

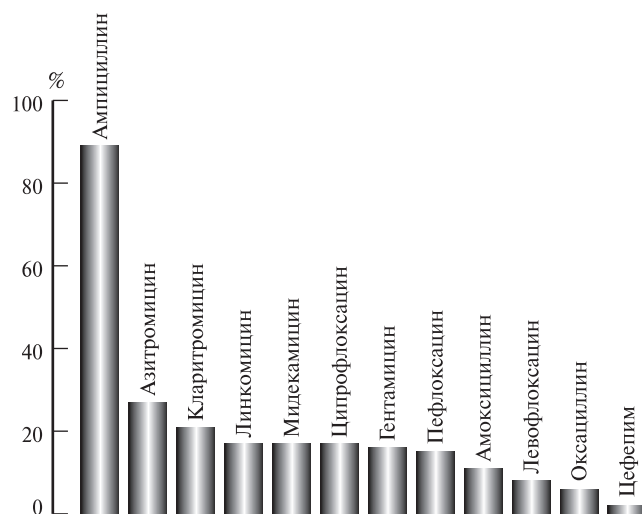


Рис. 4. Суммарная структура резистентности *S. aureus* к антибактериальным препаратам.

за инфекционной заболеваемостью и рациональному использованию антибактериальных препаратов».

Разработка эффективных протоколов эмпирической фармакотерапии и проведение периоперационной профилактики должно основываться на локальных данных о резистентности микроорганизмов конкретного ЛПУ.

Литература

1. Антибактериальная терапия : практическое руководство / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов и др. — М. : Медицина, 2000.
2. Богданов М.Б. Алгоритмы и организация антибиотикотерапии : руководство для врачей. — М. : Видар-М, 2004.
3. Рациональная антимикробная фармакотерапия : руководство для практикующих врачей / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев, И.А. Александрова и др. — М. : Литера, 2003.
4. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Современные методы клинической микробиологии. — Смоленск : МАКМАХ, 2003.

Поступила в редакцию 28.10.2006.

MULTIDRUG RESISTANCE TO ANTIBIOTICS AND WAYS TO MENAGE IT: A METHODOLOGY APPROACH
S.V. Dyachenko, E.A. Myatlik, K.P. Topalov
Far Eastern State Medical University, Regional Hospital No. 1 (Khabarovsk)

Summary — *Staphylococcus aureus* antibiotics resistance analysis is performed in our institution and compared to the similar data of other RF clinics. A complex of measures suggested preventing and overcoming multidrug resistance, including special in-hospital service for antibiotic therapy control and resistance monitoring.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 1, p. 26–29.

УДК 616.24-006.6-089.168-06]-085.28

А.А. Полежаев, С.В. Ступина, О.Н. Булатова

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Владивостокский государственный медицинский университет,
Приморский краевой онкологический диспансер
(г. Владивосток)

Ключевые слова: рак легкого, полихимиотерапия, хирургическое лечение, послеоперационные осложнения.

По данным литературы вопрос о целесообразности проведения неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ) у больных немелкоклеточным раком легкого остается дискуссионным. Сторонники данного метода лечения отмечают увеличение 5-летней выживаемости среди больных со II–III стадиями заболевания в среднем на 10–15% по сравнению с группой только хирургического лечения [3, 6, 10]. Их оппоненты указывают на более высокий риск развития послеоперационных осложнений и летальности после неоадьювантной химиотерапии, в особенности при выполнении правосторонних пневмонэктомий [7–9].

В этом аспекте нами был проведен анализ непосредственных результатов хирургического и комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого с оценкой влияния неоадьювантной ПХТ на развитие послеоперационных осложнений и летальность и с разработкой способов их профилактики.

С 1991 по 2005 г. в торакальном отделении Приморского краевого онкологического диспансера были оперированы 1075 больных немелкоклеточным раком легкого в возрасте от 18 до 75 лет. Пациентов старшей возрастной группы (60 лет и более) было 315 (29,2%), соотношение мужчин и женщин — 9:1. Плоскоклеточный рак был диагностирован у 804 (74,8%), аденокарцинома — у 239 (22,2%), другие формы рака (крупноклеточный, диморфный, недифференцированный) — у 32 (3,0%) больных. У 417 человек (38,8%) была I стадия заболевания ($T_{1-2}N_0$), у 95 (8,8%) — II стадия ($T_{1-2}N_1$), у 476 (44,3%) — IIIA стадия ($T_{1-2}N_2$, T_3N_{0-2}) и у 68 (6,3%) — IIIB стадия ($T_4N_{0-3}M_0$).

Из общего числа операций различные по характеру резекции легкого составили 464 (43,2%) и пневмонэктомии — 429 (39,9%). У 182 пациентов (16,9%) хирургическое вмешательство ограничилось эксплоративной торакотомией.

Неоадьювантная ПХТ была проведена 245 больным преимущественно с IIIA стадией плоскоклеточного рака (из них радикально оперированы 195 человек). Среди лиц, получавших комбинированное лечение, удельный вес III стадии заболевания был в 2 раза выше (87,3%), чем при хирургическом лечении

(43,3%). Также в этой группе плоскоклеточный рак регистрировался чаще (89,4%), чем при хирургическом лечении (68,6%); частота аденокарциномы составила соответственно 6,4 и 28,2%. Распределение пациентов в сравниваемых группах по полу и возрасту было идентичным.

