



УДК 616.6-089.168.1-06:616-084

Р.А. ШАРИПОВ, П.Н. ЧЕЛПАНОВ

Башкирский государственный медицинский университет, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Сравнительный анализ методов профилактики послеоперационных инфекционных осложнений при расширенных реконструктивно-пластических операциях в урологии

Шарипов Рауль Ахнафович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, тел. +7-905-180-17-11, e-mail: raul-crkb@yandex.ru

Челпанов Павел Николаевич — ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии, тел. (347) 223-80-82, e-mail: chelpanovpn@mail.ru

Проведен сравнительный анализ методов предоперационной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений при расширенных реконструктивно-пластических урологических операциях. Установлено, что дополнительная предоперационная иммунизация СПСА-вакциной положительно сказывается на состоянии неспецифического иммунитета исследуемых пациентов, а также способствует сокращению частоты послеоперационных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: профилактика послеоперационных инфекционных осложнений, антибиотикопрофилактика, комбинированные реконструктивно-пластические операции.

R.A. SHARIPOV, P.N. CHELPANOV

Bashkir State Medical University, 3 Lenin St., Ufa, Russian Federation, 450000

Comparative analysis of the prevention techniques of postoperative infectious complications in the course of advanced reconstructive plastic surgery in urology

Sharipov R.A. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, tel. +7-905-180-17-11, e-mail: raul-crkb@yandex.ru

Chelpanov P.N. — hospital physician of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, tel. (347) 223-80-82, e-mail: chelpanovpn@mail.ru

There was made a comparative analysis of methods of preoperative prophylaxis of postoperative infectious complications in the course of advanced reconstructive plastic surgery. It was revealed that additional preoperative immunization with SPSSA vaccine has positive impact on condition of the nonspecific immunity of the patients studied, as well as helps to reduce the incidence of postoperative infectious complications.

Key words: prevention techniques of postoperative infectious complications, antibiotic prophylaxis, combined reconstructive plastic surgery.

Современная госпитальная урология характеризуется дальнейшим развитием реконструктивно-пластических хирургических операций, требующих особого научно-практического подхода [1]. Одним из примеров является проведение расширенной радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой при раке мочевого пузыря. Особенности этой операции являются: полиорганный характер оперативного вмешательства, радикальность, необходимость формирования нескольких анастомозов, травматичность (зона оперативного вмешательства густо иннервирована), повышен-

ная бактериальная обсемененность сопутствующей уроинфекцией и кишечным содержимым, наличием сопутствующих заболеваний, в том числе возможной раковой интоксикацией, иммунодепрессией, метаболической дисфункцией в раннем послеоперационном периоде [2].

Инфекционно-гнойные послеоперационные осложнения, порой приводящие к летальному исходу, являются одной из основных проблем реконструктивно-пластической хирургии [3]. Радикальная цистэктомия с одномоментной илеоцистопластикой не является исключением [4]. В значительной мере

это связано с иммунными расстройствами, сопровождающимися онкологический процесс у оперируемой группы пациентов [5], а также с техникой проведения самого оперативного вмешательства и необходимостью формирования нескольких межкишечных анастомозов и проведения расширенной лимфодиссекции в условиях бактериальной обсемененности [6]. Все перечисленные факторы риска возникновения послеоперационных инфекционных осложнений диктуют необходимость проведения превентивной профилактики [7]. Наряду с традиционной антибиотикопрофилактикой одним из дополнительных методов профилактики раневых инфекционных осложнений при расширенных оперативных вмешательствах может явиться специфическая иммунопрофилактика с помощью стафило-протейно-синегнойной ассоциированной вакцины (СПСА-вакцина) [8-12].

Цель работы — сравнительная оценка методов клинической эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики при радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой у пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря, цефалоспорином широкого спектра действия 3-го поколения и той же антибиотикопрофилактикой, комбинированной со специфической иммунопрофилактикой стафило-протейно-синегнойно ассоциированной вакциной (СПСА-вакциной)

Материал и методы

Дизайн исследования — ретроспективное, контролируемое, нерандомизированное. Критерии включения — проведение радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой по методикам Штудера или Бриккера. Инвазивный рак мочевого пузыря T2-4, N 0-1, M 0-1. Возраст пациентов, выбранных для исследования, старше 60 лет. Риск оперативного вмешательства и анестезии: I-II функционального класса по ASA и 1-2-го класса по шкале кардиального риска Гольдмана.

