ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛИМФОРЕИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ

**М.С. Любарский¹, О.А. Ткачук², В.В. Нимаев¹, Ю.Э. Наров²,
В.Е. Войцицкий², В.И. Коненков¹**

*Учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН (НИИКЭЛ СО РАМН), г. Новосибирск¹
ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения и социального развития РФ»²
630010, г. Новосибирск, ул. Плеханова, 2, e-mail: naiz@rambler.ru²*

Проведено хирургическое лечение 107 больным раком молочной железы. После выполнения радикальной мастэктомии в послеоперационном периоде у 52 женщин была добавлена к стандартной схеме лечения иммуностропная терапия с препаратом Глутоксим, который вводился при помощи межкостистых лимфотропных инъекций. 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.

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

PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER RADICAL MASTECTOMY

*M.S. Lubarsky¹, O.A. Tkachuk², V.V. Nimaev¹, Yu.E. Narov², V.E. Voytsitsky², V.I. Konenkov¹
Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Siberian Branch of RAMS (NIKEL RAMS), Novosibirsk¹
State educational institution of higher education «Novosibirsk State Medical University
Ministry of Health and Social Development»²
2, Plakhotnogo str., 630010- Novosibirsk, e-mail: naiz@rambler.ru²*

One hundred and seven patients with breast cancer have been investigated. All patients were divided to two groups. The first group (fifty five patients) has the usual management before and after surgery. Fifty two patients of the second group after radical mastectomy received immunotropic therapy with Glutoxim by intercostal lymphotropic injections. The number of complications, laboratory investigations of lymph from skin flap has been observed. 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 have been allowed to continue the adjuvant chemotherapy in time.

Key words: radical mastectomy, wound discharge, Glutoxim, intercostal lymphotropic injections.

Повышенное внимание к онкологии в России, как и во всем мире, обусловлено устойчивой тенденцией к росту онкологической заболеваемости и высокой смертностью на фоне увеличения доли больных пожилого и старческого возраста [2]. В современной онкологической практике радикальное удаление опухоли с лимфодиссекцией в подавляющем большинстве случаев остается основным этапом в комплексном лечении злокачественных новообразований

любой локализации. В частности, при раке молочной железы хирургическая помощь составляет до 98 %. Однако у онкологических больных есть предрасполагающие факторы к возникновению послеоперационных инфекционных осложнений – миело- и иммуносупрессии, возникающие на фоне неoadъювантной полихимиотерапии, опухолевая интоксикация, множество инвазивных процедур, длительное пребывание в стационаре, продолжительные и

обширные оперативные вмешательства. По данным Всемирной организации здравоохранения, инфекционные послеоперационные осложнения возникают, в зависимости от локализации процесса, в 12–50 % случаев, что ухудшает прогноз онкологического заболевания, так как задерживаются сроки адьювантного лечения [1, 3, 4, 6, 8]. Все это определяет актуальность разработки новых, патогенетически обоснованных подходов к ведению послеоперационного периода, направленного на профилактику инфекционных осложнений у онкологических больных.

Цель исследования – разработать способ профилактики возникновения инфекционных осложнений и лимфорей в послеоперационном периоде у больных после радикальной мастэктомии.

Материал и методы

В соответствии с целью настоящего исследования 107 больных методом случайной выборки был разделен на две группы. Всем больным выполнялась радикальная мастэктомия по Маддену с подмышечно-подключично-подлопаточной лимфодиссекцией.

Группа «1А» – 55 пациенток, страдающих раком молочной железы ($T_1N_0M_0$ (мультицентричный рост) – 12, $T_1N_1M_0$ – 14, $T_2N_0M_0$ – 15, $T_2N_1M_0$ – 14), у которых применялась стандартная схема ведения в послеоперационном периоде.

Группа «2Г» – 52 пациентки, страдающие раком молочной железы ($T_1N_0M_0$ (мультицентричный рост) – 13, $T_1N_1M_0$ – 12, $T_2N_0M_0$ – 13, $T_2N_1M_0$ – 14), в послеоперационном периоде у которых к стандартной схеме лечения добавлялось введение иммуностропного препарата, разрешенного для использования у онкологических больных, – Глутоксима, при помощи межгрудных лимфотропных инъекций (МЛИ).

