

ХАРЬКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

**МЕДИЦИНА**

**СЕГОДНЯ И ЗАВТРА**



**МЕДИЦИНА**

**СЬОГОДНІ І ЗАВТРА**

2002 № 2

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕНТАМИЦИНА В ИНФИЛЬТРАТЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Н. Вишах, Н.Г. Николаева, М.Г. Мельниченко*

*Одесский государственный медицинский университет*

На экспериментальной модели инфильтрата брюшной полости определена концентрация гентамицина в тканях инфильтрата при разных вариантах введения препарата. Было установлено, что забрюшинное введение гентамицина приводит к повышению концентрации препарата в рыхлом инфильтрате в 2 раза, в плотном — в 1,04 раза по сравнению с таковой при внутривенном введении, а гальванизация повышает накопление антибиотика в 1,3 раза только в тканях рыхлого инфильтрата.

**Ключевые слова:** концентрация гентамицина, инфильтрат, брюшная полость, эксперимент.

Актуальность изучения эффективности антибактериальной терапии пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости обусловлена как вариабельностью патологических процессов, так и не всегда высокой результативностью традиционного лечения. Многочисленные исследования посвящены изучению концентрации парентерально вводимых при лечении больных с аппендицитом и его осложнениями антибиотиков в сыворотке крови, червеобразном отростке, брюшине [1–7]. Однако в литературе отсутствуют сведения о концентрации антибиотиков непосредственно в воспалительном инфильтрате брюшной полости.

В связи с этим целью настоящей работы было определение концентрации гентамицина в инфильтрате брюшной полости при разных вариантах введения препарата в экспериментальных условиях.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 44 крысах линии Вистар обоего пола массой 200–250 г. Материалом исследования служил инфильтрат брюшной полости и окружающие его ткани. Проведено 30 проб определения концентрации гентамицина в исследуемых тканях.

Инфильтрат брюшной полости моделировали по следующей методике: под внутрибрюшным введением калипсола (5 мг/кг) выполняли лапаротомию в правой подвздошной области, стенку подлежащей кишки перфорировали иглой, к зоне перфорации подводили 1 мг измельченных фекалий животного, производили тупую травму подлежащего сальника, который фиксировали в правой подвздошной области кетгуттом. Послеоперационную рану ушивали наглухо, обрабатывали раствором хлоргексидина и медицинским клеем.

Процесс инфильтратообразования контролировали клинически, ультразвуковым сканированием, гистологическим исследованием. На 7-е и 12-е сутки от момента моделирования (в 7-дневный срок формировался рыхлый инфильтрат, в 12-дневный — плотный) животных подвергали консервативному лечению с базовой терапией гентамицином.

В зависимости от способа введения препарата все животные были разделены на три группы. В первой группе исследований (1-я серия) проводили внутривенную антибактериальную терапию (20 мг гентамицина на 2 мл физиологического раствора в сутки в течение 5 дней). Во второй группе (2-я серия) гентамицин (в той же дозе) вводили 1 раз в сутки пункционно в правое забрюшинное пространство в течение 5 дней. В третьей группе (3-я серия) гентамицин вводили аналогично второй группе, а затем осуществляли гальванизацию области внутрибрюшного инфильтрата. Площадь электродов соответствовала размерам инфильтрата (гидрофильные прокладки смачивали изотоническим раствором хлорида натрия). Отрицательный электрод располагали в проекции инфильтрата, положительный — дорсально. Плотность тока колебалась от 0,02 до 0,05 мА/см<sup>2</sup>, экспозиция — 5–7 мин. Курс — 5 процедур.

На 5-е сутки от начала антибактериальной терапии через 30 мин после введения гентамицина (а в 3-й группе и после одновременной гальванизации) животных выводили из опыта декапитацией, осуществляли лапаротомию, образовавшийся инфильтрат блоком извлекали из брюшной полости. Из разных его участков брали ткани массой 3 г, гомогенизировали в течение 15 мин в 5 мл физиологического раствора. Полученный гомогенат в количестве 0,2 мл центрифугировали при 10 тыс. об/мин



в течение 5 мин. Надосадочную жидкость после разбавления буферным раствором подвергали флюоресцентному анализу на приборе «Automated Fluorescence Polarization Analyzes» типа TDX-FLx фирмы «Abbott», предназначенном для проведения лекарственного мониторинга.

