



ЭКСПЕРИМЕНТДА ЎҚОТАР ҚУРОЛЛАРДАН ОЛИНГАН ЖАРОҲАТЛАРДАГИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯНИНГ ФАРМАКОКИНЕТИК ПАРАЛЛЕЛЛАРИ

¹К.К.Мирзаев, ²А.Э.Рузиев

¹Андижон давлат тиббиёт институти,

²Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ *Резюме*

Мазкур мақолада қуёнларда бажарилган экспериментал ишларнинг ижобий натижалари келтирилган. Бунда оёқда ўқотар қуролдан жароҳат ҳосил қилинган 40 та тажрибаости қуёнларида гентамицин антибиотикининг фармакокинетикаси ўрганилди. Ўқотар қурол ёрдамида чақирилган жароҳатни бартараф этишида антибиотиклардан - гентамицин турли усулларда тажриба ости ҳайвонига юборилди. Текиширув натижалари шуни кўрсатдики, лимфотроп усулда қўлланилган антибиотикотерапияда гентамициннинг узоқ вақт давомида юқори миқдорда қонда, лимфа тузунларида ва юмшоқ тўқималарда бўлиши исботланди.

Калит сўзлар: очиқ жароҳат, лимфотроп терапия, антибиотикларнинг фармакокинетикаси.

PHARMACOKINETIC PARALLELS IN ANTIBIOTIC THERAPY AT EXPERIMENTAL GUNSHOT WOUNDS

¹K.K. Mirzayev, ²A.E. Ruziyev

¹Andijan State Medical Institute. Uzbekistan.

²Buxara State Medical Institute. Uzbekistan.

✓ *Resume*

This article presents the positive results of experimental experiments performed on rabbits. These experiments were performed on experimental animals - rabbits to study the pharmacokinetics of the antibiotic - gentamicin, with various methods of its administration, against the background of inflicting a gunshot wound on the rabbit's limb. The results of the studies showed that a high and long-lasting content of gentamicin in the lymph nodes and in the tissues of the gunshot wound area occurred with the lymphotropic method of its administration.

Key words: discovery of damage, lymphotropic therapy, pharmacokinetics of antibiotics.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ

¹К.К. Мирзаев, ²А.Э.Рузиев

¹Андижанский государственный медицинский институт,

²Бухарский государственный медицинский институт

✓ *Резюме*

В настоящей статье приведены положительные результаты выполненных экспериментальных опытов на кроликах. Эти эксперименты были выполнены на подопытных животных – кроликах по изучению фармакокинетики антибиотика - гентамицина, при различных способах его введения, на фоне нанесения огнестрельной раны конечности кролика. Результаты исследований показали, что высокое и длительно удерживающееся содержание гентамицина в лимфатических узлах и в тканях области огнестрельной раны имела места при лимфотропном способе его введения.

Ключевые слова: открытие повреждения, лимфотропная терапия, фармакокинетика антибиотиков.

Актуальность

Широкое применение огнестрельного оружия, обладающего высокой кинетической энергией, в локальных военных конфликтах, привело к увеличению количества тяжелых ранений, характеризующихся значительным повреждением мягких тканей, сосудов и многооскольчатыми переломами [4,5]. Однако остается актуальной проблема профилактики и лечения гнойных осложнений после огнестрельных ранений [2,3,8]. Нарушение принципов рационального применения антибиотиков в хирургической клинике приводят к ухудшению результатов лечения, удлинению сроков госпитализации [1,6,10].

Несмотря на большой опыт эффективного применения лимфотропной терапии (ЛТ) в лечении хирургической инфекции [9], встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению фармакокинетики антибиотиков при огнестрельных ранениях [7].

Цель исследования – провести экспериментальное изучение фармакокинетики гентамицина при лимфотропной терапии (ЛТ) с региональной лимфостимуляцией (РЛС) в сравнении с традиционными методами введения.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 40 кроликах обоего пола массой 5-6 кг в ЦНИЛ Андижанского государственного медицинского института, а также в центре геномных технологий института генетики и экспериментальной биологии растений АН Республики Узбекистан (ведущей научный сотрудник, к. хим. н. Г.Мавланов).

В опытах использовали модель экспериментальной огнестрельной раны. Всем животным опытной и контрольной групп за пятнадцать минут до нанесения ранения проводили каллипсоловый наркоз, после чего их фиксировали на специальных планшетах. Стандартное огнестрельное ранение мягких тканей наносили в область средней трети правого бедра кролика. Для изучения фармакокинетики нами использовался гентамицин в количестве 1 мг/кг, что соответствует средне терапевтической дозе для взрослого человека.

Региональная лимфатическая терапия (РЛТ) проводилась по следующей методике. Под кожу голени на границе нижней и средней трети по задней поверхности вводили раствор лидазы в количестве 16 Ед. Через 4-5 минут, не вынимая иглы, вводили антибиотик (гентамицин в дозе 1мг/кг). В этот же участок вводили гепарин в дозе 70 Ед./ кг. Лимфотропное введение антибиотиков с РЛС проводили 1 раз в сутки.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы.

В первой группе опытов 10 кроликам лимфотропно (ЛТ), по описанной выше методике вводили гентамицин.

Во второй группе (контрольной) 10 кроликам гентамицин вводили подкожно (ПК) без использования лимфостимуляторов.

