

КОЛОНИЗАЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КОЖИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КРОПАНОЛА

М.Н. Кетова¹, Е.П. Красноженов¹, В.Е. Гольдберг², М.В. Чубик³

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск¹
ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»²
Томский политехнический университет³*

Изучена возможность применения кропанол – препарата биологического происхождения – для коррекции состава нормальной микрофлоры организма у больных раком молочной железы в условиях проведения противоопухолевой химиотерапии. Обнаружено, что на фоне использования кропанол снижается количество микроорганизмов, несущих признаки патогенности. Кроме того, нормализуются показатели кислотности и бактерицидности кожи.

Ключевые слова: рак молочной железы, кропанол, химиотерапия, бактериальная резистентность кожи.

BACTERIAL SKIN RESISTANCE IN BREAST CANCER PATIENTS ON THE BACKGROUND OF CROPANOL ADMINISTRATION

M.N. Ketova¹, E.P. Krasnozhenov¹, V.E. Goldberg², M.B. Chubik³
*Siberian State Medical University, Tomsk¹
Cancer Research Institute, Tomsk Scientific Center, SB RAMS, Tomsk²
Tomsk Polytechnic University³*

Feasibility of administering cropanol, agent of biological origin, for the correction of normal microflora in breast cancer patients under conditions of anti-tumor chemotherapy has been studied. Administration of cropanol has been found to result in decrease in amount of microorganisms carrying signs of pathogenicity. Moreover, parameters of skin bactericidal action and acidity become normal.

Key words: breast cancer, cropanol, chemotherapy, bacterial resistance of skin.

Микробная колонизация рассматривается как процесс расселения микроорганизмов на коже, слизистых оболочках, на раневой поверхности, что сопровождается их размножением. Изменения в видовом и количественном составе микрофлоры различных биотопов человека могут происходить при инфекционных процессах различной этиологии, после хирургических операций, при стрессовых воздействиях, использовании антимикробных и цитостатических препаратов [5].

У онкологических больных нарушения колонизационной резистентности могут быть связаны с подавлением иммунных сил организма, обусловленным влиянием на организм опухоли, возможным длительным антибактериальным лечением до поступления в стационар и цитостатической болезнью в результате химиотерапии. Резистентность макроорганизма может быть восстановлена не только с помощью медикаментозной терапии, но и применением средств алиментарной природы – специализированных продуктов, рационов или биологически активных добавок с направленными лечебно-профилактическими свойствами [2].

Кропанол разработан НИИ фармакологии ТНЦ РАМН (г. Томск) и представляет собой субстанцию крови алтайского марала, взятую в период резки пантов и переработанную по запатентованной технологии низкотемпературного обезвоживания и стерилизации. Технология получения кропанол позволяет сохранить весь комплекс биологически активных веществ: макро- и микроэлементов, аминокислот, пептидов, липидов, оснований нуклеиновых кислот, а главное – биоэнергетической информации [6]. По своей адаптогенной активности кропанол превосходит пантокрин и такие известные растительные препараты, как настойка женьшеня, экстракты элеутерококка и радиолы розовой. Он активнее пантокрин в 7–8 раз практически по всем показателям, и его нельзя заменить пантокрином вне зависимости от доз и режимов применения [7].

Действие кропанол направлено на пробуждение и включение внутренних резервов организма, восстановление физиологических функций, подъем иммунного статуса. Результатом является повышение общей сопротивляемости организма к различным заболеваниям, вызванными инфек-

циями, несбалансированным питанием, условиями труда, стрессами или экологическими воздействиями.

В данной работе мы оценивали влияние кропанола на состояние колонизационной резистентности организма онкологических больных в условиях химиотерапии.

Материал и методы

Было проведено исследование количественного и качественного состава дермальной микрофлоры, кислотности и бактерицидности кожи 42 женщин в возрасте 24–60 лет, больных раком молочной железы, прошедших курс химиотерапии по схеме CAF. Исследуемый материал забирали с соблюдением необходимых требований при поступлении пациенток в клинику (до курса химиотерапии), после проведения первого и второго курса химиотерапии, а также после проведения коррекции препаратом кропанол. Определение кислотности кожи проводили с помощью рН-метра 673М на предплечье и молочных железах. Для оценки бактерицидной активности использовали метод Н.Н. Клемпарской [3]. Изучение спектра микроорганизмов и их свойств проводили по общепринятым методам [1]. Математическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ «Statistica for Windows 6.0». Использованы непараметрические критерии Манна–Уитни и Вилкоксона [4].

