

ЛАРИЧЕВ А.Б., СМИРНОВА А.В., КРЮЧКОВ В.Б., ГАБИБОВ И.К.,  
РЯБОВ М.М.

**ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В  
ХИРУРГИИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ: СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ  
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ**

*Ярославский государственный медицинский университет Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, г. Ярославль*

**LARICHEV A.B., SMIRNOVA A.V., KRYUCHKOV V.B., GABIBOV I.K.,  
RYABOV M.M.**

**PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN VENTRAL HERNIA  
SURGERY: COMPARATIVE ASPECTS OF DRUG USE**

*Yaroslavl state medical university of the Ministry of Health of the Russian  
Federation, department of general surgery, Yaroslavl*

*Резюме.* Исследование посвящено изучению фармакокинетических особенностей функционирования цефоперазона и цефтриаксона путем анализа их концентраций в биологических жидкостях и тканях раны через 30 и 60 минут после болюсного введения в качестве средств периоперационной профилактики раневых осложнений перед грыжесечением с аллопластикой. Использован метод капиллярного электрофореза. Эффективность препаратов признана удовлетворительной.

*Ключевые слова:* антибиотикопрофилактика, капиллярный электрофорез, грыжесечение, аллопластика, рана.

*Resume.* The study focuses on the pharmacokinetic features of the functioning of cefoperazone and ceftriaxone by analyzing their concentrations in biological fluids and wound tissues 30 and 60 minutes after bolus administration as a means of perioperative prevention of wound complications before herniation with alloplasty. Capillary electrophoresis method was used. The efficacy of the drugs was found to be satisfactory.

*Keywords:* antibiotic prophylaxis, capillary electrophoresis, herniation, alloplasty, wound.

**Актуальность.** Одной из важнейших задач абдоминальной хирургии является профилактика раневой инфекции [1, 2]. В спектре хирургической патологии, по поводу которой в общехирургических стационарах оказывают плановую медицинскую помощь, солидное место занимают грыжи передней брюшной стенки. Эффективность периоперационной антибиотикопрофилактики инфекционно-воспалительных осложнений определяется фармакокинетическими свойствами применяемого препарата. С этой целью наиболее часто, согласно клиническим рекомендациям, используют цефалоспорины 3 поколения. Информационный акцент в инструкциях по их применению сделан на периоде полувыведения и времени достижения средних и максимальных концентраций в сыворотке крови. С практических позиций

представляет особый интерес изучение концентрации антибиотика в динамике, в том числе в тканях раны [2, 3].

**Цель исследования.** Изучить особенности фармакокинетики и эффективность цефоперазона и цефтриаксона как средств периоперационной антибиотикопрофилактики в хирургии вентральных грыж.

**Материалы и методы исследования.** Изучены результаты лечения 459 пациентов, оперированных в объеме грыжесечения с аллопластикой в хирургическом отделении клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Ярославля. В половой структуре выборки преобладали мужчины (68,8%) и лица старших возрастных групп (81,7%). Наибольшая часть вмешательств выполнена по поводу паховой (59%), пупочной (17,4%) и послеоперационной вентральной грыжи (13,5%). Грыженосительство в среднем составило  $3,1 \pm 0,5$  года. По поводу паховой и бедренной грыжи пациентов оперировали под спинномозговой анестезией, пупочной – под внутривенным наркозом, послеоперационной вентральной – под эндотрахеальным обезболиванием. В качестве превентивной меры относительно раневой инфекции всем пациентам за 20 минут до начала операции внутривенно болюсно вводили 1 г цефоперазона или цефтриаксона. Выбор препарата осуществляли методом конвертов. Группы пациентов, на которые разделилась выборка в зависимости от введенного антибиотика, были сравнимы по возрасту, полу, локализации грыжи и сопутствующей патологии. Для выявления особенностей фармакокинетики цефоперазона и цефтриаксона внедрена методика определения концентрации препарата в биологических средах при помощи капиллярного электрофореза на аппарате КАПЕЛЬ-105М («Люмэкс», Санкт-Петербург). Для определения каждого антибиотика в конкретном биологическом объекте требовалось не более 0,1 г ткани. Исследование проводили в крови, моче и тканях раны (кожа, жировая клетчатка, фасция, мышца, брюшина). Образцы брали через 30 и 60 минут после введения препарата [4].