Критериям включения соответствовали 86 пациентов. В разработку методом случайной выборки включены 54 пациента. Средний возраст — 66 ± 5 лет, из них мужчин было 48 (89%), женщин — 6 (11%).

В зависимости от метода периоперационной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений пациенты были разделены на две группы: контрольную — 32 пациента, которым проводилась традиционная антибиотикопрофилактика, и основную — 22 пациента, которым антибиотикопрофилактика сопровождалась предоперационной иммуновакцинацией СПСА-вакциной. Летальных случаев в группах сравнения не было. Группы пациентов были сопоставимы по основным демографическим и клиническим данным.

Пациентам контрольной группы периоперационная антибиотикопрофилактика проводилась цефалоспорином широкого спектра действия 3-го поколения. Начинаясь за 2 часа до начала операции путем внутривенного введения 1-2 г в зависимости от массы тела пациента. В послеоперационном периоде введение антибиотика продолжалось в течение 5 суток, в количестве 1-2 г два раза в сутки, через каждые 12 часов, внутривенно.

Дополнительная специфическая иммунопрофилактика СПСА-вакциной основной группе пациентов проводилась по двукратной схеме в соответствии с инструкцией по применению препарата. Первоначальная прививочная доза составляла 0,5 мл внутримышечно за 15-16 дней до операции, ревакци-

нация проводилась через 14 дней, то есть за 1-2 дня до операции дозой 1,0 мл внутримышечно [8, 9]. Использовалась адсорбированная жидкая стафило-протейно-синегнойная ассоциированная вакцина производства ФГУП НПО «Микроген» (Россия).

Бактериологические и лабораторные исследования крови выполнялись на базе бактериологической и клинической лабораторий клиники БГМУ и РКБ им. Г.Г. Куватова [13]. Выделение и идентификация чистых культур проводили общепринятыми методами. В работе использовались среды Мюллера-Хинтона и стандарт мутности по Мак-Фарланду для стандартизации плотности. Критерием верификации этиологического диагноза считали обнаружение микроорганизма в титре 10^4 КОЕ/мл и выше.

Для статистического анализа применялись компьютерная программа Excell 97 (Microsoft). Сравнение количественных признаков осуществляли с помощью критерия Манна — Уитни. Нулевую гипотезу об отсутствии различий между группами отвергали, если вероятность ошибки (p) отклонения не превышала 0.05.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований лабораторных показателей неспецифического иммунитета пациентов контрольной и основной групп за 1 сутки до оперативного вмешательства и через 2 суток после операции представлены в табл. 1.

Анализируя данные из табл. 1, очевидно, что у пациентов основной группы перед операцией присутствует относительная нейтрофилия регенеративного типа. В свою очередь пациенты контрольной группы имеют в основном лимфопению и на фоне умеренной лейкопении сдвиг лейкоформулы вправо, преимущественно дегенеративного типа. Это указывает на иммунодепрессивный статус пациентов контрольной группы. Показатели пациентов основной группы позволяют предположить о том, что проводимая в процессе предоперационной подготовки иммунизация СПСА-вакциной способствовала повышению неспецифического, клеточного и гуморального иммунитета. Это проявилось увеличением абсолютного количества лимфоцитов, нормализацией содержания Т-лимфоцитов и функциональной активности нейтрофилов. У пациентов обеих групп имелись проявления гематологического компонента синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) на обширную хирургическую операцию. На это указывают повышение практически всех гематологических показателей неспецифического гуморального и клеточного иммунитета в обеих группах пациентов. В целом по результатам исследования всех показателей крови, представленных в табл. 1, можно заключить, что у пациентов основной группы не было данных о проявлении неспецифической иммунодепрессии, чего нельзя сказать о пациентах контрольной группы.

