

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННЫХ АБСЦЕДИРОВАНИЕМ

Л.В. Курсова, Ю.А. Рагулин, А.Г. Золотков, Ю.С. Мардынский

*ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития России, г. Обнинск
249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4,
e-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru*

Представлены результаты лечения лучевых повреждений легких, осложненных абсцедированием, у 12 больных, излеченных от рака легкого IIА–IIIB стадий. Лечение осложненных пневмонитов и пневмофиброзов длительное и комплексное. В результате применения разработанного комплекса лечебных мероприятий интегральный показатель качества жизни QOLi-NS увеличился в 1,6 раза, индекс функционального состояния по Карновскому возрастал в 1,7 раза. Причиной смерти больных абсцессом легкого и эмпиемой плевры явилось аррозийное легочное кровотечение. Для предупреждения развития гнойно-деструктивных процессов в легочной ткани необходимы своевременная диагностика и адекватное лечение лучевых пневмонитов у больных РЛ.

Ключевые слова: рак легкого, дистанционная лучевая терапия, лучевые повреждения, абсцесс легкого.

CONSERVATIVE TREATMENT OF RADIATION-INDUCED DAMAGES TO THE LUNG COMPLICATED BY ABCESS FORMATION

L.V. Kursova, Yu.A. Ragulin, A.G. Zolotkov, Yu.S. Mardynsky
*Medical Radiological Research Center RAMS, Obninsk
4, Korolyeva Street, 249036-Obninsk, Kaluga region, Russia,
e-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru*

Treatment outcomes of radiation-induced damages to the lungs complicated by abscess formation in 12 patients treated for stage IIA–IIIB stage lung cancer were presented. Treatment of complicated pneumonitis and pneumofibrosis appeared to be long and complex. The 1,6-fold increase in the integrated life quality value (QOLi-NS) and 1,7-fold increase in the Karnofsky performance status were observed after the use of the complex of medical procedures. Arrosion pulmonary hemorrhage was a cause of death in patients with lung abscess and pleural empyema. Early detection and adequate treatment of radiation-induced pneumonitis in lung cancer patients is necessary to prevent purulent and destructive processes in a pulmonary tissue.

Key words: lung cancer, external beam radiation therapy, radiation-induced damages, lung abscess.

При химиолучевом лечении больных местнораспространенным раком легкого (РЛ) частота выявляемых пневмонитов может достигать 100 % [4], но в ряде случаев лучевые повреждения (ЛП) лёгких осложняются гнойно-деструктивным процессом. В условиях ЛП и ослабления местного и общего иммунитета [3] происходит активизация патогенной и условно патогенной флоры, присоединяется вирусная или бактериальная инфекция, что ведет к прогрессированию воспаления и абсцедированию [6, 7, 9, 10, 12]. Хронические гнойно-воспалительные полостные процессы характеризуются частыми обострениями, распространением инфекции на интактное легкое, эпизодами кровохаркания и развитием легочного кровотечения, которое, наряду с дыхательной недостаточностью, является причиной смерти больных, излеченных от РЛ.

Такие способы лечения абсцесса и эмпиемы, как активное дренирование, обтурация бронха, введение в полость агрессивных веществ, оперативные вмешательства [5], предполагают удовлетворительный соматический статус пациента и отсутствие лучевого фиброза грудной стенки, средостения и второго легкого. В условиях ЛП, когда ограничены возможности для расправления легкого, нарушена архитектоника грудной клетки, деструктивные процессы преобладают над репаративными и высок риск аррозийного кровотечения, применение ранее перечисленных инвазивных способов чревато фатальными осложнениями. Опыт пластики культи бронха, дренирующего полость эмпиемы, местным мышечным лоскутом у больных РЛ после химиолучевого лечения единичен [7].

Консервативная терапия ЛП предполагает ослабление воспалительной реакции, ограничение некробиотических процессов, улучшение микроциркуляции, стимуляцию репарации, обезболивание, а также профилактику и борьбу с инфекцией [1, 2]. В данной статье представлен опыт консервативного лечения лучевых пневмонитов и пневмофиброзов у больных РЛ, осложненных абсцедированием и развитием ограниченной эмпиемы плевры с функционирующим бронхоплевральным свищом.