Результаты и обсуждение

Кислотность кожи предплечья до начала противоопухолевой терапии отличалась более низкими значениями $\text{pH} - 5,8 \pm 0,36$, чем после проведения курса химиотерапии – $7,87 \pm 0,7$. Введение кропанола снижало pH кожи предплечья до $6,06 \pm 0,65$. Кожа молочных желез до проведения курса химиотерапии значительно не различалась по кислотности пораженной и непораженной груди и составляла $5,6 \pm 0,32$. После первого курса химиотерапии pH кожи увеличилась и составляла на пораженной и непораженной груди $8 \pm 1,1$ и $8,05 \pm 1,06$ соответственно. Введение кропанола приводило к снижению этого показателя на непораженной груди до $5,94 \pm 1,06$.

Бактерицидная активность кожи предплечья у больных раком молочной железы после проведения химиотерапии была снижена – $82,8 \pm 1,9 \%$ по сравнению с группой пациентов до лечения – $92,9 \pm 2,06 \%$. После введения кропанола показатель не достигал исходного значения и составлял $92,1 \pm 1,4 \%$. Кожа в области патологического очага до проведения химиотерапии имела индекс бактерицидности, равный $90,34 \pm 3,25 \%$. После проведения химиотерапии он уменьшился и составил $79,34 \pm 2,45 \%$. Введение кропанола приводит к повышению показателя бактерицидности кожи до $87,3 \pm 2,4 \%$.

При изучении микробного пейзажа и свойств выделенных микроорганизмов использовали смывы с области межпальцевых промежутков рук, области предплечья, груди. Исследования проводили в различные сроки химиотерапии.

Микрофлора кожи предплечья до проведения химиотерапии была насыщена представителями рода стафилококков – $42,3 \pm 2,53 \%$. Выделенные стафилококки не имели признаков вирулентности – низкими была гемолитическая $1,3 \pm 0,2 \%$, лецитиназная $1,2 \pm 0,4 \%$, коагулазная $2,3 \pm 0,3 \%$ активность. Кроме того, микробный пейзаж был представлен стрептококками – $6,27 \pm 1,4 \%$, вибрионами – $10,8 \pm 4,1 \%$, нейссериями – $3,6 \pm 1,7 \%$ и коринебактериями – $31,5 \pm 1,7 \%$. После проведения первого курса химиотерапии разнообразие высеваемых микроорганизмов сократилось. При этом повысилась высеваемость золотистого стафилококка – $40,3 \pm 3,8 \%$, нейссерий – $24,8 \pm 2,3 \%$. Увеличился процент стафилококков, проявляющих гемолитическую – $45 \pm 3,12 \%$, лецитиназную – $23 \pm 1,2 \%$, плазмокоагулазную – $32 \pm 2,1 \%$ активность. При введении кропанола увеличивался процент высеваемости стафилококков до $26,4 \pm 3,1 \%$, из них обладали гемолитической активностью – $12 \pm 1,3 \%$, лецитиназной – $16 \pm 2,4 \%$, плазмокоагулазной – $4,5 \pm 3,2 \%$.

Исследование кожи межпальцевых промежутков рук до проведения курса химиотерапии выявило стафилококков в $23,9 \pm 2,4 \%$ случаев, нейссерий – $20 \pm 3,01 \%$ и микроорганизмов семейства энтеробактерий – $17,7 \pm 3,3 \%$, также встречались грибы рода *Candida* – $6,4 \pm 2,2 \%$. Частота высеваемости стафилококков, гемолизующих эритроциты, составляла $4,9 \pm$

2,5 %, обладающих лецитиназной активностью – $8,4 \pm 2,3$ %, плазмокоагулазной – $3,43 \pm 3,23$ %. После проведения курса химиотерапии с кожи межпальцевых промежутков рук высевались также золотистый стафилококк – $30,8 \pm 1,4$ %, грибы рода *Candida* – $41,08 \pm 2,1$ %. Уменьшалась высеваемость нейссерий ($3,37 \pm 1,6$ %), микроорганизмов семейства энтеробактерий ($8,05 \pm 1,4$ %). Частота высеваемости стафилококков, обладающих способностью растворять эритроциты, увеличилась до $58 \pm 2,23$ %, с лецитиназными свойствами – до $36 \pm 0,23$ %, с плазмокоагулазными – до $43 \pm 2,1$ %.