**Результаты и их обсуждение.** Спустя 30 минут после введения цефоперазона его концентрация в сыворотке крови оказалась равной  $3,09 \pm 0,59$  мкг/0,1 мл. Содержание препарата в моче было в 56 раз больше. Наиболее схожим с содержанием антибиотика в крови характеризовалась та же величина в подкожной клетчатке –  $2,95 \pm 0,65$  мкг/0,1 г. Уровень цефоперазона в мышце, апоневрозе и коже был несколько выше, не отличаясь от содержания препарата в крови ( $p > 0,05$ ). В брюшину препарат проникал быстрее, его содержание в париетальном листке ткани было в 2-3 раза выше –  $9,96 \pm 1,48$  мкг/0,1 г.

На первом этапе исследования после введения цефтриаксона его концентрация в крови была близка к аналогичной величине в предыдущей группе пациентов –  $3,42 \pm 0,79$  мкг/0,1 мл. Аналогичным было многократное превосходство содержания препарата в моче ( $122,33 \pm 41,7$  мкг/0,1 мл). Среди тканей раны минимальная концентрация препарата через 30 минут после его введения отмечена в коже –  $2,56 \pm 0,44$  мкг/0,1 г, несколько выше – в брюшине ( $3,62 \pm 0,77$  мкг/0,1 г). Оба значения не имели достоверных различий с концентрацией цефтриаксона в крови ( $p > 0,05$ ). В 4 раза их превзошел уровень

препарата в апоневротической ткани, а максимальное содержание лекарственного вещества отмечено в мышце –  $20,63 \pm 0,11$  мкг/0,1 г ткани.

При сравнении концентраций цефтриаксона в биологических жидкостях и тканях вульнарной области с аналогичными показателями для цефоперазона отмечено, что содержание препаратов в крови и моче статистически значимых различий не имели ( $p > 0,05$ ). Содержание цефтриаксона в подкожной клетчатке было выше практически вдвое, а его уровень в париетальной брюшине – в три раза ниже ( $p < 0,05$ ). Разница концентрации цефоперазона в коже носила вероятностный характер ( $p > 0,05$ ). Тропность цефтриаксона к мышечной и фасциальной ткани на первом этапе исследования оказалась в 5,3 и 2,6 раза выше, чем аналогичные показатели цефоперазона соответственно.

Через 60 минут после введения концентрация цефоперазона в крови снизилась ( $p > 0,05$ ). Сходную динамику имела концентрация антибиотика в мышце и подкожной клетчатке. Из всех тканей раны последняя отличалась наиболее устойчивым уровнем содержания лекарственного вещества. При этом на обоих этапах исследования именно в клеточной структуре концентрация цефоперазона была наименьшей. В брюшине происходил рост содержания антибиотика, достигая  $16,74 \pm 2,46$  мкг/0,1 г ткани ( $p < 0,05$ ). Максимумом количественного значения на 60-й минуте после введения обладал изучаемый показатель в моче, будучи равным  $319 \pm 50,16$  мкг/0,1 мл.