Материал и методы

В 2006–11 гг. в отделении лечения лучевых повреждений и торакальном отделении МРНЦ наблюдали 12 пациентов мужского пола в возрасте от 46 до 70 лет с лучевым пневмонитом и пневмофиброзом, осложненным абсцедированием. Ранее всем пациентам проводили дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) по поводу немелкоклеточного (плоскоклеточного) РЛ ПА–IIIB стадий ($T_{2-4}N_{1-2}M_0$). Радикальный курс ДЛТ в суммарной очаговой дозе 60–70 Гр получили 10 пациентов. Двое больных до лучевого лечения были оперированы: один в объеме верхней лобэктомии, второй перенёс атипичную резекцию легкого, в этих случаях СОД составляла 50 Гр. Все пациенты получали одновременную с ДЛТ полихимиотерапию (2 цикла), а часть из них и консолидирующую полихимиотерапию (2 цикла) по схеме ЕР (цисплатин + этопозид). Фоновым заболеванием у всех пациентов была хроническая обструктивная болезнь лёгких. Индекс статуса общего состояния

по Карновскому при первом обращении с целью лечения ЛП составлял 30–60 % (в среднем – 40 %). Размеры полостей деструкции легкого варьировали от 9 см до размеров верхней доли. Сроки образования полостей составляли от 6 мес до 4 лет после окончания противоопухолевого лечения. У всех больных наряду с ЛП бронхов, лёгких и плевры были отмечены химиолучевые поражения миокарда, клапанного аппарата сердца, перикарда, ребер, а также мягких тканей грудной стенки с дислокацией органов средостения и деформацией грудной клетки в исходе фиброза при отсутствии данных за прогрессирование РЛ.

Больных с ЛП лёгких, осложненными хроническим гнойно-деструктивным процессом, госпитализировали через каждые 4–6 мес для обследования и интенсивной медикаментозной терапии. В стационаре пациенту проводили детальное клинично-инструментальное обследование, тщательно изучали условия проводимой ранее ДЛТ, исключали прогрессирование РЛ, оценивали наличие и степень тяжести лучевых повреждений мягких тканей грудной клетки, костно-хрящевых структур, бронхов, легких, плевры. Заподозрить абсцедирование позволяло наличие длительной стойкой лихорадки или несоответствие между улучшением состояния на фоне адекватного лечения и увеличением количества гнойной мокроты. Наличие полостей подтверждали с помощью рентгенографии и компьютерной томографии (рис. 1а). Сообщение полости с бронхиальным деревом визуализировали бронхоскопически, а также при

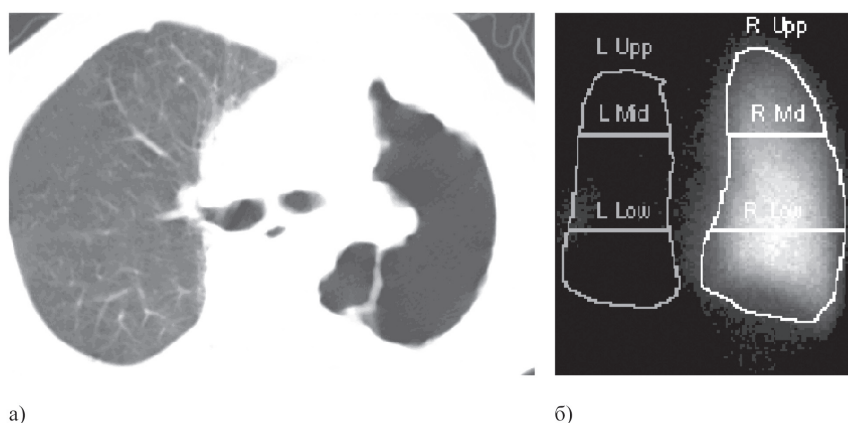


Рис. 1. Компьютерная томограмма и сцинтиграмма легких больного П., 48 лет, через год и 3 мес после окончания курса дистанционной лучевой терапии в СОД 60 Гр и ПХТ по поводу центрального рака левого легкого $T_4N_2M_0$: а) полость в проекции верхней доли слева на фоне двустороннего лучевого пневмофиброза, б) полное отсутствие легочного кровотока слева

трансторакальном введении лекарственных препаратов, в том числе рентгенконтрастных.

