

УДК 616.24/.27+616.32]-089.168.1-085

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ЛЕГКОГО, ПИЩЕВОДА, ОРГАНОВ СРЕДОСТЕНИЯ

Н.В.Голубцова, А.Л.Обухов, В.А.Сычевич, А.Г.Федорович

Витебский областной клинический онкологический диспансер,
ул. П.Бровки, 33, 210603, г. Витебск, Республика Беларусь

Цель исследования – обобщение опыта и анализ результатов работы, проведенной коллективом Витебского областного клинического онкологического диспансера по минимизации послеоперационной летальности от пневмонии у пациентов онкологического торакального отделения. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов онкологического торакального отделения за 2015–2016 гг. и 2017–2018 гг. Все послеоперационные пневмонии разделены на группы в зависимости от локализации, распространенности и выраженности пневмонии. В каждой группе применялся определенный алгоритм антибиотикотерапии с учетом мер по преодолению антибиотикорезистентности. В работе приведены применяемые схемы антибиотикотерапии с использованием антибиотиков широкого спектра действия, представителей различных классов антимикробных средств (цефалоспорины 2–4 поколения, защищенные цефалоспорины, фторхинолоны, аминогликозиды, оксазолидиноны, гликопептиды). Показано, что их применение эффективно у больных с пневмониями после радикальных операций на органах грудной клетки. Сформулирован комплекс мероприятий для профилактики и лечения пневмоний у данной категории пациентов.

Ключевые слова: антибиотикотерапия; злокачественные новообразования; лечение; пневмония; пневмонэктомия; опухоли органов грудной клетки; радикальные операции.

Хирургические вмешательства при раке легкого травматичны, связаны с удалением значительных участков легочной ткани или легкого. Выполняют их, в основном, у больных среднего и пожилого возраста, нередко с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и других органов, ослабленных в результате стойкого снижения иммунитета. Значительное уменьшение количества принятых ранее критериев неоперабельности (прокращение опухоли в трахею, перикард и т.д.) сокращает препятствия для хирургического лечения. Пневмонэктомия возможна даже при врастании опухоли непосредственно в предсердие. Фактически, только отдаленные проявления опухолевой диссеминации служат безусловным и неоспоримым противопоказанием к хирургическому вмешательству. Тяжелые осложнения, непосредственно угрожающие больному неизбежным и быстрым летальным исходом (легочное кровотечение, абсцедирование в ателектазе с мощной интоксикацией), несмотря на распространенность опухолевого процесса, нередко побуждают к хирургическому вмешательству по жизненным показаниям. Эти обстоятельства обуславливают высокую вероятность развития многочисленных послеопе-

рационных осложнений. После операции развиваются бронхоплевральные (бронхоплевральный свищ, несостоятельность бронхоплеврального анастомоза, эмпиема плевральной полости), легочные (пневмония, нарушения дренажной функции бронхов, ателектаз) и сердечно-сосудистые (сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии и других сосудов) осложнения [1]. Значительное нарушение легочной функции вероятно у пациентов, имеющих любое хроническое заболевание, вовлекающее легкие, длительную историю курения, деформации грудной клетки и позвоночника, ожирение, возраст более 75 лет, анамнез цереброваскулярного заболевания, сахарный диабет, нарушения нутриентного статуса и дефицит массы тела, низкий альбумин плазмы [2]. Наиболее предотвратимы легочные осложнения. Совершенствование хирургической техники и анестезиологического обеспечения, проведение комплексной и патогенетически обоснованной интенсивной терапии до операции и в ближайшем послеоперационном периоде расширили возможности хирургов и анестезиологов в борьбе с опухолями легких, пищевода и органов средостения, которые представляют собой одну из

наиболее важных и одновременно сложных проблем в современной онкологии.

Цель исследования – обобщение опыта и анализ результатов работы, проведенной коллективом УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер» (УЗ ВОКОД) по минимизации послеоперационной летальности у пациентов онкологического торакального отделения от пневмонии как одного из самых частых осложнений, которые могут определить тяжесть состояния пациента и быть непосредственной причиной летального исхода.