Противопоказаниями к комбинированному лечению считали тяжелое общее состояние, распад опухоли с обильным кровохарканьем, декомпенсированный сахарный диабет, сердечно-сосудистую и дыхательную недостаточность III ст., выраженную печеночную и почечную недостаточность, лейкопению менее 3×10^9 , выраженную анемию, обострение хронических заболеваний. Применялись схемы химиотерапии, содержащие препараты платины, антрациклины, этопозид, метотрексат и/или CCNU (EP, EAP, CAP, CAMP, MACC) [1, 4, 5]. Как правило, проводили 2–3 цикла предоперационной ПХТ с интервалом в 3–4 недели. Оперативное вмешательство выполняли в среднем через 14–21 день после ее окончания при отсутствии токсических реакций. У большинства пациентов (224 человека – 91,4%) неoadъювантная ПХТ была проведена в полном объеме, и только в 21 случае она была прекращена в связи с распадом опухоли, обильным кровохарканьем, выраженными токсическими реакциями и лейкопенией.

Частота побочных эффектов и осложнений при неoadъювантной ПХТ была типичной для использованных схем лечения и наблюдалась практически у всех пациентов. В большинстве случаев токсические реакции удавалось купировать и они не являлись препятствием для продолжения ПХТ.

Отчетливый симптоматический эффект в ходе предоперационной ПХТ был прослежен у 24,8% больных с распространенным опухолевым процессом: уменьшение кашля, болей в грудной клетке, дыхательной недостаточности, нормализация температуры тела, улучшение общего самочувствия. Объективный эффект, наблюдавшийся в 38,1% случаев, выражался в уменьшении размеров первичной опухоли, лимфатических узлов корня легкого и средостения, улучшении вентиляции соответствующих отделов легких и функциональных показателей. Регрессия опухоли на половину и более была отмечена у 14,3% пациентов. В целом при плоскоклеточном раке предоперационная ПХТ была эффективнее (26,2%), чем при аденокарциноме (11,1%). Выраженный лечебный патоморфоз имел место только у пациентов с плоскоклеточным раком (21,8%).

Из 245 пациентов у 50 (20,5%) вмешательство было ограничено пробной торакотомией, у 120 (61,5%) были выполнены пневмонэктомии. Из последних 75 были расширенными и комбинированными, 27 – правосторонними и 93 – левосторонними. 75 больным проведены лоб/билобэктомии (расширенные и комбинированные – у 12, бронхопластические – у 21). В ходе операции не было отмечено каких-либо

дополнительных сложностей, обусловленных химиотерапией.

С целью профилактики несостоятельности шва бронха при комбинированном лечении использовали различные способы ушивания в зависимости от индивидуальных анатомических особенностей строения бронхиального дерева и стороны операции [2, 6, 9]. При левосторонних пневмонэктомиях достаточно эффективным считали стандартный механический способ обработки с помощью сшивающих аппаратов УО-40 или УБ-40. При правосторонних пневмонэктомиях у больных с ригидной, обызвествленной или воспалительно измененной стенкой главного бронха при полукольцевой или подковообразной формах поперечного сечения (с узкой мембранозной частью) предпочтение отдавали ручному «бескультевому» способу ушивания (модификация метода Оверхолта) [6]. При неригидной стенке бронха при всех вариантах формы поперечного сечения считали рациональным использование аппаратного варианта «бескультевой» обработки (механическая модификация способа Оверхолта) [2]. У больных с эллипсоидным сечением бронха (с широкой мембранозной частью) и ригидной хрящевой стенкой применяли ручной шов по Суиту. Такая индивидуализированная тактика обработки обеспечивала адаптацию краев культи с наименьшим натяжением. Культию главного бронха при всех способах ушивания укрывали лоскутом перикардальной жировой клетчатки, костальной или медиастинальной плеврой на ножке. После обработки бронха всем пациентам производили интраоперационную фибробронхоскопию с контролем качества бронхиального шва.

Кроме того, с целью профилактики и лечения послеоперационных осложнений широко использовался комплекс мероприятий, включавший в себя бронхологическую санацию в пред- и послеоперационном периодах, пролонгированную эпидуральную аналгезию (морфином) в послеоперационном периоде, интра- и послеоперационную санацию плевральной полости 0,06% раствором гипохлорита натрия, обязательное дренирование плевральной полости после пневмонэктомии, укрытие швов бронха лоскутом большого сальника на питающей ножке при повторных операциях по поводу бронхиальных свищей, внутривенную непрямую электрохимическую детоксикацию с помощью гипохлорита натрия, внутривенную и внутриплевральную озонотерапию.