Концентрацию гентамицина определяли с использованием набора реагентов № 95/12-60 фирмы «Abbott», в состав которого входят:

S — <1 % Gentamicin Antiserum Solution;

T — <0,01 % Gentamicin Fluorescence Traces Solution;

P — Pretreatment Solution.

Набор реагентов помещали в прибор. Исследуемый материал в количестве 0,1 мл разливали в кюветы. Реагенты дозировали автоматически с 99 % точностью (реакция по типу конкурентного связывания).

**Результаты и их обсуждение.** Определение концентрации гентамицина в тканях рыхлого инфильтрата показало существенные различия в разных сериях эксперимента (рис. 1). Так, в 1-й серии исследований концентрация препарата непосредственно в тканях инфильтрата составила 8,44 мкг/г; во 2-й серии была в 1,5 раза выше, чем в 1-й (12,40 мкг/г); а в 3-й серии составила 16,40 мкг/г, что в 2,0 раза превышало таковую в 1-й серии и в 1,3 раза — концентрацию во 2-й серии исследований. В окружающих инфильтрат тканях во всех случаях концентрация гентамицина была почти в 8,0 раз ниже по сравнению с таковой при внутривенном введении.

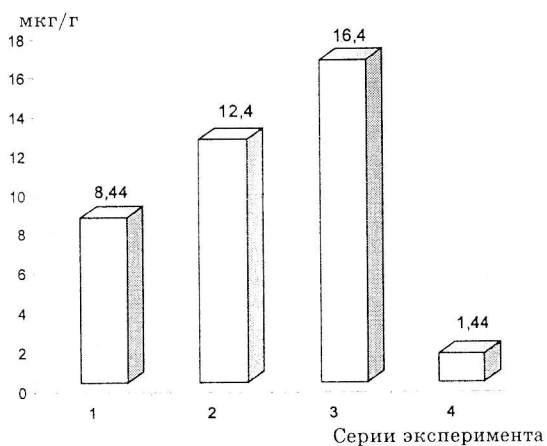


Рис. 1. Концентрация гентамицина в рыхлом инфильтрате при внутривенном введении препарата (1), забрюшинном (2), забрюшинном с одновременной гальванизацией (3) и в окружающих инфильтрат тканях (4).

При изучении накопления гентамицина в тканях плотного инфильтрата получены следующие результаты (рис. 2). Концентрация препарата в 1-й серии составила 86,8 мкг/г; во 2-й — 90,4 мкг/г. При потенцировании введе-

ния полем постоянного тока в 3-й серии опыта отмечено повышение концентрации гентамицина в тканях инфильтрата до 90,8 мкг/г.

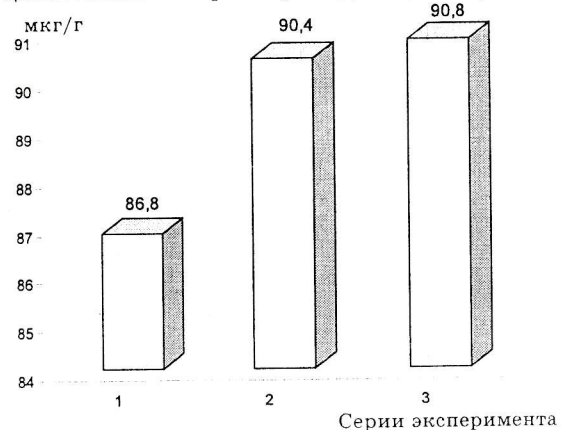


Рис. 2. Концентрация гентамицина в плотном инфильтрате при внутривенном введении препарата (1), забрюшинном (2) и забрюшинном с одновременной гальванизацией (3).