Динамическое наблюдение за больными как в стационаре, так и в амбулаторных условиях осуществляли рутинными клинико-рентгенологическими методами, с целью дифференциальной диагностики, оценки состояния опухолевого и полостного процессов выполняли компьютерную томографию. Степень редукции лёгочного кровотока оценивали методом перфузионной сцинтиграфии легких путем внутривенного введения альбуминовых микросфер, меченных ^{99m}Tc (рис. 1б). Выраженность воспалительной реакции отражалась в уровнях лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, а также $\alpha 1$ -антитрипсина, серомукоидов, ревматоидного фактора в сыворотке крови. По уровню последнего можно также судить о наличии деструктивного процесса. Оценку функции внешнего дыхания в динамике проводили методом спирометрии и пневмотахометрии. Качество жизни пациентов определяли с помощью опросника QOLi-NS [8], в рамках которого пациент сам оценивал в баллах собственные физическую активность, опираясь на выраженность одышки, слабости, болей в груди, психологический статус, взаимоотношения с окружающими, и давал оценку своему здоровью. Для оценки общего состояния пациентов применяли шкалу Карновского. Эффективность мероприятий определяли путем мониторинга жалоб, динамики индекса Карновского, уровня воспалительных проб, инфильтративных процессов на рентгенограммах, дыхательных объемов и пневмотахометрических показателей.

В стационаре пациенты находились на палатном режиме с возможно более ранней активизацией и диете с повышенным количеством белка. В комплексе лекарственных средств основное значение имели противовоспалительные препараты, в первую очередь кортикостероиды (КС), которые назначали коротким курсом в небольших дозах парентерально, затем внутрь, параллельно с гастропротекторами. Ингаляционно применяли 10 % раствор диметилсульфоксида (ДМСО) или КС. При снижении дозы энтеральных КС и при противопоказаниях к КС назначали нестероидные противовоспалительные препараты. Курсами применяли обёртывания грудной клетки с 10 % раствором ДМСО. В связи с тем, что в мокроте больных обнаруживали рост грибов рода *Candida*,

из бактериальной флоры определяли зеленающий стрептококк, золотистый стафилококк, пневмококк, грамотрицательные палочки – *acinetobacter*, *citrobacter*, *pseudomonas aeruginosa*, применяли антибактериальные и антимикотические средства с учетом чувствительности флоры и обязательным включением в схему метронидазола. В комплекс лечения включали муколитики и бронхолитики как системного, так и местного действия; препараты с кодеином; короткими курсами и в умеренных дозах назначали антагонисты гистаминовых H1-рецепторов. С целью дезинтоксикации назначали инфузионную терапию с добавлением кардиотропных препаратов. Больные с одышкой в покое или при минимальной нагрузке получали ингаляции увлажненного кислорода. У всех больных с ЛП лёгких обнаруживается стойкий реактивный тромбоцитоз 400–600 тыс в 1 мкл, обусловленный, судя по всему, влиянием воспалительных цитокинов [11]. Для улучшения реологических свойств крови использовали декстраны, трентал. При обширном воспалительном процессе, низкой вероятности кровотечения, тромбозе/эмболии в анамнезе назначали гепарин и варфарин под контролем показателей коагулограммы. Обезболивания достигали назначением ненаркотических и наркотических анальгетиков, противовоспалительных препаратов различных групп системно и местно. В комплексном лечении использовали витамины, антиоксиданты, иммуномодуляторы и цитопротекторы, при необходимости препараты белка, железа, стероидные и нестероидные анаболики. При развитии кровохарканья или кровотечения из полости назначали гемостатические средства в индивидуальных дозировках до купирования симптоматики в условиях искусственной гипотензии и с применением противокашлевых препаратов. Снижение давления в малом круге кровообращения достигали применением антагонистов кальция, нитратов, эуфиллина. Консервативные мероприятия дополняли парахирургическими манипуляциями – чрескожным трансторакальным введением антисептиков и бактериофагов, а также бронхоскопическими санациями.

