



¹ Городская клиническая
онкологическая
больница № 62,
г. Москва

² Северо-Западный
государственный
медицинский
университет
им. И.И. Мечникова

Значимость иммунобиологических препаратов в профилактике инфекций области хирургического вмешательства у онкологических больных

Д.м.н., проф. С.Д. МИТРОХИН¹, д.м.н., проф. Ю.И. СТЕРНИН²

Применение только одних антибактериальных препаратов не является оптимальным средством профилактики инфекции области хирургического вмешательства у пациентов с хирургической патологией.

Микробно/иммунобиологическая терапия (МИБ-терапия) – новая эффективная концепция комплексной профилактики инфекции области хирургического вмешательства у онкологических больных хирургического профиля.

Введение

До середины XIX века развитие у хирургических пациентов «раздражающей лихорадки», сопровождающейся гнойным отделяемым из разреза, прогрессирующим сепсисом и нередко приводящей к смерти больного, считалось обычным явлением. Лишь к концу 60-х гг. XIX века, после внедрения в практику принципов антисептики Джозефом Листером, частота послеоперационных инфекций существенно снизилась. Работы Листера радикально изменили возможности хирургии.

В настоящее время за рубежом для обозначения инфекционных осложнений в зоне оперативного вмешательства используют термин «инфекции области хирургического вмешательства» – ИОХВ (surgical site infections – SSI). Он был введен в практику Национальной системы наблюдения за нозокомиальными инфекциями Центров по контролю и профилактике заболеваний США (NNIS CDC) в 1992 г. [1], также были разработаны классификация ИОХВ и определяющие критерии [2].

Под ИОХВ понимают инфекцию области хирургического разреза, органа или полости, возникающую в течение первых 30 дней послеоперационного периода (при наличии имплантата – до года). В зависимости от глубины поражения и вовлечения анатомических структур выделяют:

- поверхностные ИОХВ разреза (кожа, подкожная клетчатка);
- глубокие ИОХВ разреза (фасция, мышцы);
- ИОХВ органа/полости.

Несмотря на совершенствование мер инфекционного контроля, проблема ИОХВ продолжает оставаться актуальной вплоть до настоящего времени.

Развитие инфекции значительно замедляет заживление хирургической раны в послеоперационном периоде, ухудшает состояние пациентов и прогноз, а также приводит к увеличению сроков госпитализации в среднем на 7–10 суток [3, 4] и затрат на лечение на 10–20% [5].

У пациентов с ИОХВ на 60% повышается вероятность пребывания в блоке интенсивной терапии (БИТ), а при развитии инфекции

после выписки из стационара в 5 раз увеличивается вероятность повторной госпитализации [2, 3]. ИОХВ повышают относительный риск развития летального исхода у хирургических пациентов в среднем в 2,2 раза [6]. Доля данной патологии в структуре послеоперационной летальности достигает 75–77% [5, 2]. Нельзя не отметить, что, хотя на долю ИОХВ органа/полости приходится только треть от всех ИОХВ, они являются причиной летальных исходов в 93% случаев, а также существенно увеличивают стоимость курса терапии [7].

В настоящее время самым распространенным методом профилактики ИОХВ является периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) [8, 4]. Она базируется на следующих принципах.

- Микробная контаминация операционной раны является практически неизбежной, даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики. К концу операции в 80–90% случаях раны обсеменены различной микрофлорой, чаще всего стафилококками.
- При проведении ПАП не следует стремиться к полной эрадикации бактерий. Значительное уменьшение их числа уже облегчает работу иммунной системы и предотвращает развитие гнойной инфекции.
- Эффективная концентрация антибактериального препарата (АБП) в операционной ране



должна быть достигнута к началу операции и сохраняться до ее окончания.

- Внутривенное введение АБП с профилактической целью, как правило, осуществляется за 30–40 мин до начала операции.
- Продолжение введения АБП более чем через 24 ч после операции не приводит к повышению эффективности ПАП.