В третьей группе (10 кроликов) гентамицин вводили внутримышечно (в/м) в область бедра.

В четвертой группе экспериментов (10 кроликов) гентамицин вводили в периферическую вену (в/в).

Для определения концентрации антибиотика сыворотку крови в объеме 1-4 мл забирали через 0,5, 1, 3, 6 и 24 часа после введения гентамицина. Через 6 часов часть животных после в/м (5 кроликов), в/в (5 кроликов) и п/к (5 кроликов), а также л/т (5 кроликов) введения преднамеренно выводились из эксперимента путем введения повышенных доз коллипсола. Другая часть животных после л/т (5 кроликов) и после п/к, в/м, в/в (по 5 кроликов в каждой из серий) способов, выводились из эксперимента через 24 часа после введения коллипсола. Это позволило в указанные сроки извлекать паховые лимфоузлы и кусочки мягких тканей из области огнестрельной раны. Гентамицин в экстрактах биоматериала выявляли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после предварительного получения фенилпроизводного гентамицина с помощью фенилизотиоцианата – ФИТЦ (Sigma, США).

Результат и обсуждение

Анализ фармакокинетики гентамицина при различных способах введения показывает, что традиционные методы создают пик концентраций в период времени, равный 0,5-1 час. Затем концентрация довольно быстро падает, и к 6 часам с момента введения уровень препарата у разных животных составлял от «следов» антибиотика до 1,6 мкг/мл. Средние значения концентрации, не достигали терапевтических величин. При лимфотропном введении наибольшая концентрация

приходится на период времени 1 час и это свидетельствует о сравнительно быстром проникновении препарата в достаточно высокой концентрации в кровь. Через 6 часов концентрация антибиотика в крови в 1,8-3,4 раз больше при лимфотропном введении, чем в опытах с внутримышечным, внутривенным и подкожным применением препарата. Через 24 часа при традиционных введениях гентамицин в крови не определялся ни у одного из животных. Лимфотропное введение же создавало концентрации гентамицина, близкие к терапевтическим, в среднем $1,07 \pm 0,23$ мкг/мл. Эти концентрации являются ингибирующими для большинства микроорганизмов, наиболее часто встречающихся у хирургических больных. Необходимо отметить, что создающиеся субтерапевтические концентрации в крови через 24 после однократного лимфотропного введения препарата в средние терапевтической дозе, дают возможность проведения лимфотропной антибиотикотерапии однократно в сутки.

Сопоставления содержания гентамицина в паховых лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны конечности при различных способах применения показало, что через 6 часов после введения в паховых лимфатических узлах наибольшая концентрация, соответствующая $1,44 \pm 0,64$ мкг/г, создается при лимфотропном методе. При внутримышечной инъекции через 6 часов в паховых лимфоузлах отмечались лишь «следы» антибиотика.

В мягких тканях огнестрельной раны через 6 часов при внутримышечном и подкожном введении антибиотик либо не определялся, либо содержался в незначительных концентрациях. При внутривенном введении концентрация антибиотика в мягких тканях оставалась низкой ($0,12 \pm 0,06$). Лимфотропный метод также не обеспечивал высоких концентраций в мягких тканях конечности. Однако через 24 часа при лимфотропном введении гентамицин еще определялся в паховых лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны конечности в концентрациях от «следов» до $0,87$ мкг/г, тогда как при традиционных методах препарат не определялся при исследовании.

Выводы

1. Метод лимфотропной антибиотикотерапии при использовании средние терапевтической дозы антибиотика, введенного однократно, обеспечивает по сравнению с традиционными методами более стабильное и длительное насыщение крови.

2. Сравнительно высокое и длительно удерживающееся содержание гентамицина в лимфатических узлах достигается при лимфотропном способе. Введенный этим способом антибиотик более продолжительное время, чем при традиционных способах, содержится в мягких тканях огнестрельной раны конечности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бадиков В.Д., Цыбуляк С.Н., Минуллин И.П. Антибиотикопрофилактика хирургических инфекций. // Вестник хирургии 2002. – №4. – С.95-101
2. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. – СПб., 2001.–316 с.
3. Гуманенко Е.К. Использование современных методов диагностики в практике медицины катастроф: / Практ. реком.– СПб. 1996.–38 с
4. Джумабаев Э.С. Экстренная медицинская помощь в чрезвычайных ситуациях. / Ташкент 2009. С. 12-50.
5. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия национальное руководство. Ташкент 2009. С. 1150-1159.
6. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Рук. Для врачей / Под редакцией. –М.: Медицина, 1990. –592с.
7. Ольшанский А.В. Лимфатпропная антибиотикотерапия в комплексном лечении огнестрельных ранений мягких тканей. // «Вестник хирургии» –2003. –С 117–120.
8. Шаповалов В.М., А.Г., Овденко, Хирургическая инфекция при боевых повреждениях опорно–двигательного аппарата. // Вестник хирургии–2004, №2, 60–68 с.
9. Юсупов. Ю.Н., Аминов В.С., Гуськов М.Н. Непрямое эндолимфатическое введение антибиотиков для профилактики и лечения гнойных хирургических заболеваний нижних конечностей. Опыт медицинского обеспечения войск округа. // Материалы XVIII окружной научной конференции. Л. 1990. с. 31.
10. Davis J.M., Shires G.T. // Principles and management of surgical infections. // New York 1991. P. 606.

Поступила 09.10.2022