Клиническое применение в течение 10 лет разработанного комплекса мероприятий по профилактике и лечению бронхолегочно-плевральных осложнений способствовало улучшению непосредственных результатов хирургического лечения рака легкого. Частота осложнений снизилась с 32,8 до 26,9%, летальность – с 11,7 до 8,0%, главным образом, за счет достоверного снижения частоты бронхиальных свищей после пневмонэктомии почти в 2 раза (с 13,2 до 7,8%) и связанной с ними летальности более чем в 2 раза

Таблица

Структура осложнений и послеоперационной летальности в зависимости от объема вмешательства и метода лечения

Осложнения	Метод лечения и объем операции											
	хирургический						с предоперационной ПХТ					
	типичная пневмон-эктомия (n=194)		расширенная пневмон-эктомия (n=115)		лобэктомия (n=374)		типичная пневмон-эктомия (n=45)		расширенная пневмон-эктомия (n=75)		лобэктомия (n=75)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хирургические:	40	20,6	31	26,1	73	19,6	7	15,4	21	28,0	12	16,1
бронхиальный свищ	12	6,2	7	6,1	7	1,9	2	4,4	4	5,3	—	—
эмпиема плевры	9	4,6	6	5,2	9	2,4	2	4,4	5	6,7	2	2,7
кровотечение	8	4,1	9	7,8	12	3,2	2	4,4	5	6,7	3	2,7
нагноение раны	11	5,7	8	7,0	13	3,5	1	2,2	7	9,3	3	4,0
неполное расправление легкого	—	—	—	—	30	8,0	—	—	—	—	5	6,7
гангрена легкого	—	—	—	—	1	0,3	—	—	—	—	—	—
пищеводный свищ	—	—	—	—	1	0,3	—	—	—	—	—	—
вывих сердца в дефект перикарда	—	—	1	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—
Нехирургические:	23	11,8	21	18,3	61	16,2	9	20,0	12	16,0	15	20,1
легочно-сердечная недостаточность	13	6,7	11	9,6	12	3,2	3	6,7	6	8,0	2	2,7
пневмония	5	2,6	4	3,5	33	8,8	2	4,4	2	2,7	9	12,0
тромбоз легочной артерии	3	1,5	3	2,6	3	0,8	2	4,4	2	2,7	—	—
инфаркт миокарда	1	0,5	2	1,7	4	1,0	2	4,4	2	2,7	2	2,7
нарушение мозгового кровообращения	1	0,5	1	0,9	3	0,8	—	—	—	—	—	—
прочие	—	—	—	—	6	1,6	—	—	—	—	2	2,7
Сочетанные осложнения	60	30,9	48	41,7	99	26,5	13	28,9	29	38,7	19	25,3
Смерть	19	9,8	12	10,4	15	4,0	4	8,9	10	13,3	2	2,7

(с 8,6 до 3,7%). Частота и структура послеоперационных осложнений и летальности при проведении неoadъювантной ПХТ мало отличались от таковых в группе пациентов, перенесших только оперативное лечение (табл.).

Таким образом, проведение неoadъювантной ПХТ на фоне комплексных профилактических мероприятий не отягощало течения послеоперационного периода и не сказывалось на частоте осложнений и летальности. Использование индивидуализированного подхода к выбору метода обработки главного бронха с учетом его анатомического строения и степени ригидности стенок позволило нивелировать разницу в частоте возникновения бронхиальных свищей при хирургическом и комбинированном лечении.

Литература

1. Акопов А.Л., Левашев Ю.Н. // *Вестн. хир.* — 2002. — № 2. — С. 18–21.
2. Бисенков Л.Н., Гришаков С.В., Шалаев С.А. *Хирургия рака легкого в далеко зашедших стадиях заболевания.* — СПб.: Гиппократ, 1998.
3. Бычков М.Б. // *Вестник РОНЦ.* — 2003. — № 1. — С. 8–12.
4. Давыдов М.И., Волков С.М., Полоцкий Б.Е. // *Рос. онкол. журнал.* — 2001. — № 5. — С. 14–17.
5. Лактионов К.К., Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. и др. // *Практ. онкол.* — 2006. — Т. 7, № 3. — С. 1451–1453.
6. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. *Клиническая онкопульмонология.* — М., 2000.
7. Kirn D.H., Lynch T.J., Mentzer S.J. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1993. — Vol. 106. — P. 696–702.
8. Martin J., Ginsberg R.J., Abolhoda A. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — Vol. 72. — P. 1149–1154.
9. Rendina E.A., Venuta F., De Giacomo T. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1997. — Vol. 114. — P. 830–837.
10. Rosell R., Gomez-Codina J., Camps C. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 330. — P. 153–158.

Поступила в редакцию 19.04.2007.

PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DURING COMBINATION THERAPY OF NON-SMALL CELL CANCER OF LUNG USING NEOADJUVANT MULTIDRUG CHEMOTHERAPY

A.A. Polezhaev, S.V. Stupina, O.N. Bulatova
Vladivostok State Medical University, Primorsky Krai Regional
Oncologic Dispensary (Vladivostok)

Summary — The authors share the experience of operative and combined therapy of 1,075 patients suffering from non-small cell cancer of lung and analyze immediate treatment results and methods of preventing and treating post-operative complications. As reported, neoadjuvant multidrug chemotherapy combined with integrated preventive measures does not burden the postoperative course and does not influence the incidence of postoperative complications and lethality.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 29–31.