Таким образом, использование СПСА-вакцины приводило не только к выработке защитного титра специфических антител, но и способствовало стимуляции неспецифического клеточного звена, увеличивая количество фагоцитирующих клеток, их функциональную и метаболическую активность.

Анализ микробной обсемененности тканей раны на первые сутки после операции показал, что у 5 пациентов контрольной и 4 больных основной группы раневая поверхность была стерильной. У большинства пациентов обеих групп в анализе мазков преобладала монофлора, представленная *Staphylococcus epidermidis* (10 и 10 пациентов соответственно), *Escherichia coli* (7 и 6 пациентов со-



Таблица 1.
Показатели иммунитета у контрольной и основной групп пациентов за 1 сутки до операции и через 2 суток после операции

Показатели	Контрольная группа до операции (n=32)	Основная группа до операции (n=22)	Контрольная группа после операции (n=32)	Основная группа после операции (n=22)
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/мл	6,2±0,3	8,2±0,5	9,5±0,5*	11,4±0,4*
Нейтрофилы палочкоядерные 10 ⁹ кл/мл	0,030±0,005	0,350±0,040	0,080±0,100*	0,450±0,100*
Нейтрофилы сегментоядерные 10 ⁹ кл/мл	5,5±0,2	3,2±0,25**	6,7±1,8	5,3±0,8
Лимфоциты, 10 ⁹ кл/мл	1,0±0,1	2,4±0,06	1,8±0,13	3,0±0,08* **
T-лимфоциты, 10 ⁹ кл/мл	1,1±0,08	0,9±0,04	0,9±0,15	1,1±0,04*
B-лимфоциты, 10 ⁹ кл/мл	0,1±0,01	0,1±0,009	0,9±0,008	0,32±0,01*
IgG, мг/л	14,0±0,71	14,6±0,5	16,2±1,5*	19,6±1,4*
IgA, мг/л	3±0,2	3,8±0,2	4,3±0,3	5,1±0,4
IgM, мг/л	2±0,2	2,6±0,3	2,4±0,3*	2,9±0,6
Фагоцитарный индекс, %	52,2±1,8	36,7±1,3	35,6±2,4	45,7±3,4* **
Фагоцитарное число, %	4,2±0,3	6,3±0,3	4,5±0,4*	6,8±0,5**

* — достоверность различий с показателями до лечения; ** — достоверность различий показателей в группах ($p < 0.05$)

Таблица 2.
Характер микробной колонизации ран после радикальной цистэктомии с одномоментной леоцистопластикой на 5-е сутки после операции

Возбудитель	Контрольная группа (n=32)	Основная группа (n=22)
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i>	5	2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	2	-
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Serratia rubidea</i>	3	-
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Escherichia coli</i>	3	1
Итого	15 (47%)	4 (18%)

ответственно) и *Proteus mirabilis* (2 и 1 пациентов соответственно). То есть исходно, на первые сутки после операции, по характеру бактериальной контаминации ран пациенты обеих групп были вполне сопоставимы. Диаметралью картина изменилась на пятые сутки после операции (табл. 2). В значительно большей мере микробная колонизация ран была выражена у пациентов контрольной группы (табл. 2). В целом почти у половины пациентов (47%) контрольной группы выявлена микробная колонизация послеоперационных ран. В основной группе микробная колонизация ран была выявлена всего

у 18% пациентов. Таким образом, дополнительная к антибиотикопрофилактике специфическая предоперационная иммунопрофилактика СПСА-вакциной, привела к явному снижению выявляемости полимикробной обсемененности послеоперационных ран.

Вместе с тем с большой вероятностью можно предположить, что данный период (5-7 суток после операции) характеризуется формированием полимикробной колонизации ран с наличием потенциально высокопатогенных госпитальных штаммов микроорганизмов, определяющих клинические проявления послеоперационных инфекционных осложнений.