В описанных случаях пункционной санации полости эмпиемы не соблюдалось требование к наличию вакуума в плевральной полости [5], так как это невозможно в присутствии бронхиального свища. Процедуру выполняли стандартными игла-

ми различной длины, диаметром 16–20 G. Место прокола грудной клетки выбирали индивидуально в зависимости от расположения полости и удобства проведения иглы, при этом ориентировались на данные физикального и рентгенологического исследований. Положение больного определялось конкретной клинической ситуацией, в нескольких случаях пункцию проводили под контролем рентгеноскопии или компьютерной томографии. Накопленный опыт позволил выделить некоторые особенности проведения трансторакальных пункций у больных с лучевыми повреждениями легких. В фиброзноизмененных тканях затруднено обезболивание и прокалывание всех слоев грудной стенки, в связи с чем при осуществлении пункций было принято решение о выполнении местной анестезии только кожи, поскольку дальнейшее введение препарата не оказывает достаточного эффекта и сопряжено с усилением ишемических и деструктивных изменений. В зависимости от цели процедуры (санация, введение лекарственных препаратов длительного действия) больным рекомендовали занимать соответствующее положение после ее завершения. Из осложнений манипуляции

отмечено кровохарканье, клинически значимым оно было в одном случае, купировано медикаментозно. По достижении стойкой положительной динамики в состоянии и объективных показателях (индекс Карновского 60–80 %, увеличение индекса QOLi-NS, сокращение инфильтрации в легочной ткани, уменьшение объема отделяемого из полости на 50 % или его исчезновение) больного переводили на амбулаторное лечение.

На амбулаторном этапе в комплекс лечения ЛП легких, осложненных деструктивным процессом, включали поддерживающую дозу противовоспалительных средств, антибактериальный препарат до нормализации температуры тела или до стабилизации её на субфебрильных цифрах, ингаляции антисептика или фага через небулайзер, бронхо-муколитические препараты, антиагрегант/антикоагулянт, иммунокорригирующие препараты. Периодически трансторакально в дренируемые полости вводили препарат для подавления роста флоры (бактериофаг, антисептик, антибиотик).

Снижение индекса Карновского до 50 %, индекса QOLi-NS до 25 баллов и ухудшение рентгенологической картины являлись показанием

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных с лучевыми повреждениями легких, осложненными абсцедированием

Клинический симптом	Число больных в начале лечения	Число больных через год после начала лечения
Одышка		
в покое	3 (25 %)	-
при минимальной нагрузке	9 (75 %)	-
при умеренной нагрузке	-	9 (75 %)
при привычной нагрузке	-	3 (25 %)
Сильные боли в груди, требующие постоянной анальгезии	11 (91,6 %)	-
Повышение температуры тела		
лихорадка	12 (100 %)	-
субфебрилитет	-	6 (50 %)
сильная слабость, ограничивающая передвижение в пределах комнаты	12 (100 %)	-
Кашель		
сильный постоянный изнуряющий, плохо купируемый	12 (100 %)	-
утренний, связанный с переменой положения тела, температуры воздуха	-	6 (50 %)
Среднесуточное количество мокроты, мл	100	45

Таблица 2

Динамика рентгенологических симптомов у больных с лучевыми повреждениями легких, осложненных абсцедированием

Рентгенологический симптом	Число больных в начале лечения	Число больных через год после начала лечения
Наличие жидкостного содержимого в полости	9 (75 %)	3 (25 %)
Инфильтрация в соседней с полостью лёгочной ткани	12 (100 %)	4 (33 %)
Уменьшение толщины стенок полости	-	12 (100 %)
Уменьшение размеров полости	-	6 (50 %)

для госпитализации, в рамках которой проводили коррекцию сердечной и дыхательной недостаточности, интенсивную дезинтоксикационную, заместительную терапию, лечение сопутствующих заболеваний, отягощающих течение полостного процесса.

Результаты и обсуждение

Представленный подход позволил добиться улучшения клинической картины и рентгенологической симптоматики (табл. 1, 2), сократить количество осложнений, обострений и связанных с ними госпитализаций, увеличить толерантность к физической нагрузке, улучшить качество жизни. Для всех пациентов в результате лечения удалось достичь индекса функциональной активности Карновского 60–80 % (в среднем 70 %).

