

УДК 616-006.04; 616-08-039.76

ВНЕДРЕНИЕ ЛИМФОТРОПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

¹Зейдлиц А.А., ¹Наров Ю.Э., ²Любарский М.С., ³Морозов В.В.

¹Новосибирский областной онкологический диспансер, Новосибирск;

²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной
лимфологии СО РАМН, Новосибирск;

³Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: doctor.morozov@mail.ru

Возрастающая частота заболеваемости раком лёгкого делает эту проблему актуальной. Хирургическое лечение остаётся стандартом и основным этапом радикального лечения этого заболевания. Послеоперационные осложнения являются причиной высокой летальности. В этом исследовании приведён собственный опыт лечения 96 пациентов, оперированных по поводу рака лёгкого. Для улучшения результатов лечения в стандартную программу ведения пациентов были включены лимфотропные технологии. В результате использования различных способов введения комплексной лекарственной смеси в лимфатический регион лёгких была уменьшена частота послеоперационных осложнений. В группе больных, которым антибиотик вводился ретростернально, послеоперационных осложнений не было. Предлагаемая модификация антибактериальной терапии с использованием лимфотропных технологий в онкологии является легко воспроизводимой, не приводит к увеличению затрат на лечение, может быть рекомендована к широкому применению при лечении рака лёгкого.

Ключевые слова: рак лёгкого, послеоперационные осложнения, лимфотропные технологии

IMPLEMENTATION OF LYMPHOTROPIC TECHNOLOGY IN THE ONCOLOGY

¹Zeydlits A.A., ¹Narov Y.E., ²Lubarsky M.S., ³Morozov V.V.

¹Novosibirsk Regional Cancer Center, Novosibirsk;

²Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS, Novosibirsk;

³Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS,
Novosibirsk, e-mail: doctor.morozov@mail.ru

The increasing frequency of lung cancer makes this issue relevant. Surgical treatment remains the standard and the main phase of radical treatment of this disease. Postoperative complications are the cause of high mortality. In this study, the own experience of treating 96 patients operated on for lung cancer. To improve the results of treatment in the standard program of patients were included lymphotropic technologies. The use of different methods of administration of complex drug mixture in lung lymph region was reduced post-operative complications. In the group of patients in whom antibiotics were administered retrosternal, postoperative complications were observed. Proposed modification of antibiotic therapy using lymphotropic technologies in oncology is easily reproducible, does not increase the cost of treatment and can be recommended for widespread use in the treatment of lung cancer.

Keywords: lung cancer, postoperative complications, lymphotropic technologies

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире показывает, что рак лёгкого занимает одно из первых мест. Ежегодно в мире регистрируется более 1,3 миллиона случаев рака лёгкого. Хирургическое лечение является единственным методом лечения при ранних стадиях рака лёгкого. При более распространённых формах добавляется химиотерапия и/или лучевое воздействие, значительно влияющие на утяжеление течения эндотоксикоза при онкологической патологии [2, 3].

Обязательный компонент хирургического лечения – удаление в едином блоке с лёгким или его частью жировой клетчатки корня лёгкого и средостения на стороне поражения с лимфатическим аппаратом. При этом существенно поражаются функции регионарной лимфатической системы, в том числе, дренажная и детоксикационная [5, 6], что способствует высокой вероятности развития послеоперацион-

ных осложнений. Операционный стресс накладывает определенный отпечаток на состояние реактивности организма пациента также в послеоперационном периоде и во время проведения курса полихимиотерапии. Изменение общей реактивности организма проявляется снижением противоопухолевого клеточного иммунитета, угнетением антимикробной резистентности, что, без сомнения, накладывает свой отпечаток на неутешительную статистику послеоперационных осложнений [4, 12]. Имеется положительный опыт использования регионарной лимфотропной терапии в онкологической практике [8, 9, 10] и в торакальной хирургии [1, 7, 11], создающий базу для новых решений в хирургии лёгких с целью профилактики послеоперационных осложнений путём влияния на течение системной воспалительной реакции, оптимизации схем антибактериальной терапии.

Исходя из этого **целью** настоящего исследования стала разработка оптимизированных схем ведения пациентов в периоперационном периоде, которым предстояло хирургическое лечение по поводу рака лёгкого.