Уровень цефтриаксона в сыворотке крови на 2 этапе исследования также имел тенденцию к снижению, составив  $2,96 \pm 0,06$  мкг/0,1 мл. Эта динамика имела вероятностный характер ( $p > 0,05$ ). Максимальная концентрация препарата была также зарегистрирована в моче –  $515,9 \pm 94,5$  мкг/0,1 мл. Концентрация цефтриаксона во всех тканях раны по сравнению с предыдущим этапом исследования возросла, при этом для всех образцов исследуемой навески (кроме брюшины) различия не имели статистической достоверности ( $p > 0,05$ ). В серозной оболочке цефтриаксона через 60 минут после введения стало больше в 3,5 раза. Максимальный уровень концентрации препарата среди тканей зафиксирован в мышце –  $22,17 \pm 0,90$  мкг/0,1 г; минимальный – вновь в коже ( $3,93 \pm 1,17$  мкг/0,1 г).

В аспекте сравнения содержания двух препаратов в тканях раны установлено, что со временем уровень цефтриаксона в коже и апоневрозе был ниже, чем аналогичные показатели цефоперазона – в 4 и 2 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Концентрация препаратов в брюшине на втором этапе исследования не имела статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем в подкожной клетчатке, самой уязвимой ткани для развития раневой инфекции, содержание цефтриаксона на обоих этапах исследования оказалось значимо больше, чем цефоперазона ( $p < 0,05$ ). Различия направлений динамики содержания двух препаратов с фармакокинетической точки зрения может быть объяснена существенной разницей периодов полувыведения у взрослых. Для цефтриаксона этот показатель составляет 6-9 часов, а для цефоперазона – 1,6-2,4 часа. В этой связи рост и выход на плато тканевых концентраций цефтриаксона может происходить более продолжительно.

Клинические результаты заживления ран в обеих группах больных были сопоставимы. Локальные осложнения зарегистрированы у 9 (1,95%) пациентов. В 3 (0,65%) наблюдениях выявлена гематома, потребовавшая инструментальную ревизию раны. В 1 (0,22%) случае развилось кровотечение, по поводу которого выполнена операция с перевязкой сосуда. 3 (0,65%) больным выполнено пункционная эвакуация жидкости по поводу водянки оболочек яичка. У 2 (0,44%) пациентов после оперативного лечения послеоперационной грыжи диаметром более 10 см выявлена серома, которая была эвакуирована при инструментальной ревизии ран. В обоих наблюдениях пациентам вводили цефоперазон.

**Выводы.** При болюсном внутривенном введении цефоперазона за 20 минут до операции в течение 60 минут имеет место стойкое его содержание в тканях вульнарной области с максимальными его уровнями в коже, фасции и брюшине и минимальной концентрацией препарата в подкожной клетчатке. Аналогичный вариант введения цефтриаксона отличается замедленным нарастанием концентрации в тканях раны с наибольшими достигнутыми через 60 минут уровнями в апоневрозе, мышце и париетальной брюшине и наименьшим – в коже.

Зарегистрированные особенности фармакокинетики цефоперазона и цефтриаксона в сочетании с клиническими результатами позволяют говорить о высокой превентивной эффективности препаратов в качестве средств периоперационной профилактики раневой инфекции при операциях по поводу вентральных грыж с аллопластикой. В силу пролонгированного накопления в тканях раны использование цефтриаксона с этой целью более предпочтительно.

#### **Список литературы**

1. Мохов Е.М., Сергеев А.Н. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства. Сибирское медицинское обозрение. 2017; 3 (105): 75-81. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-75-81.
2. Ларичев А.Б., Смирнова А.В., Слободская Н.А. и др. Верификация цефтриаксона и определение его концентрации в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза у больных хирургического профиля. Человек и его здоровье. 2022; 25 (3): 60-71. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/07.
3. Ларичев А.Б., Лисовский А.В., Кодина Т.В. Исследование концентрации цефоперазона (цефобита) в крови и тканях экспериментальных животных и в крови хирургических больных. Вестник лимфологии. 2009; 1: 40-43.
4. Крючков В.Б., Фомин А.Н., Смирнова А.В. и др. Экспрессный вариант определения цефоперазона в тканях операционного поля капиллярным электрофорезом. Успехи современного естествознания. 2016; 8: 31-35.