Количество осложнений, как легочных, так и внелегочных, у рассмотренных 12 больных в момент обращения составляло 15 (тромбоз, кровохарканье, пневмония второго легкого, перикардит, ухудшение течения ишемической болезни сердца,

токсический гепатит, декомпенсация сахарного диабета, дисциркуляторной энцефалопатии, вертебро-базиллярной недостаточности). Через год после начала лечения количество осложнений составляло 3 (кровохарканье). Количество обострений гнойно-воспалительного процесса в течение 6 мес, следующих за началом лечения, составляло 15, количество госпитализаций по поводу обострений в этот же период – 14. Количество, как обострений, так и госпитализаций, обусловленных обострениями, в течение 6 мес через год после начала лечения составляло 7.

Динамика показателей качества жизни по опроснику QOLi-NS в начале наблюдения и лечения и через год после абсцедирования у наблюдаемых больных продемонстрирована рис. 2. В результате лечения возрастает физическая активность, самооценка здоровья, психологический статус, составляющими которого являются удовлетворённость состоянием здоровья, раздражительность, качество сна, самочувствие после сна, удовлетворённость

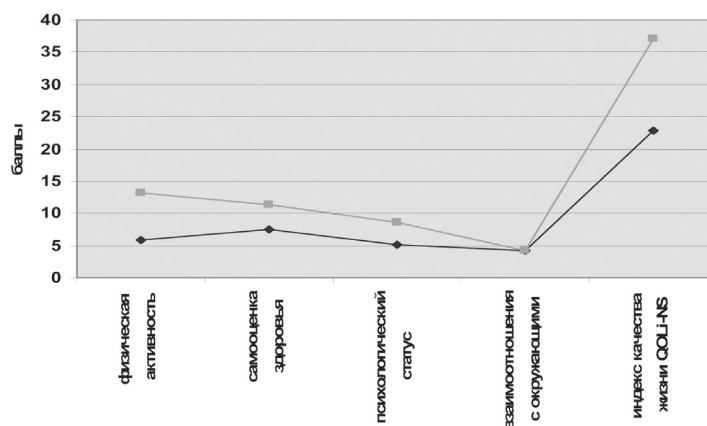


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни у больных с лучевыми повреждениями легких, осложненными абсцедированием.

Примечание: □ — до лечения, ■ — через год после начала лечения полостного процесса

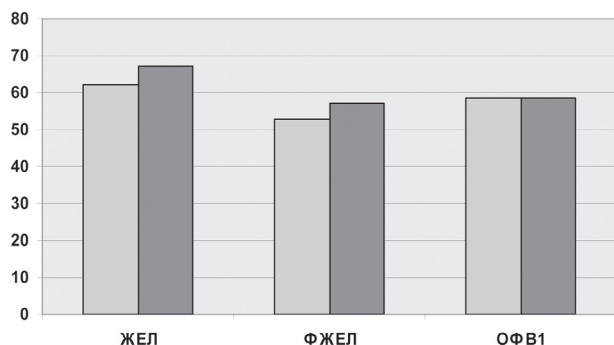


Рис. 3. Динамика показателей спирографии у больных с лучевыми повреждениями легких, осложненными абсцедированием. Примечание: ■ – до лечения, ■ – через год после начала лечения полостного процесса

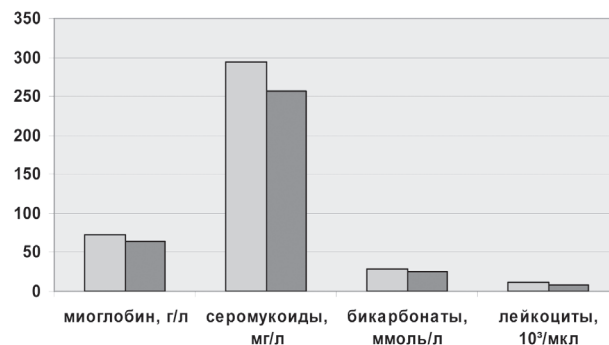


Рис. 4. Динамика маркеров воспаления и тканевой гипоксии у больных с лучевыми повреждениями легких, осложненными абсцедированием. Примечание: ■ – до лечения, ■ – через год после начала лечения полостного процесса