Манипуляция выполнялась врачом в условиях процедурного кабинета, во время МЛИ пациентки находились в положении лежа на боку в колено-локтевой позе с максимально согнутой спиной. Костными ориентирами являлись остистые отростки позвонков Th II до VI. Пальпаторно определяли середину расстояния между остистыми отростками соседних позвонков, в этой точке производили подкожную инъекцию внутримышечной иглой, присоединенной к шприцу с лекарственной смесью.

Введение лекарственной смеси осуществляли в две точки соседних сегментов позвоночного столба с интервалом в один сегмент. МЛИ с Глутоксимом выполнялись 5 раз – за сутки перед операцией, в первые сутки после операции и далее с интервалом в 24 ч три раза [5, 9].

Всем пациенткам проводилось комплексное лечение, состоящее из хирургического и лекарственного, включающего в себя 2–4 курса неоадьювантной и 4–6 курсов адьювантной полихимиотерапии по стандартной схеме САФ (Циклофосфан – 100 мг/м²; Доксорубин – 30 мг/м²; 5-фторурацил – 500 мг/м²) [7, 8]. У всех пациенток оценивалось общее состояние, общеклинические, биохимические и количественные показатели раневого отделяемого (лимфы) из дренажа, установленного под лоскут после выполнения радикальной мастэктомии по Маддену в 1-е и 7-е сут после операции. Указанные показатели в норме оценивались, по данным И.В. Яремы, Б.М. Бургаева [10].

Результаты и обсуждение

Осложнения в послеоперационном периоде были выявлены в 23 % у всех исследуемых пациенток (n=107). Из всех послеоперационных осложнений основным была лимфорей длительностью более 1 мес, частота проявления которой составила 18,2 % в группе «1А», в то время как в группе «2Г» длительная лимфорей отсутствовала. За исключением диастаза краев раны в 0,3 % в группе «2Г» не отмечены другие осложнения. Частота осложнений в группе «1А» составила 22,7 %, при этом у пациентов на фоне длительной лимфорей наблюдались инфекционные осложнения, такие как нагноение раны (1,9 %) и некроз краев раны (0,5 %) (табл. 1).

Осложнения потребовали продления и смены курса антибиотикотерапии, применения вторичной хирургической обработки послеоперационной раны, наложения вторичных швов. Применение МЛИ позволяло купировать болевой синдром в группе «2Г» в среднем на 2 сут раньше, чем в группе стандартного ведения послеоперационного периода, – 0,5 сут и 2,5 сут соответственно (p<0,05). Снятие швов у пациенток без послеоперационных осложнений выполняли в среднем на 10,2 ± 2,8 сут. Гладкое течение раннего послеоперационного периода, при отсутствии осложнений позволяло начи-

Таблица 1

Осложнения после радикальной мастэктомии в раннем послеоперационном периоде, %

Виды осложнений	Группа «1А» (n=55)	Группа «2Г» (n=52)	Всего (n=107)
Длительная лимфоррея	18,2*	-	18,2
Диастаз краев раны	2,1*	0,3	2,4
Нагноение	1,9*	-	1,9
Некроз краев раны	0,5	-	0,5
Итого	22,7	0,3	23

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

Таблица 2

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

Сроки после операции	Группа «1А» (n=55)	Группа «2Г» (n=52)
1-е сут	120,3 ± 1,27*	73,3 ± 4,79*
2-е сут	114,7 ± 3,59 *	65,5 ± 2,15 *
3-и сут	91,4 ± 1,87 *	54,0 ± 1,35 *
4-и сут	87,5 ± 2,29*	45,3 ± 4,55* **
7-е сут	61,02 ± 3,56*	1,1 ± 0,55* **
10-е сут	59,08 ± 1,35*	0* **
19-е сут	40,02 ± 0,26**	0* **
21-е сут	0	0

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении между группами ($p < 0,05$), ** – различия статистически значимы при сравнении внутри группы ($p < 0,05$).

