

ОНКОЛОГІЯ

УДК 618.19 – 089.87-06-08

*В.В. Бойко, В.В. Макаров, О.В. Овчаренко, Л.Г. Тарасенко**Харківський національний медичний університет***ЗАСТОСУВАННЯ СОЛУ-МЕДРОЛУ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ЛІМФОРЕЇ ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ**

Вивчали ефективність застосування солу-медролу у профілактиці та лікуванні тривалої й об'ємної післяопераційної лімфореї після радикальної мастектомії з лімфодисекцією. Проаналізовано результати лікування 36 пацієнток (основна група), яким традиційну хірургічну та консервативну терапію з урахуванням прогностично несприятливих факторів ризику виникнення лімфореї в післяопераційному періоді доповнювали введенням солу-медролу. Всім хворим інтраопераційно були встановлені подвійні низьковакуумні дренажі, що дозволяли окрім евакуації рідини з післяопераційної рани відстежувати щодобовий об'єм лімфореї після мастектомії. У пацієнток основної групи мінімальний термін продуктивної лімфореї становив 6 діб, а максимальний – 10 діб. Застосування солу-медролу в основній групі дозволило знизити мінімальний термін продуктивної лімфореї на 3 доби, максимальний – на 6, що свідчить про ефективність запропонованого методу консервативної післяопераційної терапії.

Ключові слова: рак грудної залози, мастектомія, лімфорея, солу-медрол.

Проблема раку грудної залози є однією з головних у клінічній онкології і дотепер залишається досить актуальною.

Незважаючи на впровадження в клінічну практику нових методів діагностики і лікування, рак грудної залози зберігає своє положення лідера серед усіх злоякісних пухлин у жінок [1–3].

Частота ранніх післяопераційних ускладнень після радикальних операцій на грудній залозі з приводу злоякісної патології (лімфорея, кровотеча, діастаз країв рани, гематома, нагноєння післяопераційної рани, некроз країв рани та ін.) залишається високою і становить 0,5–19,3 % випадків [4–6].

Постійним раннім ускладненням хірургічного лікування раку грудної залози є лімфорея. Причинами її, незалежно від обсягу хірургічного втручання на грудній залозі, є неминучий перетин лімфатичних колекторів і пахвова, підключична та підлопаткова лім-

фаденектомія, що призводять до утворення порожнини, розміри якої впливають на частоту післяопераційних ускладнень [6].

Унаслідок недостатнього прилягання шкірних клаптів до грудної стінки і перетину значної кількості лімфатичних судин у рані накопичується серозна і геморагічна рідини, що, у свою чергу, викликає формування сероми в ділянці післяопераційної рани. Найчастіше серома локалізується в пахвовій западині і дещо рідше в ділянці широко відсепарованих шкірних клаптів. Скупчення рідини в значних кількостях може призвести до інфікування рани й інших локальних ускладнень, таких як некроз шкіри, неспроможність країв рани. Проведена в передопераційному періоді променева або поліхіміотерапія ще більше посилює перебіг ранового процесу, і відсоток ранових ускладнень збільшується у 2–3 рази [7]. Об'ємна лімфорея, що трансформувалась у серому, призводить до грубого і

© В.В. Бойко, В.В. Макаров, О.В. Овчаренко, Л.Г. Тарасенко, 2016

хаотичного розростання рубцевої сполучної тканини в ділянках лімфаденектомії та відсепарованих шкірних клаптів, що спричинює розвиток постмастектомічного синдрому. Післяопераційні ускладнення призводять до відстрочення початку ад'ювантної терапії, більш тривалої госпіталізації хворих (збільшення ліжко-дня), а отже, великих фінансових витрат [3].

Запропоновано багато профілактичних і лікувальних інтра- і післяопераційних засобів і методів, спрямованих на зменшення тривалості та об'єму лімфореї після різних хірургічних втручань на грудній залозі, проте багато з них недостатньо результативні [6].

Останнім часом деякі дослідники приділяють значну увагу стероїдній терапії у профілактиці та лікуванні у хворих післяопераційної лімфореї після виконаної мастектомії [9–12].

На сучасному етапі використання глюкокортикостероїдів є важливим напрямком у лікуванні багатьох захворювань. Ретельний моніторинг стану пацієнтів під час лікування, своєчасне виявлення показань і протипоказань, факторів ризику, а також суворе виконання рекомендацій щодо раціонального застосування цих препаратів сприяють підвищенню безпеки глюкокортикоїдної терапії, збільшенню тривалості та поліпшенню якості життя хворих [9–11].

