



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  
5. 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%) — ШБ 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 ША 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  $3 \times 10^9$ , выраженную анемию, обострение хронических заболеваний. Применялись схемы химиотерапии, содержащие препараты платины, антрациклины, этопозид, метотрексат и/или CCNU (EP, EP, 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%) неoadьювантная 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 неoadьювантной 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%). Выявленный 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 швивающих 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. Культю главного бронха при всех способах ушивания укрывали лоскутом перикардальной жировой клетчатки, костальной или медиастинальной плевры 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 внутривидеальную 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 пневмонэктомия (n=194)		расширенная пневмонэктомия (n=115)		лобэктомия (n=374)		типичная пневмонэктомия (n=45)		расширенная пневмонэктомия (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
<i>бронхиальный свищ</i>	12	6,2	7	6,1	7	1,9	2	4,4	4	5,3	-	-
<i>эмпиема плевры</i>	9	4,6	6	5,2	9	2,4	2	4,4	5	6,7	2	2,7
<i>кровотечение</i>	8	4,1	9	7,8	12	3,2	2	4,4	5	6,7	3	2,7
<i>нагноение раны</i>	11	5,7	8	7,0	13	3,5	1	2,2	7	9,3	3	4,0
<i>неполное расправление легкого</i>	-	-	-	-	30	8,0	-	-	-	-	5	6,7
<i>гангрена легкого</i>	-	-	-	-	1	0,3	-	-	-	-	-	-
<i>пищеводный свищ</i>	-	-	-	-	1	0,3	-	-	-	-	-	-
<i>вывих сердца в дефект перикарда</i>	-	-	1	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-
Нехирургические:	23	11,8	21	18,3	61	16,2	9	20,0	12	16,0	15	20,1
<i>легочно-сердечная недостаточность</i>	13	6,7	11	9,6	12	3,2	3	6,7	6	8,0	2	2,7
<i>пневмония</i>	5	2,6	4	3,5	33	8,8	2	4,4	2	2,7	9	12,0
<i>тромбоэмболия легочной артерии</i>	3	1,5	3	2,6	3	0,8	2	4,4	2	2,7	-	-
<i>инфаркт миокарда</i>	1	0,5	2	1,7	4	1,0	2	4,4	2	2,7	2	2,7
<i>нарушение мозгового кровообращения</i>	1	0,5	1	0,9	3	0,8	-	-	-	-	-	-
<i>прочие</i>	-	-	-	-	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.*