Материалы и методы исследования

При проведении исследования под нашим наблюдением находилось 96 пациентов. Возраст пациентов колебался от 52 до 63 лет. Все пациенты, включенные в исследование, были мужчинами. Центральный рак левого легкого был выявлен у 21 пациента, что составило 21,9% от общего числа. Центральный рак правого легкого обнаружен в 18 случаях (18,8%).

Всем пациентам было выполнено оперативное радикальное лечение рака лёгкого. В 2-х случаях (2% наблюдений) была выполнена билобэктомия, эти больные были распределены в основных группах, пульмонэктомия выполнена у 29 пациентов, что составило 30,85% случаев, в остальных наблюдениях (65 больных или 69,15% случаев) были выполнены лобэктомии (в зависимости от локализации патологического очага). Распределение видов операций в группах исследования было равномерным.

В зависимости от способа ведения пациентов в периоперационном периоде были сформированы три группы: В 1-ю группу с проведением межкостистых лимфотропных инъекций в сочетании с оперативным лечением вошло 30 пациентов (31,25%). Во вторую группу – применение субсифоидальных лимфотропных инъекций на фоне оперативного лечения – были включены 34 пациента (35,42%). Третью группу исследования (стандартная антибактериальная терапия и оперативное лечение) составили 32 пациента (33,33%). В составе лимфотропных инъекций

вводили лидазу, дексаметазон, лидокаин, глюкозу, разовую дозу цефалоспоринов III поколения.

Результаты исследования и их обсуждение

Важным показателем эффективности проводимого лечения является наличие или отсутствие послеоперационных осложнений, а также характер этих осложнений. Лучший результат достигнут в группе, где были использованы субсифоидальные лимфотропные инъекции, – ни в одном из 34 наблюдений не было зарегистрировано осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. В группе с применением межкостистых лимфотропных инъекций лишь в одном случае диагностирована пневмония, что составило 3% от всех наблюдений в данной основной группе. Наибольшее число осложнений зафиксировано в группе контроля. Из 32 прооперированных больных по поводу рака легкого у 2 пациентов возникла пневмония, у одного пациента развился плеврит.

Общее число случаев с послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями в контрольной группе составило 9%, что не превышало среднестатистические цифры осложнений в регионе и по России, однако было наихудшим результатом среди групп исследования. Летальных случаев ни в одной группе исследования зарегистрировано не было (табл. 1).

Таблица 1

Количество и характер послеоперационных осложнений в группах исследования, чел, %

Осложнения	МЛИ (n = 30)	СЛИ (n = 34)	Контроль (n = 32)
Пневмония	1 чел. (3% наблюдений)	0	2 чел. (6% наблюдений) ²
Плеврит	0	0	1 чел. (3% наблюдений)
ИТОГО	1 чел. (3% наблюдений)	0	3 чел. (9% наблюдений) ²

Примечания: 1 – достоверные отличия от первой группы ($p < 0,05$); 2 – достоверные отличия от второй группы ($p < 0,05$).

Оценка достоверности отличий частоты возникновения гнойно-воспалительных осложнений в первой основной группе (наличие пневмонии в ближайшем послеоперационном периоде у одного пациента) в сравнении со второй основной группой показала, что достоверных отличий не имеется ($\text{Chi-Sq} = 3,046$; $\text{DF} = 1$; $\text{P-Value} = 0,081$), необходимо отметить малое количество наблюдений при оценке этого параметра.

При изучении имеющихся достоверных отличий между данными первой основной и контрольной групп (в контрольной группе в 6% наблюдений возникали пневмонии в ближайшем послеоперационном периоде) выяснилось, что таковых также не имеется ($\text{Chi-Sq} = 1,047$; $\text{DF} = 1$; $\text{P-Value} = 0,306$).

Поскольку во второй основной группе не было ни одного случая возникновения пневмоний, проведенный статистический анализ выявил достоверные отличия от данных, полученных в контрольной группе ($\text{Chi-Sq} = 6,186$; $\text{DF} = 1$; $\text{P-Value} = 0,013$).

