

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ДІСТРЕПТАЗА» ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОГО КИШЕЧНИКУ

*Пащенко С. М., Резніченко Г. І., Самсонова В. В., Бутасєв О. В.,
Макієнко Т. С., Резніченко Н. Ю., Плотнікова В. М.*

*Запорізька медична академія післядипломної освіти
Запорізький державний медичний університет*

Обстежено 69 хворих, прооперованих із приводу раку товстого кишечника, у тому числі в 28 з них вивчена ефективність впливу дістрептази на плин післяопераційного періоду.

Застосування дістрептази показало більш ніж в 2 рази більшу елімінацію збудників у післяопераційному періоді й високу ефективність у профілактиці важких гнійно-септичних ускладнень, скорочення строків загоєння післяопераційної рани й тривалості перебування в стаціонарі.

Ключові слова: рак товстого кишечника, профілактика ускладнень, дістрептаза.

В останні роки неухильно зростає захворюваність населення на колоректальний рак, який у структурі онкологічної патології на сьогодні займає четверте місце, а по смертності – третє після рака легень і шлунка у чоловіків, після рака молочної залози і шлунка – у жінок [3, 8].

Пухлини ободочної кишки складають близько 2/3 всіх випадків захворювань товстої кишки, причому більше ніж у 30% пухлина локалізується в проксимальних відділах, що викликає певні труднощі у діагностиці захворювання на ранніх стадіях [4]. Лише у кожного п'ятого хворого рак діагностується в I–II стадіях, а переважна більшість випадків виявляється в III стадії захворювання. З лікуванням цієї форми раку пов'язані величезні економічні втрати.

Головним методом лікування раку товстої кишки залишається хірургічне втручання, при якому однією з головних задач є мінімізація післяопераційних порушень і гнійно-септичних ускладнень. Не дивлячись на впровадження в медичну практику сучасних методів профілактики та лікування септичних станів, вірогідної тенденції до їх зниження не спостерігається, а частота сягає майже 90% [1, 7].

Це пов'язано з характером порушень гомеостазу, чинниками, що виникають під час оперативного втручання (стрес, хірургічна травма, об'єм крововтрати, наявність постійних дренажних катетерів, неспроможність швів, тривалість операції та ін.), системою імунного захисту, нерациональним використанням антибактеріальних препаратів, накопиченням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, застосуванням імуносупресивних препаратів, попередня променева і хіміотерапія [5, 6, 9], великою часткою

хворих з урогенітальними інфекціями зі змішаною вірусно-бактеріальною флорою, що може призвести до серйозних ускладнень післяопераційного періоду.

У сучасних умовах лікування та профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих на колоректальний рак в післяопераційному періоді досягається обґрунтованим вибором оперативних методів лікування, що складаються з видалення пухлини з проксимальним і дистальним запасом незміненої кишки для елімінації підслизового лімфатичного поширення клітин, видалення регіонарних брижеечних лімфовузлів, інтраопераційного студіювання хвороби.

Проведення таких об'ємних оперативних хірургічних втручань в більшості випадків супроводжується розвитком гнійно-септичних ускладнень у післяопераційному періоді, традиційними для оцінки тяжкості яких є обсяг ураження, характер ексудату, властивість до відмежування гнійного вогнища по інтенсивності процесів фібриноутворення, результати лабораторних даних.

При бактеріологічному дослідженні ексудату з післяопераційної області у разі розвитку гнійно-запальних ускладнень відмічається зростання питомої ваги умовно-патогенної мікрофлори: анаероби спостерігають у 23% висівів, бактероїди – у 17%, клібсієли і псевдомонади – близько 14%, протей – у 11%, стрептококи – у 8%, стафілококи і ентеробактерії – у 7% [2].

Важливим у сучасних умовах в лікуванні цієї когорти хворих з позицій доказової медицини є врахування особливостей застосування антибіотиків на засадах раціональної антибіотикотерапії [1]. Окрім антибактеріальних препаратів хворим в післяопераційному періоді для про-

філактики септичних ускладнень застосовується інфузійно-трансфузійна терапія, антикоагулянти, десенсибілізуючі та імунокоригуючі препарати. Проводиться терапія, направлена на корекцію енергетичного обміну та нутритивна підтримка, рекомендується застосування еферентних методів лікування: плазмаферез, лазерне опромінення крові.