Разработаны и достаточно широко используются различные схемы ПАП в зависимости от вида оперативного вмешательства и предполагаемого возбудителя [5, 9, 10].

Ориентируясь на приведенные в различных руководствах и справочниках режимы, следует также учитывать локальные данные о возбудителях раневых инфекций и их чувствительности к АБП, чтобы своевременно вносить изменения в протоколы ПАП.

Однако, как показало время, применение только одних антибактериальных препаратов не является оптимальным средством профилактики ИОХВ у больных хирургической патологией. По данным NNIS CDC, ИОХВ продолжают оставаться вторыми по частоте (20%) и третьими по затратам среди всех нозокомиальных инфекций и составляют 38–40% случаев инфекции у хирургических пациентов [2]. Частота возникновения ИОХВ варьируется, по данным зарубежных авторов, от 5 до 25%, в зависимости от вида оперативного вмешательства и состояния пациента [6, 11], причем около 2/3 из них локализуются в области разреза и лишь 1/3 затрагивает орган или полость в области хирургического доступа [1].

Если рассматривать проблему ИОХВ в отношении онкологического стационара, то здесь ситуация еще более критическая, и связано это как с состоянием онкологических больных, так и с методами лечения опухолей. В 1980-х гг. бактериальная инфекция являлась непосредственной причиной смерти 87% больных лимфомами и 93% больных солидными опухолями [12]. Можно выделить несколько факторов,

предрасполагающих к более частому развитию инфекционных процессов у онкологических больных, и хотя большинство из них связано с влиянием злокачественной опухоли на организм, отчасти они обусловлены проводимым лечением. Так, хирургическое лечение, химиотерапия и облучение влияют на состояние естественных анатомических барьеров, обеспечивающих устойчивость организма к инвазии инфекционных агентов из внешней среды или изменению патогенности представителей микрофлоры, постоянно обитающих на коже и слизистых оболочках. Следует добавить, что химиотерапия и облучение угнетают воспалительную и иммунную реакции организма больного [13].

Таким образом, необходима оптимизация профилактики ИОХВ у онкологических больных хирургического профиля, что является в настоящее время злободневной и актуальной задачей [14].

Сегодня антибактериальные препараты являются одними из самых востребованных средств современной медицины. Однако развитие этой области фармакологии не соответствует быстрым изменениям микробного мира. Появляются так называемые новые и вновь возникающие инфекции, возвращаются болезни, казалось, давно побежденные, распространяются устойчивые к антибиотикам штаммы возбудителей, все чаще встречаются тяжелые, комбинированные, атипичные формы заболеваний и т.д.

Современная стратегия и тактика терапии инфекционных болезней в большинстве случаев предусматривает комплексное лечение больных с использованием разнообразных этиотропных средств (АБП), иммуноориентированных и иных видов патогенетической терапии и симптоматического лечения, таких как, например, системная энзимотерапия (СЭТ) – метод лечения, основанный на применении комбинаций протеолитических ферментов растительного и животного происхождения, воздействующих на

У пациентов с инфекциями области хирургического вмешательства (ИОХВ) на 60% повышается вероятность пребывания в блоке интенсивной терапии (БИТ), а при развитии инфекции после выписки из стационара в 5 раз увеличивается вероятность повторной госпитализации. ИОХВ повышают относительный риск развития летального исхода у хирургических пациентов в среднем в 2,2 раза.

организм в целом и, прежде всего, на ключевые физиологические и патофизиологические процессы [15, 16, 17].

Чрезвычайно важным компонентом СЭТ в комплексной терапии инфекционных болезней является воздействие полиферментных препаратов как иммуноактивных средств, что позволяет комбинированно использовать их в схемах иммуноориентированной терапии [17].

В отсутствие заболеваний или антибиотикотерапии кишечная флора человека находится в стабильном состоянии, что предотвращает образование и чрезмерный рост колоний патогенных кишечных микроорганизмов. Обычно слизистая оболочка кишечника является эффективным барьером на пути бактерий и продуктов их жизнедеятельности.