Оценка достоверности отличий полученных результатов между первой, второй основными группами и контрольной группой по наличию-отсутствию плеврита в ближайшем послеоперационном периоде показала отсутствие статистически значимых колебаний ($\text{Chi-Sq} = 3,046$; $\text{DF} = 1$; $\text{P-Value} = 0,081$).

Итоговый анализ общего числа гнойно-воспалительных осложнений в группах исследования показал наличие достоверных

отличий между данными, полученными во второй основной группе и контрольной (Chi-Sq = 9,424; DF = 1; P-Value = 0,002), отсутствие статистически значимых различий между первой основной и контрольной группами (Chi-Sq = 3,191; DF = 1; P-Value = 0,074), отсутствие статистически значимых различий между первой и второй основными группами (Chi-Sq = 3,046; DF = 1; P-Value = 0,081). Результаты ста-

стистического анализа изложены также в табл. 2.

В табл. 2 приведены данные, отражающие сроки ближайшего послеоперационного периода, в которые произошло купирование клинических проявлений и нормализация лабораторных показателей у пациентов в группах исследования с диагностированными гнойно-воспалительными осложнениями.

Таблица 2

Сроки купирования послеоперационных осложнений в группах исследования, сут

Осложнения	МЛИ (n = 30)	СЛИ (n = 34)	Контроль (n = 32)
Пневмония	5,0	0	9,5 ± 0,5
Плеврит	0	0	12,0

Учитывая малочисленность выявленных осложнений (число наблюдений по каждому признаку менее 6), становится понятным, что приведенные цифры носят констатационный характер и не подтверждаются статистическим анализом. Тем не менее приведенные цифры показательны. Так, на фоне выполнения пролонгированной межостистой лимфотропной антибактериальной терапии сроки купирования проявлений пневмонии составили только 5 суток, в то время как в контрольной группе в среднем эти сроки составили 9,5 суток. В случае возникновения в ближайшем послеоперационном периоде плеврита сравнить сроки купирования не имеется возможности, так как единственный случай отмечен в группе пациентов со стандартным протоколом ведения периоперационного периода.

Заключение

Таким образом, в результате выполненного клинического исследования была показана клиническая эффективность использования лимфотропных технологий при лечении пациентов по поводу рака лёгкого, основанных на введении в лимфатический регион лёгких антибиотика в смеси с препаратами, влияющими на дренажно-детоксикационные функции лимфатической системы путем межостистых или субксифоидальных инъекций. Использование предлагаемых методов ведения пациентов в пред- и послеоперационном периодах приводит к улучшению результатов лечения за счёт снижения частоты послеоперационных осложнений (с 9 до 0%) в сравнении с результатами, достигаемыми при стандартном протоколе ведения пациентов в периоперационном периоде.

Список литературы

1. Дробязгин Е.А. Диагностика, профилактика и лечение болезней искусственного пищевода: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск., 2011. – 33 с.
2. Синдром эндотоксикоза у онкологических больных в свете современных данных / Г.Н. Карабанов, И.И. Огий, С.В. Рудой, З.М. Валеева // Здоровоохранение. – 2000. – № 1–2. – С. 88–93.
3. Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 13–17.
4. Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В. Эндотоксикоз: методология оценки синдрома системного воспалительного ответа у больных с хирургической патологией: монография. – Пенза: Изд-во ПГПУ, 2001. – 114 с.
5. Лимфокоррекция в клинической практике с позиции концепции многоуровневой детоксикации / Ю.И. Бородин, М.С. Любарский, А.А. Смагин и др. // Бюллетень СО РАМН. – 1999. – № 2. – С. 8–12.
6. Лимфология; под ред. В.И. Коненков, Ю.И. Бородин, М.С. Любарский. – Новосибирск: Издательский дом «Манускрипт», 2011. – 1104 с.
7. Лимфотропные технологии при колоректальном раке / М.С. Любарский, В.И. Коненков, Ю.Э. Наров, В.В. Морозов, С.А. Фурсов. – Новосибирск. Издательский дом «Историческое наследие Сибири», 2011. – 208 с.
8. Морозов В.В. Новые методы регионарной лимфотропной терапии / В.В. Морозов, А.А. Ракитин // Консилиум: Медико-фармацевтический журнал. – 2001. – № 3. – С. 10–17.
9. Наров Ю.Э. Лимфотропные и сорбционные технологии в коррекции эндотоксикоза при раке толстой кишки и молочной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 288 с.
10. Фурсов С.А. Сорбционные и лимфотропные технологии в профилактике и лечении инфекционных осложнений и коррекции эндотоксикоза в послеоперационном периоде при колоректальном раке: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Н., 2006. – С. 299.
11. Чикинев Ю.В. Роль непрямой лимфотропной терапии в улучшении питательного статуса больных рубцовыми сужениями пищевода / Ю.В. Чикинев, А.Р. Антонов, М.С. Любарский // Вестник новых медицинских технологий – 2004. – № 2. – С. 15–16.