Недостатня ефективність антибактеріальної і протизапальної терапії диктує необхідність пошуку нових шляхів лікування та профілактики гнійно-септичних ускладнень у хворих після оперативних втручань з приводу онкологічних процесів товстого кишечника.

При виборі тактики ведення хворих на колоректальний рак в післяопераційному періоді варто виходити не лише з вимоги забезпечення необхідного антимікробного спектра антибіотика стосовно найбільш вірогідних збудників хірургічної інфекції, але й застосування препаратів, які сприяють їх швидкому надходженню та підвищенню концентрації у вогнищі запалення і таких, що не впливають на їх фармакокінетичні властивості та зменшують ризик розвитку гнійно-септичних та спайкових ускладнень і прискорюють ви здоровлення хворих.

Таким вимогам у лікуванні цієї когорти онкологічних хворих у післяопераційному періоді відповідає препарат «Дістрептаза».

Дістрептаза відноситься до нечисленних універсальних ензимних препаратів, що мають широкий спектр дії і її впевнено можна першочергово призначати на початку лікування в післяопераційному періоді у поєднанні з антибактеріальними препаратами.

Ректальні суппозиторії «Дістрептаза» містять 15000 МО стрептокінази та 1250 МО стрептодорнази.

Механізм дії дістрептази ґрунтується на поєднанні активних компонентів: стрептокіназа і стрептодорназа володіють тромболітичним і фібрinolітичним ефектами, сприяють ліквідації сладж-синдрому, поліпшують мікроциркуляцію та зменшують набряк у вогнищі ураження за рахунок зростання концентрації макрофагів, збільшують доступ антибактеріальних препаратів до джерела запалення.

Дістрептаза розриває міжмолекулярні зв'язки нуклеопротейідів клітин, що відмерли, і гнійних мас, полегшує резорбцію клітин і олігопротейнів, внаслідок чого вони повністю розчиняються. Разом з тим, дістрептаза не впливає на структуру і функцію здорових клітин. Стрептокіназа і стрептодорназа первинно не проходять печінковий кровообіг, а максимально концентруються у зоні запалення, внаслідок чого зменшується їх системна дія та можливість розвитку побічних ефектів.

При тяжкому перебігу процесу дістрептаза застосовується ректально по 1 свічці 3 рази на добу

протягом 3 діб з послідовним призначенням по 1 свічці 2 рази на добу 3 доби і по 1 свічці 1 раз на добу 3 доби. При середньотяжкому і легкому перебігу процесу: по 1 свічці 2 рази на добу протягом 3 діб, по 1 свічці 1 раз на добу 4 доби і по 1 свічці 2 рази на добу 2 доби.

Загальна тривалість лікування складає в середньому 9 діб. Дістрептаза повністю відповідає критеріям GMP.

Мета та завдання дослідження

Впровадження і оцінка ефективності застосування препарату «Дістрептаза» у хворих на рак товстого кишечника в післяопераційному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Для виконання поставленої мети нами проведено порівняльну оцінку ефективності застосування в післяопераційному періоді 69 хворих, тому числі 43 чоловіків і 26 жінок віком 36–69 років, які були прооперовані з приводу раку товстої кишки, в тому числі 91% – аденокарциноми ободочної кишки II–III стадії і 9% – з приводу інших форм раку.

Всі хворі були обстежені згідно стандартів, затвердженими наказами МОЗ України, що включали клінічні, біохімічні, інструментальні, бактеріологічні методи дослідження та отримували в післяопераційному періоді стандартне лікування з включенням антибактеріальних препаратів, інфузійної, дезінтоксикаційної, десенсибілізуючої терапії.

В групу дослідження було включено 28 хворих, яким в комплексній терапії з 1 доби післяопераційного періоду застосовували препарат «Дістрептаза» ректально по 1 свічці 3 рази в день протягом 3 діб, по 1 свічці 2 рази в день 3 доби і по 1 свічці 1 раз в день 3 доби. Контрольну групу склали 41 хворих, які отримували в післяопераційному періоді лише стандартне лікування.

Оцінка ефективності лікування проводилась нами через 2 тижні після оперативного втручання згідно стандартних критеріїв.