В условиях патологии микроорганизмы могут воздействовать на слизистую оболочку кишечника с помощью токсинов и вызывать образование язв или проникать через слизистую оболочку в другие органы и ткани. Этот феномен получил название транслокации. К транслокации способны как аэробные, так и анаэробные организмы: кишечные палочки и другие энтеробактерии, бактероиды, клостридии, которые часто выделяются из крови и мезентериальных узлов [18].

Невсасывающиеся и системные антибиотики могут предупредить



ждать транслокацию бактерий. Этот феномен лежит в основе метода селективной деконтаминации кишечника (СДК), который с успехом начали применять еще в 70-е гг. прошлого века. Суть метода заключается в элиминации грамотрицательных микроорганизмов и дрожжевых грибов из пищеварительного тракта путем использования антибиотиков с низкой системной биодоступностью при приеме внутрь, что позволяет снизить колонизацию тканей этими микроорганизмами и развитие инфекции.

антибиотиков в микробные сообщества (биоопленки), повышая эффективность антибиотикотерапии. Протеазы препаратов обладают важным свойством прерывать передачу факторов резистентности (через плазмиды) к антибиотикам между бактериями в микробных колониях, снижая при этом риск развития устойчивости к антибиотикам [10, 20]. Протеолитические ферменты препаратов СЭТ способствуют увеличению концентрации антибиотиков в очаге воспаления, что повышает эффективность антибактериальной терапии [21].

Энзимы снижают нежелательные побочные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника). Протеазы улучшают расщепление субстратов, нормализуют баланс между аутохтонной и условно-патогенной микрофлорой, способствуют восстановлению эндоэкологии кишечника.

Препараты СЭТ активизируют естественные механизмы неспецифической защиты, увеличивают выработку интерферонов, иммуноглобулина А, лизоцима, таким образом реализуя противовирусное и антимикробное действие.

В настоящее время для борьбы с активацией эндогенной инфекции рекомендуется также применение препаратов, действующим началом которых являются пробиотические микроорганизмы – представители естественной микрофлоры, в частности бифидобактерии и лактобациллы [22, 23]. Терапия микроорганизмами-симбионтами направлена на регуляцию комплексных иммунологических механизмов, интерактивную модуляцию микрофлоры организма и управление метаболическими процессами. За рубежом такой подход получил название «микробиологической терапии» и в настоящее время достаточно широко применяется, например, в Германии [24].

Разработанная нами концепция профилактики ИОХВ у онкологических больных хирургического профиля получила название «микробно/иммунобиологическая терапия» – МИБ-терапия.

Разрабатывая МИБ-терапию, мы исходили из трех основных направлений в медицинской микробиологии, рассматривающей воздействие на микроорганизмы и заболевания, вызываемые микроорганизмами [24]:

- 1) направление иммунотерапии в самом широком смысле этого слова, цель которой – тренировка иммунной системы;
- 2) направление микрофлоры – контроль состава и воздействие на микрофлору организма;
- 3) направление химиотерапии – применение АМП.

Таким образом, предлагаемая нами концепция профилактики ИОХВ у онкологических больных хирургического профиля включает:

- 1) иммунорегуляцию;
- 2) модуляцию микрофлоры;
- 3) управление метаболическими процессами.

Включенные в алгоритмы МИБ-терапии препараты, представленные ниже, обеспечивают фармакологические эффекты, полностью соответствующие предлагаемой нами концепции.