нать адьювантную полихимиотерапию с 10-х сут. Наличие послеоперационных осложнений вынуждало откладывать этот важный этап комплексного лечения на 5–10 суток, то есть 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» – 120,3 ± 1,27 мл и 73,3 ± 4,79 мл соответственно ($p < 0,05$). Объем лимфорреи снижался до 45,3 ± 4,12 мл в «1А» группе у 81,8 % пациенток к 12,4 ± 3,05 сут, а в «2Г» группе – к 4,7 ± 1,03 сут. Существенное снижение объема лимфорреи в группе «2Г» наблюдалось на 7-е сут, а ее полное прекращение у всех больных этой группы – на 10-е сут. В то же время в группе «1А» к 10-м сут после операции объем лимфорреи составил 59,08 ± 1,35 мл, у 18,2 % больных этой группы отмечалась длительная лимфоррея (табл. 2).

В общем анализе раневого отделяемого в 1-е сут после операции количество лейкоцитов (за норму мы принимали показатели 4,0–

6,0 × 10⁹/л) [10] в «1А» группе составило – 15,7 ± 1,39 × 10⁹/л, в группе «2Г» – 9,34 ± 0,97 × 10⁹/л, что отличалось в 1,7 раза. На 7-е сут показатели снизились в обеих группах и составили в «1А» группе – 7,71 ± 0,63 × 10⁹/л и в группе «2Г» – 4,02 ± 0,62 × 10⁹/л, 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 сут в группе «1А» уровень лимфоцитов равнялся 7,25 ± 1,61 %, в группе «2Г» – 10,5 ± 2,03 %, что характеризовалось как относительная лимфопения. К 7-м сут послеоперационного периода в группе «2Г» зарегистрирован достоверный ($p < 0,05$) прирост в 9 раз относительного количества лимфоцитов – 90,01 ± 1,01 %, в группе «1А» отмечался прирост в 7 раз, при этом среднее значение этого показателя в группе «1А» составило 56,06 ± 0,42 % и по-прежнему было ниже нормы. Определение относительного количества сегментоядерных нейтрофилов (в норме – 1 %) показало, что в 1-е послеоперационные сутки

Таблица 3

Динамика показателей общего и биохимического анализа раневого отделяемого (лимфы) у пациенток сравниваемых групп в различные сроки послеоперационного периода (M±m)

Показатели	Группа «1А» (n=55)		Группа «2Г» (n=52)	
	1-е сут	7-е сут	1-е сут	7-е сут
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	15,7 ± 1,39* **	7,71 ± 0,63* **	9,34 ± 0,97* **	4,02 ± 0,62* **
Лимфоциты, %	7,25 ± 1,61* **	56,06 ± 0,42* **	10,5 ± 2,03* **	90,01 ± 1,01**
Сегментоядерные нейтрофилы, %	42,34 ± 1,04* **	3,1 ± 1,04* **	31,43 ± 1,04* **	0,01 ± 0,01
АлТ, ед/л	180,14 ± 1,24* **	36,69 ± 2,18* **	153 ± 2,43* **	11,63 ± 0,12* **
АсТ, ед/л	161,47 ± 1,51* **	52,38 ± 1,12* **	144,15 ± 2,43* **	41,18 ± 1,15* **

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении между группами ($p < 0,05$), ** – различия статистически значимы при сравнении внутри группы ($p < 0,05$).

было повышение в 42 раза – до $42,34 \pm 1,04$ % в «1А» группе и в 31 раз – до $31,43 \pm 1,04$ % во «2Г» группе ($p < 0,05$). Показатель возвращался к нормальным значениям к 7-м сут после операции во «2Г» группе и оставался повышенным в 3 раза в «1А» группе.

При изучении биохимических показателей лимфы в исследовании не было получено статистически значимых различий между группами по содержанию альбумина, билирубина и мочевины. В то же время в обеих группах исследования зафиксировано значительное повышение трансаминаз в 1-е сут послеоперационного периода. За норму концентрация трансаминаз в лимфе принята: АлТ – 6,0–32,0 ед/л, АсТ – 4,0–48,0 ед/л [10]. Так, уровень АлТ в среднем составил в группе «1А» – $180,14 \pm 1,24$ ед/л, что в 5,6 раза превышало показатели данного фермента в норме. На фоне применения МЛИ с Глутоксимом в группе «2Г» данный показатель составил $153 \pm 2,43$ ед/л, что было достоверно ниже, чем в группе со стандартным ведением периоперационного периода. Аналогичная динамика отмечалась при анализе уровня АсТ в сравниваемых группах (табл. 3). В частности, в группе «1А» в 1-е сут после операции уровень АсТ превысил показатели нормы в 3,3 раза, достигнув $161,47 \pm 1,51$ ед/л, тогда как в группе «2Г» данный показатель был достоверно ниже ($p < 0,05$), хотя и превысил норму в 3 раза – $144,15 \pm 2,43$ ед/л. При дальнейшем наблюдении на 7-е сут послеоперационного периода в группе «1А» уровень данных ферментов оставался выше нормы, уровень АлТ в среднем превышал