Результати дослідження та їх обговорення

Групи хворих не відрізнялись по віку, клінічним характеристикам, соматичному статусу. Всім хворим було проведено радикальне хірургічне втручання – резекція кишечника з видаленням регіонарних лімфовузлів, дренивання черевної порожнини. Тривалість операції в середньому склала близько 2,5 год., крововтрата в середньому коливалась в межах 550 мл.

У всіх хворих спостерігався середній чи тяжкий ступінь клінічного та лабораторного перебігу післяопераційного процесу, який проявлявся у вигляді тривалої гіпертермії, порушень гемо-

динамічних показників, лейкоцитозом зі здвигом лейкоцитарної формули вліво.

Заслужують на увагу результати бактеріологічного моніторингу у висівах з ексудату черевної порожнини до та після застосування стандартної терапії і додаткового включення дістрептази (рис. 1).

Характерною особливістю мікрофлори у хворих до проведення терапії був високий відсоток у висівах з черевної порожнини кишкової групи мікроорганізмів. В результаті проведеного лікування спостерігалась в усіх випадках позитивна динаміка елімінації збудників (рис. 1). Разом з тим, слід зазначити, що в дослідній групі хворих, які додатково застосовували дістрептазу, ефективність елімінації збудників була майже в 2 рази вищою, ніж в контрольній групі.

Перебіг післяопераційного періоду та клінічну ефективність різних схем лікування в групах спостереження представлено в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у хворих на рак товстої кишки в післяопераційному періоді при застосуванні дістрептази в 1,5 рази меншими були тривалість післяопераційної гіпертермії та дренивання черевної порожнини, зменшувався термін патологічних змін лабораторних показників в порівнянні з хворими контрольної групи.

В дослідній групі значно рідше післяопераційний період ускладнювався інфікуванням та розходженням післяопераційного рубця ніж в контрольній, внаслідок чого скорочувалась тривалість післяопераційного ліжка-дня. Необхідно зазначити, що переносимість дістрептази була доброю. Побічних та алергічних реакцій з боку серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, нервової системи, дихальний шляхів, шкіри не спостерігалось.

Варто також підкреслити, що крім забезпечення вираженого клінічного ефекту застосування препарату «Дістрептаза» досить вигідне й в економічному плані, тому що при її застосуван-

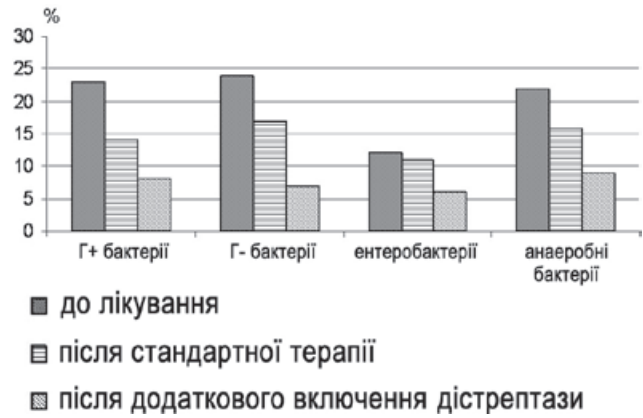


Рис. 1. Результати висівів з черевної порожнини у хворих на рак товстої кишки в післяопераційному періоді в залежності від застосування різних схем лікування

ні витрати на лікування суттєво зменшуються за рахунок скорочення тривалості ліжка-дня та зменшення застосування інших препаратів.

Висновки

1. Призначення препарату «Дістрептаза» показало високу ефективність у профілактиці тяжких ускладнень гнійно-септичного характеру у хворих на рак товстої кишки у післяопераційному періоді. Елімінація збудників в дослідній групі при застосуванні дістрептази була в більшості випадків в 2 рази вищою, в порівнянні з контрольною групою хворих.