12. Menon A.G., Janssen-van Rhijn C.M., Morreau H. et al. Immune system and prognosis in colorectal cancer: a detailed immunohistochemical analysis // *Lab Invest.* – 2004. – Vol. 84(4). – P. 493–501.

References

1. Drobyazgin Ye.A. Diagnostika, profilaktika i lecheniye bolezney iskusstvennogo pishchevoda [Diagnosis, prevention and treatment of diseases of artificial esophagus] Novosibirsk, 2011, 33 p.

2. Karabanov G.N., Ogiy I.I., Rudoy S.V., Valeyeva Z.M. *Zdravookhraneniye* – Health, 2000, no. 1–2, pp. 88–93.

3. Kelina N.Y., Vasil'kov V.G., Bezruchko N.V. *Vestnik intensivnoy terapii* – Journal of intensive care, 2002, no. 4, pp. 13–17.

4. Kelina N.Y., Vasil'kov V.G., Bezruchko N.V. *Endotoksikoz: metodologiya otsenki sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta u bol'nykh s khirurgicheskoy patologiyey* [Endotoxemia: methodology to assess systemic inflammatory response in patients with surgical pathology] Penza, PGPU, 2001. 114 p.

5. Borodin Yu.I., Lyubarskiy M.S., Smagin A.A. *Byulleten SORAMN* – Bulletin of the RAMS, 1999, no. 2, pp. 8–12.

6. *Limfologiya*. [Lymphology] Novosibirsk, Manuskript, 2011. 1104 p.

7. Lyubarskiy M.S., Kononov V.I., Narov YU.E., Morozov V.V., Fursov S.A. *Limfotropnyye tekhnologii pri kolorektal'nom rake* [Lymphotropic technologies for colorectal cancer] Novosibirsk, «Historical Heritage of Siberia», 2011, 208 p.

8. Morozov V.V., Rakitin A.A. *KonsiliumMedikofarmatsevticheskoyzhurnal* – Consilium: Medical and Pharmaceutical Journal, 2001, no. 3, pp. 10–17.

9. Narov Yu.E. *Limfotropnyye i sorbtionnyye tekhnologii v korrektsii endotoksikoza pri rake tolstoy kishki i molochnoy zhelezy* [Lymphotropic and absorption of technology in the correction of endotoxemia in colon cancer and breast cancer] Novosibirsk, 2004, 288 p.

10. Fursov S.A. *Sorbtionnyye i limfotropnyye tekhnologii v profilaktike i lechenii infektsionnykh oslozhneniy i korrektsii endotoksikoza v posleoperatsionnom periode pri kolorektal'nom rake* [Sorbition and lymphotropic technologies in the prevention and treatment of infectious complications and correction of endotoxemia in the postoperative period in colorectal cancer] Novosibirsk, 2006, 299 p.

11. Chikinev Yu.V., Antonov A.R., Lyubarskiy M.S. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* – Bulletin of new medical technologies, 2004, no. 2, pp. 15–16.

12. Menon A.G., Janssen-van Rhijn C.M., Morreau H. et al. Immune system and prognosis in colorectal cancer: a detailed immunohistochemical analysis // *Lab Invest.* 2004. Vol. 84(4). pp. 493–501.

Рецензенты:

Красильников С.Э., д.м.н., профессор кафедры онкологии Новосибирского государственного медицинского университета, г. Новосибирск;

Шевела А.И., д.м.н., профессор, научный руководитель Центра Новых Медицинских Технологий в Академгородке, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.