Флогэнзим – комбинированный препарат. Представляет собой комбинацию высокоактивных ферментов растительного и животного происхождения. Оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, фибринолитическое, противоотечное, антиагрегантное и вторичное анальгезирующее действие. Оказывает положительное влияние на ход воспалительного процесса, ограничивает патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, положительно влияет на показатели иммунологической реактивности организма. Стимулирует и регулирует функциональную активность моноцитов-макрофагов, естественных киллерных клеток, стимулирует противоопухолевый иммунитет, цитотоксические Т-лимфоциты, фагоцитарную активность клеток. Под воздействием препарата снижается количество циркулирующих иммунных комплексов и обеспечивается выведение мембранных депозитов

Предлагаемая нами концепция микробно/иммунобиологической (МИБ) терапии у онкологических больных хирургического профиля включает: иммунорегуляцию, модуляцию микрофлоры, управление метаболическими процессами. Ожидаемым результатом от применения препаратов, входящих в МИБ-терапию, должно было стать достоверное снижение числа случаев ИОХВ у пациентов онкологической клиники в послеоперационном периоде.

Такой подход давал хорошие результаты – количество условно-патогенных бактерий в кишечнике и других биотопах человеческого организма снижалось, но при условии содержания больных в стерильных и полустерильных условиях. Однако создание таких условий оказалось настолько дорогим и малодоступным, что данный метод мог использоваться только в исключительных случаях [19].

Протеолитические ферменты препаратов СЭТ прерывают коммуникации и межклеточное взаимодействие между бактериями, останавливают рост микробных колоний (in vitro). Энзимы способствуют возникновению дефектов мембраны и матрикса биоопленки, что улучшает проникновение



иммунных комплексов из тканей. Препарат способствует уменьшению инфильтрации интерстиция плазматическими клетками. Повышает элиминацию белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления, ускоряет лизис токсических продуктов обмена веществ и отмирающих тканей; улучшает рассасывание гематом и отеков; нормализует проницаемость стенок сосудов. Снижает концентрацию тромбосана и агрегацию тромбоцитов. Регулирует адгезию клеток крови, повышает способность эритроцитов изменять свою форму, регулируя их пластичность; нормализует число нормальных дискоцитов (эритроциты) и уменьшает общее число активированных форм тромбоцитов, нормализует вязкость крови, снижает общее число микроагрегантов, таким образом улучшая микроциркуляцию и реологические свойства крови, а также снабжение тканей кислородом и питательными веществами. Регулирует механизмы неспецифической защиты (выработка интерферонов), тем самым проявляя противовирусное и противомикробное действие, повышает эффективность антибактериальной терапии.

Пектовит – наряду с бактерицидными свойствами в отношении большинства патогенной флоры (кроме стафилококков и дрожжеподобных грибов) Пектовит обладает способностью сохранять нормальную микрофлору. Бактерицидные свойства обусловлены изменением pH среды кишечника в кислую сторону, наиболее выражен этот эффект в отношении протей и синегнойной палочки. Обладает бифидогенным действием, стимулирует рост бифидобактерий за счет образования в просвете кишечника островков для роста микрофлоры. Пектовит защищает слизистую ЖКТ (за счет образования гелей), улучшает адаптацию толстой кишки и усиливает пролиферацию клеток эпителия, то есть усиливает репаративные процессы. Снижает интоксикацию за счет способности образовывать необратимые и

нерастворимые комплексы, в том числе с патогенными микроорганизмами (не разрушая последние), полностью выводятся из организма. Улучшает показатели клеточного и гуморального иммунитета, увеличивая фагоцитарную активность нейтрофилов и активизируя Т-лимфоциты. Является антиоксидантным средством, как за счет собственных свойств, так и за счет включенных в состав пектиновых препаратов фруктозы, лимонной или аскорбиновой кислоты.