медицинским лечением. Интегральный показатель качества жизни QOLi-NS в результате лечения увеличивается в 1,6 раза. Увеличение жизненной емкости легких через год после абсцедирования (рис. 3) обусловлено, судя по всему, развитием викарной эмфиземы. Снижение уровня лейкоцитов крови и серомукоидов плазмы демонстрирует уменьшение степени выраженности воспаления, снижение уровня миоглобина и бикарбонатов плазмы свидетельствует об уменьшении тканевой гипоксии (рис. 4). Несмотря на улучшение этих показателей после стабилизации полости и улучшения клинической картины, они остаются на уровне, характерном для состояния удовлетворительного, ближе к тяжелому. Это объясняется тем, что в тканях, перенёсших воздействие ионизирующей радиации, неуклонно протекают воспалительно-деструктивные процессы, тяжесть которых усугубляется персистированием в полости различной микрофлоры, достичь полной эрадикации которой невозможно. Девять пациентов живы по настоящее время (5 – живут пять лет, 4 – два года после начала наблюдения), 3 пациента прожили после образования полости 2; 2,5 и 3 года соответственно. Причиной смерти во всех случаях являлось аррозийное легочное кровотечение.

Заключение

При успешном местном лечении РЛ могут развиваться серьезные осложнения, требующие длительных и затратных мероприятий по их коррекции. Опыт лечения 12 больных ЛПП легких, осложненными нагноением в легочной ткани, свидетельствует о необходимости использования всех возможных методов доставки лекарственных препаратов в

полость на фоне комплексного поэтапного системного лечения. Своевременная диагностика нагноительного процесса, поэтапное применение комплекса указанных медикаментозных средств с учетом их синергического действия и постоянного динамического наблюдения за состоянием пациента на стационарном и амбулаторном этапах обеспечивают достижение ремиссии воспалительного процесса. Использованная методика лечения не позволяет ликвидировать полость эмпиемы или абсцесса, но дает возможность улучшить качество жизни пациентов. Анализ причин летальных исходов позволяет прийти к выводу, что прогресс в этом сложном разделе радиологии должен быть связан, главным образом, с предупреждением деструкции легочной ткани путём своевременного лечения лучевых пневмонитов с применением, прежде всего, КС в адекватных дозировках и на достаточно длительный срок. В современных условиях не вызывает сомнений необходимость включения в схемы лечения всех больных РЛ диагностических и лечебных процедур, направленных на своевременное выявление и лечение ЛПП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю., Гуськова А.К. Радиационные поражения человека. М., 2007. С. 121–136.
2. Бардычев М.С., Зорина Л.А. Диагностика и лечение поздних лучевых повреждений легких. Обнинск, 1991.
3. Кузьмина Е.Г., Зорина Л.А., Дегтярева А.А. // Вестник АМН СССР. 1988. № 5. С. 42–47.
4. Михина З.П. Лучевая терапия при раке легкого // Новое в терапии рака легкого. М., 2003. С. 149–156.
5. Хирургия легких и плевры / Под ред. академика АМН СССР И.С. Колесникова и проф. М.И. Лыткина. Л., 1988. С. 201–205.
6. Berkeley D., Mangels J. Salmonella pneumonia in a patient with carcinoma of the lung // Am.J. Clin. Pathol. 1980. Vol. 74. P. 476–478.

7. Frytak S., Lee R.E., Pariolero P.C. *et al.* Necrotic lung and bronchopleural fistula as complications of therapy in lung cancer // *Cancer Invest.* 1988. Vol. 6. P. 139–143.

8. Radovanovich N., Jakovljevic D., Potich Z. *et al.* Quality of life after open heart surgery. University Clinic of cardiovascular surgery, Institute of cardiovascular disease. Novi Sad, 1996.

9. Regnard J.-F., Icard Ph., Nicolosi M. *et al.* Aspergilloma: a series of 89 surgical cases // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 69. P. 898–903.

10. Samonis G., Maraki S., Kouroussis C. *et al.* Salmonella enterica pneumonia in a patient with lung cancer // *J. Clin. Microbiol.* 2003. Vol. 41 (12). P. 5820–5822.

11. Schafer A.I. Thrombocytosis // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 1211–1219.

12. Zvetina J., Maliwan N., Frederick W., Reyes C. Mycobacterium kansasii infection following primary pulmonary malignancy // *Chest.* 1992. Vol. 102. P. 1460–1463.

Поступила 17.03.12