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов онкологического торакального отделения за 2015–2016 гг. и 2017–2018 гг. В 2015–2016 гг. в диспансере начинала формироваться стройная концепция ведения торакальных больных и определялся четкий алгоритм действий хирургов и анестезиологов по профилактике послеоперационных пневмоний у данного контингента пациентов. В 2017–2018 гг. в УЗ ВОКОД была четко определена этиопатогенетическая концепция и разработан строгий порядок согласованных действий хирургов и анестезиологов-реаниматологов, регламентирован механизм взаимодействий между онкологическим торакальным отделением и отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии по профилактике и лечению послеоперационных пневмоний.

В 2015 и 2016 гг. в онкологическом торакальном отделении УЗ ВОКОД радикально прооперировано 177 и 142 чел. соответственно; послеоперационная пневмония возникла у 14 (7,9%) и 18 (12,7%) пациентов, а в послеоперационном периоде от пневмонии умерли 2 и 3 чел. соответственно, что составляет 1,1 и 2,1% всех радикально прооперированных больных.

В 2017 г. радикально прооперирован 171 чел., за 9 месяцев 2018 г. – 125 больных. Пневмонии развились в 38 и 21 случаях соответственно, что составило 22,2 и 16,8% всех радикальных операций. Летальность от пневмоний за данный период времени отсутствует. Относительно высокая частота респираторных осложнений и, в частности, пневмоний у пациентов онкоторакального профиля объясняется тем, что легкие являются непосредственным субстратом оперативного вмешательства, распространенностью сопутствующих бронхо-легочных заболеваний. Операции могут быть весьма травматичными по отношению к легким, легочным сосудам, диафрагмальному нерву. Все это значительно повышает вероятность развития системного воспалительного ответа, а далее и пневмонии, которая вызыва-

ет ряд проблем вплоть до острой респираторной декомпенсации, требующей продленной ИВЛ. В развитие пневмонии вносят вклад неврологические и когнитивные нарушения, так как они способствуют пассивной аспирации, вторичной по отношению к глоточной дисфункции. Пневмонии в послеоперационном периоде, как правило, вызываются грамотрицательными микроорганизмами (синегнойная палочка, ацинетобактер, клебсиелла, энтеробактер). Фактором риска, повышающим вероятность колонизации желудочной жидкости грамотрицательной микрофлорой, является применение H₂-блокаторов, используемых с целью профилактики желудочно-кишечного кровотечения. В то же время, риск аспирации желудочного содержимого увеличивается горизонтальным положением больного и наличием желудочного зонда, что актуально после субтотальной резекции пищевода.

Все послеоперационные пневмонии разделены на группы, в которых применялся определенный алгоритм антибиотикотерапии с учетом мер по преодолению антибиотикорезистентности [2]. Из 21 случая пневмония в оперированном легком возникла у 17 чел., что составило 80,9% общего числа послеоперационных пневмоний у радикально оперированных больных. В случаях повышения температуры тела, наличия лейкоцитоза и рентгенологических признаков гиповентиляции карбопены на ранних этапах лечения не применялись, так как бесконтрольное назначение карбопенем с высокой антисинегнойной активностью (меропенем, дорипенем) без получения результатов микробиологического исследования и без учета чувствительности микроорганизмов к антибиотикам вызывает появление полирезистентных штаммов и неизбежно приведет к отсутствию препарата выбора для данного конкретного пациента. При рентгенологических признаках ателектазов или развитии пневмонии в оперированном легком лечение начиналось со следующих схем эмпирической антибактериальной терапии: 1) цефотаксим по 2 г внутривенно каждые 12 ч + гентамицин 80 мг внутривенно каждые 8 ч; 2) цефотаксим по 2 г внутривенно каждые 12 ч + ципрофлоксацин по 400 мг внутривенно каждые 12 ч в первые двое суток, затем по 200 мг каждые 12 ч; 3) цефепим по 2 г внутривенно каждые 12 ч + амикацин внутривенно по 500 мг каждые 12 ч или по 1000 мг каждые 24 ч; 4) цефтазидим по 2 г внутривенно каждые 8 ч + амикацин внутривенно по 1000 мг каждые 24 ч. Эта терапия оказалась эффективной у 12 пациентов, что составило 70,6% всех больных, получивших эмпирическую терапию, и 57,1%

всех пациентов, имевших пневмонию в послеоперационном периоде.