Энтерол – препарат биологического происхождения с противомикробным и противодиарейным действием. Лечебные дрожжи оказывают противомикробное действие, обусловленное антагонистическим эффектом в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Candida pseudotropicalis* (in vitro также в отношении *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Yersinia enterocolitica*). Ингибирует рост этих микроорганизмов, а также *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*. Повышает местную иммунную защиту вследствие повышения продукции IgA и других иммуноглобулинов. Оказывает антитоксическое действие, особенно в отношении токсинов *Clostridium difficile*, вызывающих псевдомембранозный колит, а также энтеротоксинов. Механизм антитоксического действия связан с выработкой нейтрализующего фактора, который действует на интестинальные клетки через рецептор, соединенный с G-протеином; а также с адгезией к энтероцитам и снижением активации аденилатциклазы энтеротоксинами и, вследствие этого, снижением секреции воды и солей. Повышает активность дисахаридаз тонкой кишки (лактазы, сахаразы, мальтазы). Оказывает трофическое действие на слизистую оболочку тонкой кишки за счет полиаминов спермина и спермидина.

Нормоспектрум – пробиотический препарат с новым обогащенным составом и усиленной формулой. Сочетает в себе полезные свойства бифидобактерий и лактобацилл, витаминов, минералов и пищевых волокон. Включенные в состав препарата микроорганизмы активизируют иммунную систему, регулируя функции гуморального и клеточного иммунитета (стимулируют выработку иммуноглобулинов, интерферона, цитокинов, интерлейкинов, фактора некроза опухоли, усиливают активность макрофагов, моноцитов, гранулоцитов); участвуют в пищеварении – метаболизируют различные субстраты растительного, животного и микробного происхождения. Ферментируют углеводы, в частности лактозу (молочный сахар), белки,

Применение МИБ-терапии, включающей препарат Флогэнзим, позволило добиться существенного снижения частоты развития ИОХВ в послеоперационном периоде у больных с колоректальным раком и раком мочевого пузыря.

расщепляют мочевины; синтезируют летучие жирные кислоты, витамины, аминокислоты, гормоны; нормализуют обмен веществ – регулируют водно-солевой и газовый обмен, процессы кишечного всасывания, способствуют усвоению ионов кальция, железа, витамина D, участвуют в рециркуляции желчных кислот, влияют на метаболизм билирубина и холестерина; обеспечивают детоксикацию организма – выводят токсины, радионуклиды, ксенобиотики, инактивируют гистамин, проканцерогенные и мутагенные вещества.

Нифуроксазид – противомикробное средство широкого спектра действия, производное нитрофурана. Блокирует активность дегидрогеназы и угнетает дыхатель-



ные цепи, цикл трикарбоновых кислот и ряд других биохимических процессов в микробной клетке. Разрушает мембрану микробной клетки, снижает продукцию токсинов микроорганизмами. Активирует иммунитет: повышает фагоцитоз и титр комплемента. Эффективен в отношении грамположительных (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Haemophilus influenzae*) и грамотрицательных (*Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Proteus* spp.) микроорганизмов. Не нарушает равновесие кишечной микрофлоры. При инфицировании энтеротропными вирусами препятствует развитию бактериальной суперинфекции.

Ирмалакс – биологический сорбент, представляющий собой переработанную шелуху семян подорожника *Plantago ovata* – источник водорастворимой клетчатки. Фармакологическое действие Ирмалакса обусловлено высоким содержанием полисахаридов клетчатки, которые обладают выраженной гидрофильностью, формируют гель. Проходя по желудочно-кишечному тракту, гелевая масса действует как молекулярная «губка», нормализует и гомогенизирует внутреннюю среду кишечника, сорбирует токсины и газы, активно снижает боли и вздутие живота.

Как уже говорилось, указанные выше препараты входили в схему подготовки онкологического больного на дооперационном этапе и назначались в послеоперационном периоде в строгом соответствии с разработанным нами алгоритмом МИБ-терапии.

Ожидаемым результатом от применения препаратов, входящих в МИБ-терапию, должно было стать достоверное снижение числа случаев ИОХВ у пациентов онкологической клиники в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности разработанной нами МИБ-терапии как комплексной программы профилактики ИОХВ у онкологических больных в послеоперационном периоде мы сформировали две группы больных со следующими нозологическими формами онкологической патологии: 1-я группа – больные с колоректальным раком (150 человек); 2-я группа – больные с раком мочевого пузыря (150 человек).