2. Застосування дістрептази для профілактики гнійно-септичних ускладнень у хворих на рак товстої кишки в післяопераційному періоді дозволило в 1,5 рази зменшити тривалість післяопераційної гіпертермії та термін патологічних змін лабораторних показників в порівнянні з хворими контрольної групи, скоротити терміни заживання післяопераційної рани на та трива-

Таблиця 1
Клінічна ефективність застосуванням дістрептази у хворих на рак товстої кишки в післяопераційному періоді

Показники	Групи хворих	
	Контрольна N= 41	Дослідна N=28
Тривалість післяопераційної гіпертермії, дні	10,7±1,1	7,3±0,5*
Тривалість змін лабораторних показників, дні	14,2±1,2	9,7±0,6**
Тривалість дренивання черевної порожнини, дні	3,7±0,3	1,8±0,3**
Нагноєння лапаротомної рани, %	39,3	24,4
Розходження післяопераційного шва, %	42,8	29,3
Заживлення рани вторинним натягом, %	42,8	29,3
Тромбофлебіти, %	7,1	2,4
Пієлонефрит, %	7,1	0
Післяопераційний ліжка-день, дні	15,5±0,5	10,6±0,6**

Примітки: *p < 0,05; **p < 0,01

лість перебування у стаціонарі.

3. Відсутність побічної дії дістрептази на організм хворих свідчить про безпечність її застосування.

4. Отримані результати дозволяють рекомен-

дувати застосування дістрептази у профілактиці гнійно-септичних ускладнень у хворих на рак товстої кишки у післяопераційному періоді для широкого використання в онкохірургії при інших локалізаціях патологічного процесу.

Література

1. Винник Ю. А., Гергиянц М. А., Морозов А. Б. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в онкохирургии. *Клин. Антибиотикотерапия.* – 2003. – № 1. – С. 23–27.
2. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Бурневич С. З., Гельфанд Е. Б., Гиткович В. Е. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему. Стратегия и тактика лечения. Часть II // *Вестник интенсивной терапии.* 1997. – № 1–2. – С. 73–79.
3. Кныш В. И. Рак ободочной и прямой кишки. – М.: Медицина, 1997. – 304 с.
4. Мартынюк В. В. Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) Практическая онкология: избранные лекции. – СПб., 2004. – С. 151–161.
5. Переводчикова Н. И. Химиотерапия метастатического колоректального рака // *Практическая онкология: избранные лекции.* – СПб., 2004. – С. 230–244.
6. Резніченко Г. І., Резніченко Ю. Г., Петряев Ю. Ф., Спіріна М. А., Антонюк І. Л. Вплив факторів зовнішнього середовища урбанізованого міста на стан мікробіоценозу та перебіг запальних захворювань статевих органів у жінок // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* – К., 2003. – С. 264–267.
7. Calandra T., Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infections in the intensive care unit // *Crit. Care Med.* – 2005. – Jul.; Vol. 33, N 7. – P. 1538–1548.
8. Gorbounova V. A., Orel N. F., Besova N. S., Reutova E. V. Our experience with CPT-11 for outpatient use in advanced colorectal cancer (ACRC). *Ann. of Gastroenterology*, 2000, p. 185.
9. Colorectal Cancer Collaborative Group. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: Systemic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 2000, 321, 531–535.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ДИСТРЕПТАЗА» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

*Пащенко С. Н., Резниченко Г. И., Бутаев А. В., Самсонова В. В.,
Макиенко Т. С., Резниченко Н. Ю., Плотникова В. М.*

*Запорожская медицинская академия последипломного образования
Запорожский государственный медицинский университет*

Обследовано 69 больных, прооперированных по поводу рака толстого кишечника, в том числе у 28 из них изучена эффективность влияния дистрептазы на течение послеоперационного периода.

Применение дистрептазы показало более чем в 2 раза большую элиминацию возбудителей в послеоперационном периоде и высокую эффективность в профилактике тяжелых гнойно-септических осложнений, сокращение сроков заживления послеоперационной раны и длительности пребывания в стационаре.

Ключевые слова: рак толстого кишечника, профилактика осложнений, дистрептаза.

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF PREPARATION «DISTREPTAZA» FOR PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LARGE INTESTINE CANCER

*Pashchenko S. N., Reznichenko G. I., Butaev A. V., Samsonova V. V.,
Makienko T. S., Reznichenko N. Yu., Plotnikova V. M.*

*Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education
Zaporizhzhya State Medical University*

69 patients, who have been operated for large intestine cancer, have been examined, 28 of them have been examined for the effectiveness of influence of Distreptaza on the course of postoperative period.

The use of Distreptaza has shown more than twice better elimination of causative agents in postoperative period and high effectiveness for prophylaxis of severe suppurative complications, reduction of period of postoperative wound regenerative process and duration of stay in inpatient department.

Keywords: large intestine cancer, prophylaxis of complications, Distreptaza.