Важливим моментом у терапії лімфореї є також використання вазоконстрикторних фармакологічних засобів. Одночасну вазоконстрикторну та протизапальну фармакологічну дію чинить метилпреднізолон (хімічна формула $C_{22}H_{30}O_5$). Негеномний ефект «Солу-медролу» є результатом прямої фізико-хімічної взаємодії з біологічними мембранами і стероїд-селективними мембранними рецепторами. Негеномні ефекти глюкокортикостероїдів розвиваються під впливом дуже високих дозувань і проявляються через кілька секунд або хвилин після внутрішньовенного введення. Негеномний протизапальний ефект глюкокортикостероїдів пов'язують зі стабілізацією лізосомальних мембран, зменшенням проникності клітинних мембран, зниженням капілярної проникності і локального кровотоку в ділянках запалення, зниженням здатності імунних комплексів проникати через базальну мембрану, пригніченням міграції

та акумуляції лейкоцитів у вогнищі запалення, гальмуванням росту фібробластів, зниженням синтезу колагену і т. п. [9–11].

Солу-медрол – синтетичний аналог гормону кори надниркових залоз, що впливає на вуглеводний і білковий обмін. Він має проти-запальну, антиалергічну та імуносупресивну активність. Під дією солу-медролу відбувається зменшення кількості імуноактивних клітин навколо запального вогнища, зменшення вазодилатації, стабілізація лізосомальних мембран, пригнічення фагоцитозу, зниження продукції простагландинів і споріднених їм речовин. При застосуванні солу-медролу досягається швидкий клінічний ефект.

Метою даного дослідження було вивчення ефективності застосування препарату «Солу-медрол» у профілактиці і лікуванні тривалої й об'ємної післяопераційної лімфореї після радикальної мастектомії з лімфодисекцією.

Матеріал і методи. Комплексне лікування у відділенні торакоабдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України» міста Харків та в мамологічному відділенні Харківського обласного клінічного онкологічного центру за період з 2006 по 2016 рік отримували 74 хворих з раком грудної залози.

Нами було вивчено дані 38 історій хвороб пацієнок з раком грудної залози, яким у 2006–2011 роках були виконані радикальні оперативні втручання на грудній залозі за класичною методикою без застосування будь-яких додаткових інтраопераційних методів профілактики лімфореї. Операція у даних хворих завершувалася встановленням вакуум-дренажів. Зазначені хворі ввійшли у групу порівняння. Їм була надана традиційна консервативна терапія: антибактеріальна, знеболювальна, антикоагулянтна, інфузійна та симптоматична, а також туге бинтування післяопераційної зони еластичним бинтом.

Вивчали результати лікування 36 пацієнок (основна група), які перебували на лікуванні з 2012 по 2016 рік і окрім традиційної хірургічної та консервативної терапії з урахуванням прогностично несприятливих факторів ризику виникнення лімфореї в післяопераційному періоді отримували препарат «Солу-медрол».

Грунтуючись на фармакологічних властивостях солу-медролу, досвіді закордонних фахівців, спостереженні лабораторних і клінічних змін у хворих основної групи з метою лікування лімфореї даний препарат використовували таким чином: 125 мг препарату вводили один раз на добу внутрішньовенно крапельно повільно на 250 мл фізіологічного розчину або 5 % розчині глюкози протягом 30–60 хв зі швидкістю 60 кр./хв щоденно на 3-тю, 4-ту та 5-ту добу післяопераційного періоду, а надалі – на 7-му та 9-ту добу. Згідно з рекомендаціями I Європейського симпозиуму з глюкокортикостероїдної терапії (2001) таке дозування солу-медролу відповідає дуже високим дозам (>100 мг на добу).

Схема внутрішньовенного краплинного введення солу-медролу протягом 3 діб поспіль з подальшим інтервалом через день до 9-ї післяопераційної доби. Завдяки такому короткому проміжку часу лікування і сумарному дозуванню солу-медролу менше 1000 мг протягом загального курсу лікування не спостерігається органічного пригнічення функції кори наднирників. Клінічний ефект такої «міні-пульс-терапії» зберігається від 4 до 12 тижнів і більше, що відіграє велику роль у профілактиці лімфореї у віддаленому післяопераційному періоді.