Выбор этих нозологических форм онкологической патологии был определен полученными нами ранее результатами изучения эффективности проводимой этим больным ПАП различными антибактериальными препаратами, а также эффективности от сочетания ПАП с СДК [14, 25].

Группы формировались из больных, госпитализированных в профильные хирургические отделения Московской городской онкологической больницы № 62 в период с 2005 по 2009 г. Средний возраст больных составил $57,5 \pm 14,5$ года, причем в первой группе женщин и мужчин было поровну, а во второй преобладали мужчины (55%). Каждая группа была дополнительно разделена (в зависимости от условий исследования) на три подгруппы. Пациенты всех групп и подгрупп

были сопоставимы по возрасту, нозологической форме и тяжести течения заболевания. Помимо этого обязательным критерием включения пациента в исследование являлось отсутствие у него на предоперационном этапе общих и местных симптомов инфекционного процесса:

1) общие симптомы – острое начало, лихорадка, озноб, потливость, интоксикация, слабость, нарушение функции кишечника, миалгия, фотофобия, лимфаденопатия, спленомегалия, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле, лимфопения, увеличение СОЭ;

2) местные симптомы – фарингит/тонзиллит, кашель, дизурия, артралгия, локализованная болезненность, припухлость и/или гиперемия и др.

Характеристика пациентов из первой группы представлена в таблице 1.

Алгоритм ПАП, разработанный и применяемый в больнице для больных с колоректальным раком: амоксициллин/сульбактам (Трифамокс ИБЛ*) внутривенно по схеме:

- первая доза (1,5 г) – за 40–60 мин до начала операции;
- вторая доза (1,5 г) – через 6 ч после введения первой дозы;
- третья доза (1,5 г) – через 6 ч после введения второй дозы.

Продолжительность ПАП не должна превышать 24 ч.

Применяемая схема СДК:

- кларитромицин 0,5 г × 2 раза в день;
- доксициклин 0,1 г × 2 раза в день;
- метронидазол 0,5 г × 3 раза в день.

Таблица 1. Характеристика первой группы пациентов (n = 150)

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Пол		Возраст (М ± м)	Основное заболевание
		М	Ж		
1 (n = 50)	ПАП (контрольная группа)*	26	24	54,3 ± 11,9	Колоректальный рак
2 (n = 50)	ПАП + СДК**	22	28	55,5 ± 10,8	Колоректальный рак
3 (n = 50)	МИБ-терапия***	27	23	59,6 ± 14,1	Колоректальный рак
Всего		75	75	57,6 ± 12,2	Колоректальный рак

* Пациенты получали ПАП согласно утвержденному в больнице алгоритму.

** Пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК.

*** Пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

n – количество пациентов.



Таблица 2. Характеристика пациентов второй группы (n = 150)

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Пол		Возраст (М ± м)	Основное заболевание
		М	Ж		
1 (n = 50)	ПАП (контрольная группа)*	27	23	55,3 ± 11,4	Рак мочевого пузыря
2 (n = 50)	ПАП + СДК**	30	20	52,5 ± 9,8	Рак мочевого пузыря
3 (n = 50)	МИБ-терапия***	26	24	53,3 ± 9,1	Рак мочевого пузыря
Всего		83	67	54,8 ± 10,3	Рак мочевого пузыря

* Пациенты получали ПАП согласно утвержденному в больнице алгоритму.

** Пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК.

*** Пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

n – количество пациентов.

