

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЛУТОКСИМОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

О. А. Ткачук, Е. Н. Калиниченко, Ю. Э. Наров, И. В. Скуридина

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

В онкологическом диспансере проводилось лечение 107-ми пациенткам, страдающим раком молочной железы. После выполнения радикальной мастэктомии в послеоперационном периоде у 52-х женщин была добавлена к стандартной схеме лечения иммуностропная терапия с препаратом Глутоксим, который вводился при помощи межостистых лимфотропных инъекций и который разрешен для применения у онкологических больных. Изучена частота послеоперационных осложнений, проведены лабораторные исследования раневого отделяемого из дренажа, установленного стандартно под лоскут после выполнения радикальной мастэктомии. Было установлено, что использование предложенной методики сокращает сроки и объем раневого отделяемого из-под лоскута, предупреждает длительную лимфорею в послеоперационном периоде. Наблюдается положительная динамика и нормализация содержания лейкоцитов, лимфоцитов, трансаминаз в лимфе. Применение методики позволяет продолжить в установленные сроки курсы адъювантной полихимиотерапии.

Ключевые слова: радикальная мастэктомия, раневое отделяемое, Глутоксим, межостистые лимфотропные инъекции.

Ткачук Ольга Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 343-56-22, e-mail: naiz@rambler.ru

Калиниченко Елизавета Николаевна — студент 6-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: naiz@rambler.ru

Наров Юрий Эммануилович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой онкологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 343-54-66, e-mail: naiz@rambler.ru

Скуридина Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 343-56-22, e-mail: naiz@rambler.ru

Введение. В России, как и во всем мире, сохраняется тенденцией к росту онкологической заболеваемости, что сопровождается и высокой смертностью на фоне старения населения в целом [2]. Радикальные операции с обширным удалением регионарного лимфатического аппарата остаются основным этапом в комплексном лечении злокачественных новообразований любой локализации. При раке молочной железы хирургическая помощь составляет до 98 %, но у онкологических пациентов есть предрасполагающие факторы к возникновению послеоперационных инфекционных осложнений — это опухолевая интоксикация, множество инвазивных процедур, миело- и иммуносупрессии, возникающие на фоне неоадьювантной полихимиотерапии, госпитальные инфекции, длительные и обширные операции. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, инфекционные послеоперационные осложнения возникают в зависимости от локализации процесса от 12 до 50 %, что ухудшает безрецидивную и общую выживаемость, так как задерживаются сроки адьювантного лечения [1, 3, 4, 6, 9]. Эти данные определяют актуальность разработки новых, индивидуальных, патогенетически обоснованных подходов к ведению послеоперационного периода, направленного на профилактику инфекционных осложнений у больных после радикальной мастэктомии.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациенток после радикальной мастэктомии путём профилактики инфекционных осложнений Глутоксимом в ближайшем послеоперационном периоде.

Материал и методы. В настоящее исследование было включено 107 пациенток, методом случайной выборки их разделили на две группы:

- 1 «А» группа — пациентки, страдающие раком молочной железы I и II стадии в послеоперационном периоде, у которых применялась стандартная схема его ведения — 55 человек;
- 2 «Г» группа — пациентки, страдающие раком молочной железы I и II стадии, в послеоперационном периоде у которых к стандартной схеме лечения добавлялось введение иммуностропного препарата, разрешенного для использования у онкологических больных — Глутоксима, при помощи межкостистых лимфотропных инъекций (МЛИ).

Эти инъекции выполнялись врачом в условиях процедурного кабинета пациенткам в положении лежа на боку в колено-локтевой позе с максимально согнутой спиной. Ориентирами являлись остистые отростки позвонков *vertebrae thoracicae* (Th) II до VI. Лекарственная смесь вводилась в две точки соседних сегментов позвоночного столба с интервалом в один сегмент. Процедура выполнялась 5 раз: за сутки перед операцией, в первые сутки после операции и далее с интервалом в 24 часа 3 раза [5, 8].

Пациентки получали комплексное лечение, включающее в себя хирургическое и лекарственное, состоящее из 2–4-х курсов неоадьювантной и 6-ти курсов адьювантной полихимиотерапии по стандартной схеме CAF (Циклофосфан — 100 мг/м²; Доксорубицин — 30 мг/м²; 5-фторурацил — 500 мг/м²) [7, 9]. В исследовании учитывалось общее состояние пациенток, биохимические и количественные показатели раневого отделяемого (лимфы) из дренажа, установленного под лоскут после выполнения

радикальной мастэктомии по Маддену в 1-е и 7-е сутки после операции и общеклинические показатели. Полученные результаты оценивались по данным И. В. Яремы, Б. М. Буртаева [10].