Приведенные выше данные свидетельствуют о большем накоплении раствора гентамицина в тканях рыхлого и плотного инфильтрата при забрюшинном введении препарата по сравнению с внутривенным. Гальванизация зоны плотного инфильтрата не оказывала существенного влияния на концентрацию антибиотика, тогда как воздействие полем постоянного тока увеличивало содержание гентамицина в воспаленных тканях рыхлого инфильтрата.

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования позволяют заключить, что забрюшинное введение гентамицина приводит к существенному повышению концентрации последнего как в рыхлом, так и в плотном инфильтрате брюшной полости (соответственно в 2,00 и 1,04 раза), а гальванизация повышает накопление забрюшинно введенного препарата (в 1,3 раза) только в тканях рыхлого инфильтрата.

Полагаем, что полученные данные могут быть использованы в качестве основы для разработки методов эффективной регионарной антибактериальной терапии больных с инфильтратами брюшной полости и, в частности, с аппендикулярным.

#### Выводы

1. Забрюшинное введение гентамицина приводит к повышению концентрации последнего в тканях рыхлого инфильтрата в 2,00 раза, а в тканях плотного инфильтрата — в 1,04 раза по сравнению с внутривенным введением препарата.

2. Гальванизация области инфильтрата повышает накопление забрюшинно введенного препарата в 1,3 раза только в тканях рыхлого инфильтрата.

## Список литературы

1. Гаин Ю.М. Антибактериальная терапия перитонита: Метод. рекомендации. Минск, 1998. 30 с.
2. Константинова И.Н., Иванова М.Н., Коновалов А.К., Беляева О.А. Дифференцированное лечение дооперационных осложнений острого аппендицита у детей. Детская хирургия 1998; 1: 21–23.
3. Кочнев О.С., Велиев Н.А., Биряльцев В.Н., Ким Б.Х. Обоснование вида лимфогенной антибиотикотерапии при перитоните: Метод. рекомендации для врачей-курсантов. Казань, 1988. 26 с.
4. Сексенбаев Д.С. Комплексная оценка и лечение распространенных форм перитонита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Алматы, 1994. 42 с.
5. Levy Y., Berger S., Yorea A., Shnaker A., Orda R. Penetration of clindamycin and metronidazole into inflamed appendiceal tissue. Eur. J. Surg. 1996; 162 (8): 633–5.
6. Berne T.V., Yellin A.E., Appleman M.D., Heseltine P.N., Gill M.A. A clinical comparison of cefepime and metronidazole versus gentamicin and clindamycin in the antibiotic management of surgically treated advanced appendicitis. Surg. Gynecol. Obstet 1993; 177: 35–40.
7. Friedell M.L., Perez-Izquierdo M. Is there a role for interval appendectomy in the management of acute appendicitis? Am. Surg. 2000; 12: 1158–62.

## ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГЕНТАМІЦИНУ В ІНФІЛЬТРАТІ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*Н. Вішак, Н.Г. Ніколасва, М.Г. Мельниченко*

На експериментальній моделі інфільтрату черевної порожнини визначена концентрація гентаміцину у тканинах інфільтрату при різних варіантах введення препарату. Дослідженням встановлено, що заочередивне введення гентаміцину призводить до підвищення концентрації препарату у пухкому інфільтраті у 2 рази, у щільному — у 1,04 рази в порівнянні з такою при внутрішньовенному введенні, а гальванізація підвищує накопичення препарату у 1,3 рази тільки у тканинах пухкого інфільтрату.

*Ключові слова:* концентрація гентаміцину, інфільтрат, черевна порожнина, експеримент.

## DETERMINATION OF CONCENTRATION GENTAMICIN IN INFILTRATE ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENT

*N. Wishah, N.G. Nikolayeva, M.G. Melnichenko*

On experimental models infiltrate abdominal cavity conducted determination to concentration gentamicin in tissue infiltrate under different variants of entering an preparation. Studies is installed that retroperitoneally introduction gentamicin brought about raising its concentrations in friable infiltrate in 2 times, in thick — in 1,04 in comparison with intravenous introduction times, but galvanization raised an accumulation of preparation in 1,3 times only in tissue friable infiltrate.

*Key words:* concentration gentamicin, infiltrate, abdominal cavity, experiment.

*Поступила 17.10.2001*