Всім хворим інтраопераційно були встановлені подвійні низьковакуумні дренажі, що дозволяли окрім евакуації рідини з післяопераційної рани відстежувати щодобовий об'єм лімфореї після мастектомії. Вакуумне дренивання у хворих проводили шляхом інтраопераційного встановлення трубчатих дренажів парастернально та в пахвову ділянку. Слід зазначити, що тривалість лімфореї рахували за кількістю днів з моменту оперативного втручання до видалення останнього дренажу у хворої, а загальний об'єм евакуйованої лімфи підраховували за сумою щоденних її об'ємів в обох дренажних місткостях («гармошка») для ранової рідини, що віддається.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методу варіаційної статистики, кореляційного аналізу. Використовували модифікації пакета програм Statistica 5.0, StatsGraft, Biostat.

Результати та їх обговорення. Всім хворим основної групи на 3-тю післяопераційну

добу для визначення подальшої консервативної тактики проводили додаткові клініко-лабораторні дослідження, що дозволяли оцінити особливості післяопераційного перебігу у хворих на рак грудної залози після мастектомії, а саме показники інтенсивності лімфореї. Клінічним критерієм була оцінка об'єму лімфореї на 3-тю добу післяопераційного періоду: якщо не відмічалось зменшення об'єму лімфореї, то вважали це негативною прогностичною ознакою. Клінічними критеріями ефективності застосування препарату «Солу-медрол» за зазначеною схемою в післяопераційному періоді у хворих з раком грудної залози вважали тривалість та об'єм лімфореї.

Видалення дренажу у пацієнок проводили при загальному добовому об'ємі лімфореї у вакуумній «гармошці» ≤ 40 мл/добу. У пацієнок основної групи та групи порівняння виконували дренивання післяопераційної рани двома трубчатими дренажами – в парастернальній та аксиллярній ділянках.

У всіх випадках на 4–5-ту добу першим видаляли парастернальний дренаж, що був розташований уздовж рани. Видалення ж аксиллярного дренажу у хворих групи порівняння виконували у проміжку з 9-ї по 16-ту добу залежно від добового об'єму лімфореї, а у хворих основної групи – з 6-ї по 10-ту післяопераційну добу, що свідчить про ефективність застосування солу-медролу у пацієнок основної групи.

На ранніх етапах післяопераційного періоду у всіх досліджуваних хворих відмічались явища продуктивної лімфореї.

У хворих групи порівняння мінімальний термін продуктивної лімфореї – впродовж 9 діб, а максимальний – 16 діб. У пацієнок основної групи мінімальний термін продуктивної лімфореї дорівнював 6 діб, а максимальний – 10 діб.

Таким чином, застосування препарату «Солу-медрол» у пацієнок основної групи дозволило знизити мінімальний термін продуктивної лімфореї на 3 доби, а максимальний – на 6 діб, що свідчить про ефективність запропонованого методу консервативної післяопераційної терапії. При цьому середній термін утримання останнього дренажу у хворих основної групи становить 7,9 дня, а у пацієнтів групи порівняння – 13,06 дня. Зниження цього показника в основній групі на

5,96 дня також відображає значно сприятливіший післяопераційний перебіг.

У наших дослідженнях протипоказань до використання солу-медролу у хворих не було. Побічних ефектів та ускладнень на введення препарату не спостерігалось.

Висновки

Припинення клінічних проявів лімфореї на 10-ту добу (в основній групі максимальний

термін утримування дренажу у пацієнток – 10 днів) свідчать про ефективність фармакологічних лікувальних засобів (застосування солу-медролу) у хворих після мастектомії.

Завдяки застосуванню солу-медролу вдалося зменшити термін утримання останнього дренажу на 5,96 доби відносно показника хворих, що отримували традиційне хірургічне та консервативне лікування.