Таблица 3.
Ранние инфекционные послеоперационные осложнения у пациентов основной и контрольной групп на 7-е сутки после операции

Вид осложнения	Контрольная группа (n=32)		Основная группа (n=22)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Послеоперационная госпитальная пневмония	1	3	0	0
Послеоперационный восходящий пиелонефрит	3	9	1	4,5
Нагноение послеоперационной раны	5	16	2	9
Инфильтрация послеоперационной раны	6	19	2	9
Итого	15	47	5	22

Данные табл. 3 указывают на то, что в обеих группах пациентов частота развития послеоперационных инфекционных осложнений на 7-е сутки после операции практически соответствовала частоте бактериальной колонизации ран на пятые сутки после операции (табл. 2).

Частота развития грозных инфекционных осложнений, являющихся причиной летальных исходов (послеоперационная пневмония и послеоперационный пиелонефрит), существенно ниже у пациентов основной группы.

Таким образом, дополнительная предоперационная специфическая иммунопрофилактика СПСА-вакциной позволяет сократить количество послеоперационных инфекционных осложнений, что, соответственно, может улучшить результаты хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глыбочко П.В., Понукалин А.А., Митряев Ю.И., Королев А.Ю. Отдаленные результаты лечения больных с инвазивным раком мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2006. — № 4. — С. 71-75.
2. Burkhard F., Studer U. Orthotopic bladder substitution // Curr. Opin. Urol. — 2000. — Vol. 10. — P. 343-349.
3. Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н. Внутрибольничные инфекции и их профилактика: взгляд хирурга // CONSILIUM MEDICUM — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 309-311.
4. Варшавский С.В. Гнойно-воспалительные осложнения после урологических операций / С.В. Варшавский // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. — М., 2000. — С. 167-168.
5. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии: монография / В.В. Плечев, Е.Н. Мурысева, В.М. Тимербулатов, Д.Н. Лазарева. — М.: Триада-Х, 2003. — 320 с.
6. Пушкарь Д.Ю. Гнойно-воспалительные осложнения после открытых урологических операций / Д.Ю. Пушкарь // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. — М., 2000. — С. 109-120.
7. Коско Д.В. Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений в урологии / Д.В. Коско // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. — М., 2000. — С. 34-43.

Выводы

1. Дополнительная предоперационная иммунизация СПСА-вакциной положительно сказывается на состоянии неспецифического иммунитета исследуемых пациентов перед операцией.

2. Дополнительная предоперационная иммунизация СПСА-вакциной у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию с одномоментной илеоцистопластикой по поводу инвазивного рака мочевого пузыря способствует сокращению частоты послеоперационных инфекционных осложнений.

3. Дополнительная предоперационная иммунизация СПСА-вакциной может служить методом профилактики послеоперационных инфекционных раневых осложнений при выполнении радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой по поводу инвазивного рака мочевого пузыря.

8. Сибатуллин Н.Г., Михайлова Н.А. Способ профилактики гнойно-воспалительных осложнений случайных травматических и операционных ран // Патент РФ №2193890, кл. А 61 К 39/116, 24.07.2000 г.

9. Пушкарев А.М., Павлов В.Н., Кузнецова Т.Н., Куныгина О.В., Аляев Ю.Г., Сперанский В.В. Способ лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, обусловленных нозокомиальной инфекцией // Патент РФ RU2246273, 16.04.2003.

10. Гарифуллин А.А. Комплексное лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей стафилококко-синегнойной природы с применением СПСА-вакцины: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2001. — 21 с.

11. Царенко С.В., Хватов В.Б., Михайлова Н.А. и др. Профилактика госпитальной пневмонии при помощи активной иммунизации // Вестник интенсивной терапии. — 2004. — № 2. — С. 19-23.

12. Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Федоров В.В. Вакцинопрофилактика бактериальных гнойно-септических осложнений аллотрансплантации почки // Нефрология. — 2003. — Т. 7, приложение 1. — С. 1561.

13. Котлярова Г.А. Лабораторный контроль внутрибольничной инфекции мочевой системы в урологическом стационаре / Г.А. Котлярова, Л.А. Нефедова, Е.Е. Кудряшова // Урология и нефрология. — 1999. — № 2. — С. 42-45.