На фоне введения кропаноло большую часть микроорганизмов составляли энтеробактерии $16,1 \pm 2,6$ % и нейссерии $25,2 \pm 4,2$ %. Снизилась высеваемость грибов рода *Candida* до $9,06 \pm 2,2$ %. Высеваемость стафилококков составляла $18,84 \pm 2,05$ % и не достигала исходного значения. Высеваемость стафилококков, обладающих гемолитической активностью, составила $15 \pm 2,4$ %, лецитиназными свойствами – $27 \pm 3,45$ % и плазмокоагулазными – $24,8 \pm 4,5$ %.

Исследование микрофлоры кожи в области патологического очага до проведения химиотерапии обнаружило доминирующее положение бактерий семейства энтеробактерий ($35,4 \pm 3,3$ %) и стафилококков ($26,6 \pm 2,1$ %). Гемолитической активностью обладало $3,6 \pm 0,45$ % стафилококков, лецитиназной – $13,4 \pm 0,78$ %, плазмокоагулазной – $4,35 \pm 1,56$ %. После проведения курса противоопухолевой химиотерапии в микробном пейзаже наблюдался сдвиг в сторону увеличения грибов рода *Candida* – $32,4 \pm 2,5$ %, золотистого стафилококка – $30,75 \pm 2,8$ % и снижения высеваемости бактерий семейства энтеробактерий – $12,05 \pm 1,3$ %, стрептококков – $6,2 \pm 2,3$ % и нейссерий – $3,4 \pm 1,1$ %. Выраженной гемолитической активностью обладали $64,1 \pm 4,14$ % стафилококков, лецитиназной активностью – $32,4 \pm 0,98$ %, плазмокоагулазной – $24,4 \pm 0,56$ %. При применении

кропаноло преобладали нейссерии – $23,3 \pm 0,98$ %, грибы *Candida* – $14,2 \pm 1,7$ % и золотистый стафилококк – $23,3 \pm 0,98$ %. Из последних способность к гемолизу проявили $11,6 \pm 1,8$ % бактерий, лецитиназной и плазмокоагулазной активностью обладали $23,2 \pm 1,28$ % и $19,8 \pm 2,78$ % соответственно.

Таким образом, в процессе химиотерапии микробный пейзаж кожи больных раком молочной железы значительно изменяется в сторону преобладания условно-патогенных микроорганизмов. Кроме того, возрастает процент бактерий, имеющих признаки вирулентности. Эти изменения регистрируются на фоне увеличения уровня pH кожи и снижения её бактерицидной активности. Применение кропаноло нормализует показатели кислотности и бактерицидности кожи. При этом высеваемость условно-патогенных бактерий снижается, чаще встречаются представители нормофлоры. Можно предположить, что биокорректирующий эффект кропаноло обусловлен его иммуномодулирующими свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П., Меньшиков В.В. Лабораторные исследования в клинике. М.: Медицина, 1987. 368 с.
2. Жамсаранова С.Д. Биологически активные вещества как регуляторы функций иммунной системы организма // Матер. Всерос. науч. молодёжной конф.: Биологически активные добавки и здоровое питание. Улан-Удэ, 2001. С. 9–11.
3. Клемпарская Н.Н. Аутофлора здорового и больного организма. М.: Наука, 1990. 189 с.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1980. 293 с.
5. Немцова Е.Р. Профилактика злокачественных новообразований в эксперименте при помощи средств природного происхождения // Российский онкологический журнал. 2002. № 3. С. 30–34.
6. Разумов А.Н. Роль биологически активных добавок к пище в восстановительной медицине // Человек и лекарство. 1998. № 1. С. 400.
7. Ролик И.С., Юнусов Ф.А. Биологические средства в профилактике злокачественных опухолей и реабилитации онкологических больных: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1998. 234 с.

Поступила 23.12.06