Обсуждение результатов. Осложнения были выявлены в 23 % случаев: основным была лимфорея длительностью более месяца, частота проявления которой составила 18,2 % в группе «1А». В группе «2Г» длительная лимфорея отсутствовала, был лишь диастаз краев раны в 0,3 %.

Таблица 1

Осложнения после радикальной мастэктомии в раннем послеоперационном периоде

Виды осложнений	Группы, %		
	«1А» N = 55	«2Г» N = 52	Всего N = 107
Длительная лимфорея	18,2*	0	18,2
Диастаз краев раны	2,1*	0,3	2,4
Нагноение	1,9*	0	1,9
Некроз краев раны	0,5	0	0,5
Итого	22,7	0,3	23

Примечание: * — различия статистически достоверны при сравнении между группами ($p < 0,05$)

Частота осложнений в группе «1А» составила 22,7 %, при этом кроме длительной лимфорей наблюдались и другие осложнения, такие как диастаз краев раны (2,1 %), нагноение раны (1,9 %) и некроз краев раны (0,5 %) (табл. 1).

Инъекции Глутоксима купировали болевой синдром в группе «2Г» в среднем на 2-е суток раньше, чем в группе стандартного ведения послеоперационного периода (0,5 сут./2,5 сут.; $p < 0,05$). Швы у пациенток снимали в среднем на $10,2 \pm 2,8$ сутки и начинали адьювантную полихимиотерапию. В связи с послеоперационными осложнениями в «1А» группе приходилось откладывать комплексное лечение на 5–10 суток, т. е. на срок адекватного купирования осложнений. В группе «1А» — в 1-е послеоперационные сутки количество отделяемого по дренажу было в 1,7 раза больше, чем в группе «2Г» и составляло $120,3 \pm 1,27$ мл по сравнению с $73,3 \pm 4,79$ мл в группе «2Г» ($p < 0,05$). Объем лимфорей снижался до $45,3 \pm 4,12$ мл в «1А» группе у 81,8 % к $12,4 \pm 3,05$ суткам, а в «2Г» группе к $4,7 \pm 1,03$ суткам. Существенное снижение объема лимфорей в группе «2Г» наблюдалось на 7-е сутки, а ее полное прекращение у всех больных этой группы на 10-е сутки. В то же время в группе «1А» на к 10-м суткам объем лимфорей составил $59,08 \pm 1,35$ мл, у 18,2 % больных этой группы (18,2 %), как было сказано выше, отмечалась длительная лимфорея (табл. 2).

В общем анализе раневого отделяемого в 1-е сутки после операции количество лейкоцитов (за норму мы принимали показатели $4,0\text{--}6,0 \times 10^9/\text{л}$) [10] в «1А» группе составило — $15,7 \pm 1,39 \times 10^9/\text{л}$, а в группе «2Г» — $9,34 \pm 0,97 \times 10^9/\text{л}$, что отличалось в 1,7 раза. На 7-е сутки показатели снизились в обеих группах и составили $7,71 \pm 0,63 \times 10^9/\text{л}$ в «1А» группе и $4,02 \pm 0,62 \times 10^9/\text{л}$ во «2Г» группе женщин, но оставались выше нормы в 1,2 раза у женщин «1А» группы. Еще один показатель заслуживает нашего

внимания — это лимфоциты (в норме 90 %). Так в 1-е сутки в группе «1А» цифровое значение лимфоцитов было $7,25 \pm 1,61$ %, а в группе «2Г» — $10,5 \pm 2,03$ %, что характеризовалось как относительная лимфопения.

Таблица 2

**Сравнение динамики лимфореи у пациенток после мастэктомии
в послеоперационном периоде ($M \pm m$)**

Сроки	Группы	
	«1А» N = 55, мл	«2Г» N = 52, мл
1-е сутки после операции	$120,3 \pm 1,27^*$	$73,3 \pm 4,79^*$
2-е сутки после операции	$114,7 \pm 3,59^*$	$65,5 \pm 2,15^*$
3-и сутки после операции	$91,4 \pm 1,87^*$	$54,0 \pm 1,35^*$
4-и сутки после операции	$87,5 \pm 2,29^*$	$45,3 \pm 4,55^{*,**}$
7-е сутки после операции	$61,02 \pm 3,56^*$	$1,1 \pm 0,55^{*,**}$
10-е сутки после операции	$59,08 \pm 1,35^*$	$0^{*,**}$
19-е сутки после операции	$40,02 \pm 0,26^{**}$	$0^{*,**}$
21-е сутки после операции	0	0