В 5 случаях (23,8% всех послеоперационных пневмоний) эмпирическая терапия не имела желаемого эффекта (в течение 72 ч не было положительной клинической и рентгенологической динамики). В трех из них (14,2%), пациентам после получения результатов микробиологического исследования была назначена вторая линия терапии, представляющая собой следующие схемы: 1) цефоперазон-сульбактам 2 г внутривенно каждые 12 ч + ципрофлоксацин по 400 мг внутривенно каждые 12 ч; 2) цефоперазон-сульбактам по 2 г внутривенно каждые 12 ч + левофлоксацин по 750 мг внутривенно каждые 24 ч или по 500 мг каждые 12 ч; 3) цефоперазон-сульбактам по 2 г внутривенно каждые 12 ч + ципрофлоксацин по 400 мг каждые 12 ч в первые двое суток, а затем по 200 мг каждые 12 ч. В остальных двух случаях (11,7%) потребовалось применить схему антибактериальной терапии, которая используется при нижнедолевых пневмониях (одно- и двусторонних): имипенем по 500 мг каждые 6–8 ч + ванкомицин по 1000 мг каждые 12 ч.

Необходимо выделить группу пациентов (3 человека, 14,2% общего числа послеоперационных пневмоний), у которых в ближайшем послеоперационном периоде возникла нижнедолевая пневмония (одно- или двусторонняя) при значительном повышении температуры тела и высоком лейкоцитозе. Это потребовало незамедлительно назначения комбинированной антибиотикотерапии: имипенем по 500 мг каждые 6–8 ч + ванкомицин по 1000 мг каждые 12 ч. Основным показанием к парентеральному введению ванкомицина является инфекция, вызванная стафилококками, устойчивыми к метициллину.

При двусторонних полисегментарных пневмониях, пневмонии единственного легкого, наличии дыхательной недостаточности используется одна из следующих комбинаций: 1) меропенем по 1000 мг каждые 8 ч + тейкопланин в начальной дозе 400 мг, а затем по 200 мг каждые 12 ч; 2) меропенем по 1000 мг каждые 8 ч + ванкомицин по 1000 мг каждые 12 ч; 3) меропенем + линезолид по 600 мг каждые 12 ч; 4) меропенем + тейкопланин + левофлоксацин по 750 мг каждые 24 ч; 5) меропенем + линезолид + левофлоксацин. У одного пациента (4,7%) течение послеоперационного периода осложнилось развитием пневмонии единственного легкого, и комбинированная антибиотикотерапия проводилась по схеме: меропенем по 1000 мг каждые 8 ч + линезолид по 600 мг каждые 12 ч + левофлоксацин по 750 мг каждые 24 ч.

Линезолид действует на грамположительную флору, резистентную к ванкомицину, ванкомицин-резистентные штаммы энтерококка, некоторые штаммы стрептококка, резистентные к ванкомицину, гемолитический и эпидермальный стафилококк, грамположительные анаэробные кокки и грамположительные палочки, такие как коринобактерии и листерии.

Таким образом, используемые схемы антибиотикотерапии позволили избежать летальности, связанной с пневмониями, после радикальных операций на органах грудной клетки.

Однако, антибиотикотерапия сама по себе не может гарантировать успешного лечения пневмоний без комплексного подхода к ведению послеоперационного периода у этой категории пациентов.

Хирурги онкоторакального отделения совместно с врачами анестезиологами-реаниматологами УЗ ВОКОД предлагают следующий комплекс мероприятий по профилактике и лечению послеоперационных пневмоний:

1. По возможности, наиболее полное исключение невыявленных или неадекватно санированных очагов хронической инфекции, неадекватно компенсированных хронических заболеваний.

2. Компенсация сахарного диабета как наиболее часто встречающейся сопутствующей патологии, нарушающей репаративные процессы в организме.

3. Компенсация нарушений водно-электролитного баланса в периоперационном периоде.

4. Периодическое раздувание легких во время операции.

5. Эффективное устранение болевого синдрома применением комбинированной с паравертебральной анестезии во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде, что устраняет угнетение дыхательного центра опиоидами и послеоперационную рвоту с возможной аспирацией и гастроэзофагеальный рефлюкс.