Препараты принимаются перорально накануне операции. Алгоритм МИБ-терапии, разработанный для больных с колоректальным раком:

1-й модуль. Коррекция микроэкологического и иммунного статуса организма пациента с селективной деконтаминацией кишечника от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: пищевые волокна + лечебные дрожжи + кишечные антисептики (проводится на догоспитальном этапе и в первые дни госпитализации больного, но не более 7 дней):

- нифуроксазид (Энтерофурил®) – 200 мг × 3 р/сут;
- Пектовит – 2 пакета растворить в 100 мл теплой воды, принимать 3 раза в день натощак за 30 мин до еды;
- Энтерол – по 1 капсуле 2 раза в день;

2-й модуль – ПАП:

амоксиклав/сульбактам (Трифамокс ИБЛ®) внутривенно по схеме:

- первая доза (1,5 г) – за 40–60 мин до начала операции;
- вторая доза (1,5 г) – через 6 ч после введения первой дозы;
- третья доза (1,5 г) – через 6 ч после введения второй дозы.

Продолжительность ПАП не должна превышать 24 ч;

3-й модуль. В послеоперационном периоде проводится микробиологическая терапия пробиотиками в сочетании с препаратом системной энзимотерапии и биологическими сорбентами:

- Ирмалакс – чайная ложка на стакан воды или сока. Принимают один раз в день;
- Нормоспектр – по 1 капсуле 3 раза в день;
- Флогэнзим – по 2 драже 3 раза в день за 30 мин до еды.

Характеристика пациентов из второй группы представлена в таблице 2.

Алгоритм ПАП и схема СДК были аналогичными выше представленным схемам для больных с колоректальным раком.

Алгоритм МИБ-терапии, разработанный для больных с раком мочевого пузыря (оперативное вмешательство связано с формированием органов мочевого пузыря из тканей кишечника):

1-й модуль – аналогичен модулю для больных с колоректальным раком;

2-й модуль – ПАП (комбинация двух препаратов):

1) фосфомицин (Урофосфабол®) по схеме:

- первая доза – внутривенно струйно (в течение 3–4 мин) 2 г (растворить в 10 мл воды для инъекций) за 40–60 мин до начала операции;

- вторая доза (2 г) – через 6 ч после введения первой дозы, режим введения тот же;

2) амоксициллин/сульбактам (Трифамокс®) внутривенно по схеме:

- первая доза (1,5 г) – за 40–60 мин до начала операции;
- вторая доза (1,5 г) – через 6 ч после введения первой дозы;
- третья доза (1,5 г) – через 6 ч после введения второй дозы.

3-й модуль – санация слизистой сформированного из кишечного лоскута резервуара от пристеночной микрофлоры (в течение первых трех дней):

- фосфомицин (Урофосфабол®) по схеме: внутривенно струйно (в течение 3–4 мин) 2000 мг каждые 6 ч;

- амоксициллин/сульбактам (Трифамокс®) внутривенно струйно (в течение 3–4 мин) 1500 мг каждые 8 ч;

4-й модуль. Вторая – третья неделя после операции. Блокирование остаточной секреции энтероцитов кишечного лоскута (антисекреторная терапия) и вос-

Таблица 3. Больные с колоректальным раком (n = 150): частота встречаемости случаев заболевания в зависимости от схемы профилактики ИОХВ

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Количество заболевших, чел.	Частота ИОХВ, %
1 (n = 50)	ПАП (контрольная подгруппа)*	16	32
2 (n = 50)	ПАП + СДК**	11	22
3 (n = 50)	МИБ-терапия***	6	12

* Пациенты получали ПАП согласно утвержденному в больнице алгоритму.

** Пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК.

*** Пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

n – количество пациентов.



Таблица 4. Больные с раком мочевого пузыря (n = 150): частота встречаемости случаев заболевания в зависимости от схемы профилактики ИОХВ

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Количество заболевших, чел.	Частота ИОХВ, %
1 (n = 50)	ПАП (контрольная подгруппа)*	19	38
2 (n = 50)	ПАП + СДК**	14	28
3 (n = 50)	МИБ-терапия***	7	14

* Пациенты получали ПАП согласно утвержденному в больнице алгоритму.

** Пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК.

*** Пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

n – количество пациентов.