Примечание: * — различия статистически достоверны при сравнении между группами ($p < 0,05$), ** — различия статистически достоверны при сравнении внутри группы ($p < 0,05$)

К 7-м послеоперационным суткам в группе «2Г» зарегистрирован достоверный ($p < 0,05$) прирост в 9 раз относительного количества лимфоцитов, что в цифрах выражалось — $90,01 \pm 1,01$ %, а в группе «1А» отмечался прирост в 7 раз, при этом средние значения данного показателя в группе «1А» составили — $56,06 \pm 0,42$ % и по-прежнему было ниже нормы. Определение относительного количества сегментоядерных нейтрофилов (в норме 1 %) показало, что в 1-е послеоперационные сутки было повышение в 42 раза до $42,34 \pm 1,04$ % в «1А» группе и в 31 раз до $31,43 \pm 1,04$ % в «2Г» группе ($p < 0,05$). Показатель возвращался к нормальным значениям к 7-м послеоперационным суткам в «2Г» группе и оставался повышенным в 3 раза в «1А» группе. Динамика общих показателей раневого отделяемого представлена в табл. 3.

Таблица 3

**Динамика показателей общего анализа раневого отделяемого (лимфы) у пациенток
в исследуемых группах в различные сроки наблюдения ($n = 107$) ($M \pm m$)**

Показатели	Сроки			
	Группа «1А» N = 55		Группа «2Г» N = 52	
	1-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	7-е сутки
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$15,7 \pm 1,39^{*,**}$	$7,71 \pm 0,63^{*,**}$	$9,34 \pm 0,97^{*,**}$	$4,02 \pm 0,62^{*,**}$
Лимфоциты, %	$7,25 \pm 1,61^{*,**}$	$56,06 \pm 0,4^{*,**}$	$10,5 \pm 2,03^{*,**}$	$90,01 \pm 1,01^{**}$
Сегментоядерные	$42,34 \pm 1,04^{*,**}$	$3,1 \pm 1,04^{*,**}$	$31,43 \pm 1,04^{*,**}$	$0,01 \pm 0,01$

нейтрофилы, %				
---------------	--	--	--	--

Примечание: * — различия статистически достоверны при сравнении с вариантом нормы ($p < 0,05$), ** — различия статистически достоверны при сравнении между группами ($p < 0,05$)

Выводы. Таким образом, использование в пред- и послеоперационном периодах МЛИ с Глутоксимом у пациенток, страдающих раком молочной железы, после радикальной мастэктомии улучшает результаты лечения, что выражается в сокращении сроков и объема раневого отделяемого из-под лоскута, исключает длительную лимфорею после мастэктомии, а также наблюдается положительная динамика и нормализация содержания лейкоцитов, лимфоцитов в лимфе. Формирование адекватного ответа на операционную травму в раннем послеоперационном периоде позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений на 22,4 %, что в конечном итоге даёт возможность в оптимальные сроки продолжить курсы адъювантной полихимиотерапии и улучшить общую и безрецидивную выживаемость.

Список литературы

1. Аблицова Н. В. Лечебная тактика при первично-множественном раке молочной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. В. Аблицова. — М., 2009. — 31 с.
2. АСКО. Инновационные методы борьбы с онкологическими заболеваниями // Современ. онкология. — 2008. — № 2. — С. 4–6.
3. Барсуков В. Ю. Рак молочной железы: патофизиологические и клинические аспекты / В. Ю. Барсуков, В. Н. Плохов, Н. П. Чеснокова. — Саратов : Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2007. — 207 с.
4. Борисов А. П. Лимфорея как раннее послеоперационное осложнение рака молочной железы / А. П. Борисов // Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении : материалы 6-го конгресса с международным участием. — 2004. — № 2. — С. 62.
5. Булыгин Г. В. Современные иммунокорректоры и их свойства / Г. В. Булыгин, Н. И. Камзалакова, П. В. Сарап // Сиб. мед. обозрение. — 2006. — № 4. — С. 64–65.
6. Вельшер Л. З. Радикальная мастэктомия или органосохранные операции. Проблема выбора при лечении больных раком молочной железы / Л. З. Вельшер, Л. М. Барденштейн, С. В. Аверьянова // Хирург. — 2009. — № 6. — С. 57–63.
7. Влияние злокачественного процесса и химиотерапии на содержание гормонов в крови и тканях у больных с первичным раком молочной железы и рецидивом заболевания / Р. Г. Луганская [и др.] // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии : материалы регион. конф. — Сиб. онкол. журн. — 2009. — Прил. № 1. — С. 125–126.
8. Глутоксим — ваш путь к выздоровлению / А. Р. Якимова [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2005. — № 2. — С. 69.
9. Семиглазов В. Ф. Обоснование международных стандартов лечения операбельных форм рака молочной железы : пособие для врачей [по материалам международной конф.] / В. Ф. Семиглазов, В. В. Семиглазов, Г. А. Дашян. — СПб. : Профессионал, 2009. — 55 с.
10. Ярема И. В. Трансфузия лимфы и ее компонентов / И. В. Ярема, Б. М. Буртаев. — М. : Медицина. 1995. — С. 235.

PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS BY GLUTOXIM AT PATIENTS WITH BREAST CANCER IN POSTOPERATIVE PERIOD

O. A. Tkachuk, E. N. Kalinichenko, Y. E. Narov, I. V. Skuridina

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)

One hundred and seven patients with breast cancer have been investigated in oncological dispensary. Fifty two patients after radical mastectomy in postoperative period received immunotropic therapy with glutoxim by interospinous lymphotropic injections that are allowed to perform at oncological patients. Frequency of postoperative complications is investigated; laboratory researches of wound secretion from drainage, put standardly under flap after performance of radical mastectomy are conducted. It was found that using the proposed method allows to minimize the duration and volume of lymph and to prevent long lymphorhea in postsurgical period. Normalization of leucocytes, lymphocytes and transaminase in lymph has been achieved. All of these methods have been allowed to continue the adjuvant chemotherapy in time.

Keywords: radical mastectomy, wound discharge, Glutoxim, interspinous lymphotropic injections.

About authors:

Tkachuk Olga Anatolyevna — candidate of medical sciences, assistant professor of an oncology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 343-56-22, e-mail: naiz@rambler.ru

Kalinichenko Elizabeth Nikolaevna — student of the 6th course of medical faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: naiz@rambler.ru

Narov Yury Emmanuilovich — doctor of medical sciences, professor, honored doctor of the Russian Federation, head of oncology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 343-56-22, e-mail: naiz@rambler.ru

Skuridina Irina Vladimirovna — candidate of medical sciences, assistant professor of oncology at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 343-56-22, e-mail: naiz@rambler.ru

List of the Literature:

1. Ablitsova N. V. Medical tactics at primary and multiple breast cancer: autoref. dis. ... cand. of medical sciences / N. V. Ablitsova. — M, 2009. — 31 P.
2. ASKO. Innovative methods of fight against oncologic diseases // Modern oncology. — 2008. — № 2. — P. 4-6.

3. V. Y. Barsukov. Breast cancer: pathophysiological and clinical aspects / V. Y. Barsukov, V. N. Plokhov, N. P. Chesnokova. — Saratov: Publishing house of Saratov medical university, 2007. — 207 P.
4. Borisov A. P. lymphorrhea as early postoperative complication of breast cancer / A. P. Borisov // Palliative medicine and aftertreatment in health care: materials of the 6th congress with the international participation. — 2004. — № 2. — P. 62.
5. Bulygin G. V. Modern immunocorrector and their properties / G. V. Bulygin, N .I. Kamzalakova, P. V. Sarap // Sib. medical review. — 2006. — № 4. — P. 64-65.
6. Velsher L. Z. Radical mastectomy or organ-preservation operations. Choice problem at treatment of patients with breast cancer / L. Z. Velsher, L. M. Bardenstein, S. V. Averyanov // Surgeon. — 2009. — № 6. — P. 57-63.
7. Influence of malignant process and chemotherapy on the maintenance of hormones in blood and tissues at patients with primary breast cancer and recurrence of disease / R. G. Luganskaya [etc.] // Topical issues of experimental and clinical oncology: materials of region. conf. — Sib. oncol. journal. — 2009 . — Enc. № 1. — P. 125-126.
8. Glutokxm — your way to convalescence / A. R. Yakimov [etc.] // Cytokines and an inflammation. — 2005. — № 2. — P. 69.
9. Semiglazov V. F. Justification of the international standards of treatment of resectable forms of brest cancer: guidance for doctors [on materials of international conf.] / V. F.Semiglazov, V. V. Semiglazov, G. A. Dashyan. — SPb.: Professional, 2009. — 55 P.
10. Yarema I. V. Transfusion of lymph and its components / I. V. Yarema, B. M. Burtayev. — M: Medicine. 1995 . — P. 235.