Список літератури

1. Барсуков В. Ю. Рак молочной железы: современные принципы диагностики и комплексной терапии / В. Ю. Барсуков, В. Н. Плохов, Н. П. Чеснокова. – Саратов : Саратовский медицинский университет, 2008. – 309 с.
2. Портной С. М. Современные принципы лечения больных первично-операбельным раком молочной железы / С. М. Портной // Вестник Московского онкологического общества. – 2010. – № 4. – С. 2–4.
3. Hayat M. A. Methods of cancer diagnosis, therapy, and prognosis: Breast carcinoma / M. A. Hayat. – Heidelberg : Springer Science, 2008. – 695 p.
4. Влияние различных видов органосохраняющих операций на длительность лимфореи у больных раком молочной железы / А. В. Дорошенко, Е. Ю. Гарбуков, Ю. Л. Кокорина, Н. А. Та-рабановская // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 41.
5. Добренский М. Н. Влияние конституциональных особенностей больных, объема хирургического вмешательства и неoadъювантной терапии на прогнозирование течения постмастэктомической лимфореи / М. Н. Добренский, Е. М. Добренская // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 9. – С. 42–43.
6. Donkervoort S. C. A case of chylous fistula after axillary dissection in breast-conserving treatment for breast cancer / S. C. Donkervoort, D. Roos, P. J. Borgstein // Clinical Breast Cancer. – 2006. – № 2. – P. 171–172.
7. Захарова И. А. Неoadъювантная химиотерапия в комплексном лечении местно-распространенного рака молочной железы / И. А. Захарова, А. П. Загадаев // Материалы научной конференции университета. – Рязань, 2010. – С. 131–133.
8. Давыдов М. И. Клиническая маммология : практическое руководство / М. И. Давыдов, В. П. Летягин. – М. : АБВ-пресс, 2010. – 154 с.
9. Литвиненко А. В. Общие принципы системной глюкокортикоидной терапии / А. В. Литвиненко // Український пульмонологічний журнал. – 2014. – № 1. – С. 60–64.
10. Buttgerit F. Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids / F. Buttgerit, C. Stahn // Nature Clinical Practice Rheumatology. – 2008. – № 10. – P. 525–533.
11. Okholm M. No effect of steroids on seroma formation after mastectomy / M. Okholm, C. K. Axelson // Danish Medical Bulletin. – 2011. – № 2. – P. 1–5.
12. Исмагилов А. Х. Улучшение непосредственных результатов лечения больных раком молочной железы путём разработки профилактических мер для снижения лимфореи / А. Х. Исмагилов, Р. Ш. Хасанов, Г. И. Шакирова // Материалы 4-й междунар. науч. конференции «Онкология – XXI век». – Пермь, 2009. – С. 42.

В.В. Бойко, О.В. Овчаренко, В.В. Макаров, Л.Г. Тарасенко

ПРИМЕНЕНИЕ СОЛУ-МЕДРОЛА ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ МАСТЭКТОМИИ

Изучали эффективность применения солу-медрола в профилактике и лечении длительной и объемной послеоперационной лимфореи после радикальной мастэктомии с лимфодиссекцией. Проанализированы результаты лечения 36 пациенток (основная группа), которым традиционную хирургическую и консервативную терапию с учетом прогностически неблагоприятных факторов риска возникновения лимфореи в послеоперационном периоде дополняли введением солу-медрола.

Всем больным интраоперационно были установлены двойные низковакуумные дренажи, позволявшие кроме эвакуации жидкости из послеоперационной раны отслеживать ежесуточный объем лимфорей после мастэктомии. У пациенток основной группы минимальный срок продуктивной лимфорей составлял 6 суток, а максимальный – 10 суток. Применение солу-медрола в основной группе позволило снизить минимальный срок продуктивной лимфорей на 3 суток, а максимальный – на 6, что свидетельствует об эффективности предложенного метода консервативной послеоперационной терапии.

Ключевые слова: рак грудной железы, мастэктомия, лимфорей, солу-медрол.

V.V. Boyko, O.V. Ovcharenko, V.V. Makarov, L.G. Tarasenko

USE OF SOLU-MEDROL TO REDUCE LYMPHORRHEA AFTER MASTECTOMY

The effectiveness of the use of Solu-Medrol in the prevention and treatment of long-term and volumetric postoperative lymphorrhea after radical mastectomy with lymphodissection has been studied. The results of treatment of 36 patients (the main group) were analyzed, which in addition to traditional surgical and conservative therapy, taking into account the prognostically unfavorable risk factors for the development of lymphorrhea in the postoperative period, were supplemented with conservative agents by the administration of Solu-Medrol. All patients intraoperatively were equipped with double low-vacuum drains, which allowed, in addition to evacuation of fluid from the postoperative wound, to track the daily volume of lymphorrhea after mastectomy. Patients of the main group had a minimal period of productive lymphorrhea within 6 days, and a maximum period of 10 days. The use of Solu-Medrol in the main group allowed to reduce the minimum duration of productive lymphorrhea by three days, and the maximum – by 6 days, it's indicates the effectiveness of the proposed method of conservative postoperative therapy.

Keywords: breast cancer, mastectomy, lymphorrhea, Solu-medrol.

Поступила 16.05.17