норму на 14,7 % ($36,69 \pm 2,18$ ед/л), АсТ – на 9,1 % ($52,38 \pm 1,12$ ед/л). На фоне проведения МЛИ к 7-м сут отмечалась нормализация уровня трансаминаз в лимфе женщин, АлТ – $11,63 \pm 0,12$; АсТ – $41,18 \pm 1,15$ соответственно, что достоверно отличалось от аналогичных показателей в группе «1А».

Таким образом, в результате проводимой стандартной подмышечно-подключично-подлопаточной лимфодиссекции происходит повреждение лимфатических коллекторов и возникает накопление лимфы под лоскутом на грудной клетке и в подмышечной области, что носит название лимфореи, что является серьезным осложнением, и эта проблема является актуальной [11]. Длительная лимфорея с выраженным воспалительным компонентом, по нашим данным, явилась причиной инфекционных осложнений. Использование в периоперационном периоде МЛИ с Глутоксимом у пациенток после радикальной мастэктомии купирует воспалительный процесс в области хирургического вмешательства, что подтверждается данными клинического анализа раневого отделяемого, в результате чего достигается положительная динамика и нормализация содержания лейкоцитов, лимфоцитов, их соответствие указанным значениям в лимфе [10]. В результате сокращаются сроки и объем раневого отделяемого из-под лоскута, предупреждается длительная лимфорея в послеоперационном периоде. 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 провести курсы адьювантной полихимиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аблицова Н.В.* Лечебная тактика при первично-множественном раке молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 31 с.
2. *АСКО.* Инновационные методы борьбы с онкологическими заболеваниями // Современная онкология. 2008. № 2. С. 4–6.
3. *Барсуков В.Ю., Плохов В.Н., Чеснокова Н.П.* Рак молочной железы: патофизиологические и клинические аспекты. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2007. 207 с.
4. *Борисов А.П.* Лимфорей как раннее послеоперационное осложнение рака молочной железы // Паллиатив. медицина и реабилитация. 2004. № 2. С. 62.
5. *Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Сапан П.В.* Современные иммунокорректоры и их свойства // Сибирское медицинское обозрение. 2006. № 4. С. 64–65.
6. *Вельшер Л.З., Бардеништейн Л.М., Аверьянова С.В.* Радикальная мастэктомия или органосохранные операции. Проблема выбора при лечении больных раком молочной железы // Хирург. 2009. № 6. С. 57–63.
7. *Луганская Р.Г., Сидоренко И.П., Козлова М.Б. и др.* Влияние злокачественного процесса и химиотерапии на содержание гормонов в крови и тканях у больных с первичным раком молочной железы и рецидивом заболевания // Сибирский онкологический журнал. 2009. Прил. № 1. С. 125–126.
8. *Семглазов В.Ф., Семглазов В.В., Дащян Г.А.* Обоснование международных стандартов лечения операбельных форм рака молочной железы: Пособие для врачей. СПб.: Проффессионал, 2009. 55 с.
9. *Якимова А.Р.* Глутоксим – ваш путь к выздоровлению // Цитокины и воспаление. 2005. № 2. С. 69.
10. *Ярема И.В., Буртаев Б.М.* Трансфузия лимфы и ее компонентов. М.: Медицина. 1995. 235 с.
11. *Carcoforo P., Soliani G., Maestroni U. et al.* Octreotide in the treatment of lymphorrhea after axillary node dissection: a prospective randomized controlled trial // J. Am. Coll. Surg. 2003. № 3. P. 365–369.

Поступила 22.02.11