становление микроэкологии данного биотопа организма пациента (микробиологическая/энзимотерапия):

1) антисекреторная терапия (5 дней):

- октреотид – 100,0 мкг × 3 раза в день, п/к;

2) микробиологическая терапия пробиотиками в сочетании с препаратами системной энзимотерапии и биологическими сорбентами:

- Ирмалакс – чайная ложка на стакан воды или сока, принимают один раз в день;
- Нормоспектр – по 1 капсуле 3 раза в день перорально;
- Флогэнзим – по 2 драже 3 раза в день за 30 мин до еды.

Результаты и обсуждение

Анализ частоты встречаемости случаев ИОХВ в каждой из сформированных нами групп больных представлен в таблицах 3 и 4.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, наиболее часто ИОХВ в послеоперационном периоде встречались у больных из контрольной подгруппы (16 человек из 50), которым проводилась лишь стандартная ПАП. Во второй подгруппе, где ПАП сочеталась с СДК, частота встречаемости ИОХВ в послеоперационном периоде была ниже в 1,5 раза по сравнению с контрольной подгруппой ($p \geq 0,05$). Самая низкая частота встречаемости ИОХВ в послеоперационном периоде больных с колоректальным раком была в третьей подгруппе, где в качестве профилактики применялась МИБ-терапия, включающая Флогэнзим. Разница в частоте встречаемости ИОХВ у пациентов из контрольной и третьей под-

групп составила 2,7 раза ($p \leq 0,05$). Результаты, приведенные в таблице 4, оказались сопоставимыми с полученными у больных с колоректальным раком. В контрольной подгруппе, где проводилась только ПАП, уровень ИОХВ составил 38% (19 человек), что говорит о неэффективности применения одной лишь ПАП у пациентов с раком мочевого пузыря, у которых объем оперативного вмешательства включал цистэктомию мочевого пузыря с последующим формированием органов мочевого выделения из тканей кишечника. Сочетание ПАП с СДК позволило нам снизить частоту развития ИОХВ у этой категории онкологических больных практически в 1,5 раза, хотя статистической достоверности мы не получили. И, наконец, применение МИБ-терапии с включением Флогэнзима позволило достоверно снизить частоту развития ИОХВ в послеоперационном периоде у этой категории больных, аналогично больным с колоректальным раком.

Заключение

В отличие от антибиотикотерапии, целью ПАП является предупреждение возникновения локальных или системных бактериальных инфекций без изменения равновесия эндогенной микрофлоры макроорганизма, которая также выполняет функцию защиты организма хозяина от патогенных микроорганизмов. Таким образом, ПАП назначается в тех случаях, когда хирургическое вмешательство или механическая травма создают условия для проникновения микроорганизмов в исходно стерильные органы, или когда инфекция может быть зане-

сена естественным путем (через кожу, воздух, пищу), или когда вирусная инфекция в условиях иммунодефицита (нейтропения и т.д.) может способствовать развитию бактериальной инфекции. Онкологические больные в связи с нарушением иммунного статуса и наличием других факторов риска развития послеоперационных осложнений (например, дисбиоз толстой кишки) должны рассматриваться как пациенты с высоким риском инфицирования, поэтому при оперативном вмешательстве им в обязательном порядке должна проводиться ПАП, независимо от вида предстоящей операции [12].

Однако, как показали наши пятилетние наблюдения за больными с колоректальным раком и раком мочевого пузыря, применение только ПАП не обеспечивает снижения частоты возникновения ИОХВ в послеоперационном периоде у этой категории онкологических больных. Сочетания ПАП с СДК также недостаточно для улучшения сложившейся ситуации. И только применение комплексной профилактики – МИБ-терапии, включающей препарат СЭТ Флогэнзим, – позволило нам добиться существенного снижения частоты развития ИОХВ в послеоперационном периоде у больных с указанными выше нозологическими формами онкологической патологии. Так, для больных с колоректальным раком этот показатель не превышал 12%, а для больных с раком мочевого пузыря (хирургическое вмешательство в объеме цистэктомии) – 14%, что практически в три раза ниже, чем у больных, которым проводилась только ПАП. 🌟