназаров. – Душанбе, 2009. – 18 с.
8. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости; под ред. В. С. Савельева. – М. : Триада–Х, 2006. – 640 с.
9. Современные принципы и возможности хирургического лечения больных острой непроходимостью толстой кишки / И. М. Тодуров, Л. С. Белянский, Н. В. Манайло, А. В. Перехрестенко // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальні питання невідкладної хірургії». – Харк. хірург. школа. – 2008. – № 2. – С. 290 – 295.
10. Schwartz's Principles of Surgery, Ninth Edition. – The McGraw–Hill, 2010. – 1888 p.

ВИБІР АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ КИШКІВНИКА

**В. В. Непомнящий,
С. Г. Бєлов,
Е. А. Шакалова,
И. О. Дворник**

Резюме. На моделі експериментальної гострої механічної непрохідності кишківника (ГНК) встановлено, що кишка, яка знаходиться вище місця перешкоди, по мірі розвитку в ній гнійного запалення вже через 12 годин втрачає здатність накопичувати у стінці препарати з групи аміноглікозидів та пеніцилінів. У цей же час зберігає здатність кумулювати та утримувати у бактеріцидних концентраціях понад 48 годин препарати груп цефалоспоринових та фторхінолонів. Результати експериментального дослідження підтверджені у клініці на лікуванні понад 95 хворих гострим ілеусом. Частота гнійних ускладнень у хворих, що отримували аміноглікозиди та пеніциліни складає 33,3 %, а у групі хворих, які отримували цефалоспоринові та фторхінолонів - 21 %.

Ключові слова: гостра непрохідність кишківника, антибактеріальна терапія, гнійні ускладнення.

CHOOSING OF THE ANTIBACTERIAL THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION.

**V. V. Nepomnyashy,
S. G. Belov,
Y. A. Shakalova,
I. O. Dvornik**

Summary. In the experimental model of the acute mechanical obstruction of the intestine was found that the bowel that situated upper than obstruction by the development of suppurative inflammation in it, after 12 hours lose its ability to accumulate in it wall preparates from the group of penicillin's and aminoglycosides. By the time it keep its ability to cumulate and hold in bactericide concentration in time of 48 hours preparates from the groups of cephalosporin's and fluoroquinolons. Results of the experimental invention was improved in clinic due treatment of the 95 patients by acute ilius. Frequency of suppurative inflammation in group of patients that gat penicillin's and aminoglycosides consist 33,3 % and in group that gat cephalosporin's and fluoroquinolons – 21 %.

Key words: acute intestinal obstruction, purulent complications, antibacterial therapy.