6. Исключение перегрузки продуктами переливания крови.

7. Предупреждение и своевременное купирование реакций сенсibilизации.

8. Своевременное обнаружение и коррекция нарушений функции или локации дренажей.

9. Преодоление гиподинамии в ближайшем послеоперационном периоде эффективной борьбой с болевым синдромом и проведением дыхательной гимнастики.

10. Предупреждение послеоперационной дрожи внутривенным введением трамадола.

11. Санация верхних отделов трахеобронхиального дерева с использованием закрыто-системных одноразовых катетеров, поддержание полулежащего положения, избегание назначения H_2 -блокаторов и раннее энтеральное питание (кроме пациентов, радикально оперированных по поводу рака пищевода).

12. Правильный подбор режимов ИВЛ с целью коррекции и полного устранения дыхательной недостаточности при тяжелом течении послеоперационного периода.

К сожалению, имеется несколько трудно предотвратимых факторов, способствующих развитию послеоперационных пневмоний у пациентов торакального профиля. К ним относятся: предоперационное применение по поводу сопутствующей патологии бронхоспастических препаратов (бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ); послеоперационный паралич или парез голосовой складки; при продленной ИВЛ манжеты эндотрахеальной трубки эффективны для предупреждения прохождения в нижние отделы трахеи больших объемов жидкости, но не предупреждают микроаспирацию.

Таким образом, применение перечисленных схем антибиотикотерапии в комплексе с указанными мероприятиями позволят предотвратить развитие пневмоний и успешно их лечить у пациентов после радикальных операций по поводу рака легких, пищевода и органов средостения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхолегочные осложнения в кардиохирургии / М.В.Спринджук [и др.] // Новости хирургии. – 2008. – Т.16, №2. – С.149–157.
2. Болезни органов дыхания / Н.Р.Палеев [и др.]; под ред. Н.Р.Палеева. – М.: Медицина, 2000. – 699 с.
3. Катцунг, Б.Г. Базисная и клиническая фармакология / Б.Г.Катцунг. – 2-е изд., перераб. и. доп. – М.; СПб.: Издательство БИНОМ, Издательство «Диалект», 2008. – 708 с., ил.

ASPECTS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD PHARMACEUTICAL PROVIDING IN PATIENTS WITH LUNG CANCER, ESOPHAGEAL CANCER AND MEDIASTINUM ORGANS CANCER AFTER THE RADICAL OPERATIONS

N.V.Golubtsova, A.L.Obukhov, V.A.Sichevich, A.G.Fedorovich

Vitebsk Regional Clinical Oncology Hospital, 33, P.Brovki Str., 210603, Vitebsk, Republic of Belarus

The aim of the presented article is to summarize the experience and to analyze the results of the work carried out by the team of the Vitebsk Regional Clinical Oncologic Hospital to minimize postoperative mortality in patients from pneumonia after radical operations due to thoracic tumors. A retrospective analysis of the case histories of patients of the oncologic thoracic department for 2015–2016 and 2017–2018 was carried out. All postoperative pneumonia is divided into groups depending on the location, prevalence and severity of pneumonia. In each group, a specific antibiotic therapy algorithm was applied, taking into account measures to overcome antibiotic resistance. The article presents the antibiotic regimens with the use of broad-spectrum antibiotics of representatives of various classes of antimicrobial agents (2–4 generation cephalosporins, protected cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, oxazolidinones, glycopeptides). It has been shown that their use is effective in patients with pneumonia after radical operations regarding thoracic tumors. A set of measures for the prevention and treatment of pneumonia in this category of patients has been formulated.

Keywords: antibiotic therapy; oncology; treatment; pneumonia; pneumonectomy; thoracic tumors; radical surgery.

Сведения об авторах:

Голубцова Наталья Валерьевна, УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», врач анестезиолог-реаниматолог, врач клинический фармаколог; тел.: (+37529) 9467325, e-mail: viango95@gmail.com.

Обухов Алексей Леонидович, УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», зам. главного врача по хирургии; тел.: (+37529) 7104875.

Сычевич Виталий Алексеевич, УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», зав. онкологическим торакальным отделением; тел.: (+37529) 6185225.

Федорович Андрей Гарьевич, УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», зав. отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии; тел.: (+37529) 5905784.