

Лимфотропная терапия в профилактике послеоперационных осложнений у больных раком легкого

© Е.А. ТОНЕЕВ^{1, 2}, О.В. ПИКИН³, А.А. ЧАРЫШКИН²

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ульяновск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия;

³Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Рак легкого является значимой социально-экономической проблемой на протяжении последних десятилетий, занимая ведущие позиции в структуре онкологической смертности. Основным методом лечения локализованного рака легкого остается хирургический. Нерешенной проблемой являются высокая частота послеоперационных осложнений (до 30%) и летальность (до 9%).

Цель исследования. Снижение частоты послеоперационных осложнений у больных раком легкого за счет применения лимфотропного введения лекарственных препаратов в периоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование включены 124 больных немелкоклеточным раком легкого, разделенных равномерно по дополнительным параметрам на три группы в зависимости от проводимой послеоперационной терапии: 1-я группа включала 50 пациентов со стандартной послеоперационной терапией, во 2-й группе (44 пациента) совместно со стандартной терапией проводилась лимфотропная терапия по методике проф. А.А. Зейдлица, в 3-й группе (30 пациентов) совместно со стандартной терапией использовалась лимфотропная терапия по предложенной нами методике. Для оценки эффективности этой методики выполнено ОФЭК-КТ с препаратом Технефит, проведена оценка уровня кортизола крови в периоперационном периоде, оценка уровня ВАШ, все регистрируемые осложнения стратифицированы по системе Thoracic Morbidity and Mortality System (TMM).

Результаты. При использовании лимфотропной терапии снизилась интенсивность боли в 1,8 раза по сравнению со стандартным способом лечения. Отмечено также снижение частоты тяжелых послеоперационных осложнений (Grade IIIA, IIIB — до 3,3% и отсутствие IVA, Grade V) по сравнению с группой контроля (частота Grade IIIA, IIIB, IVA, Grade V (летальность) — 10, 20, 4 и 4% соответственно).

Заключение. Разработанная методика лимфотропной терапии позволяет снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, а также обеспечивает снижение гнойно-воспалительных осложнений у обследуемых больных.

Ключевые слова: рак легкого, лимфотропная терапия, послеоперационные осложнения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тонеев Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>

Пикин О.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6871-6804>

Чарышкин А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3978-1847>

Автор, ответственный за переписку: Тонеев Е.А. — e-mail: e.toneev@inbox.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Тонеев Е.А., Пикин О.В., Чарышкин А.А. Лимфотропная терапия в профилактике послеоперационных осложнений у больных раком легкого. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2023;12(2):19–25. <https://doi.org/10.17116/onkolog20231202119>

Lymphotropic therapy in the prevention of postoperative complications in patients with lung cancer

© Е.А. ТОНЕЕВ^{1, 2}, О.В. ПИКИН³, А.А. ЧАРЫШКИН²

¹Regional Clinical Oncology Dispensary, Ulyanovsk, Russia;

²Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

³P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Lung cancer has been a significant socioeconomic problem over the past 10 years, occupying leading positions in the structure of cancer deaths. Surgery remains the main treatment for localized lung cancer. The high rate of postoperative complications (up to 30%) and deaths of up to 9% are an unresolved problem.

Objective. To reduce the rate of postoperative complications in patients with lung cancer during lymphotropic drug use in the perioperative period.

Subjects and methods. The investigation enrolled 124 patients with non-small cell lung cancer who were evenly divided according to additional parameters into 3 groups in relation to the postoperative therapy performed: 1) 50 patients who received standard postoperative therapy; 2) 44 patients in whom standard therapy was performed in combination with lymphotropic therapy according to the procedure developed by Professor A.A. Zeydlits; 3) 30 patients who used standard therapy in combination with

lymphotropic therapy according to the authors' proposed procedure. The efficiency of the latter was evaluated with single-photon emission computed tomography (SPECT) using Technetium; blood cortisol levels were measured in the perioperative period; VAS scores were calculated; all recorded complications were stratified by the Thoracic Morbidity and Mortality (TMM) System.

Results. Compared with standard treatment, lymphotropic therapy showed a 1.8-fold decrease in pain intensity. There was also a reduction in the rate of severe postoperative complications (Grade IIIA, IIIB to 3.3% and the absence of IVA, Grade V) compared to the control group (the rates of Grade IIIA, IIIB, IVA, Grade V (mortality) were 10, 20, 4 and 4%, respectively).

Conclusion. The developed lymphotropic therapy procedure can reduce pain intensity in the postoperative period and also ensures a decrease in the rate of pyoinflammatory complications in the examinees.

Keywords: lung cancer, lymphotropic therapy, postoperative complications.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Toneev E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>

Pikin O.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6871-6804>

Charyshkin A.L. — <https://orcid.org/0000-0003-3978-1847>

Corresponding author: Toneev E.A. — e-mail: e.toneev@inbox.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Toneev EA, Pikin OV, Charyshkin AL. Lymphotropic therapy in the prevention of postoperative complications in patients with lung cancer.

P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena. 2023;12(2):19–25. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/onkolog20231202119>

В многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях, в которых изучался генез возникновения послеоперационных хирургических осложнений у больных раком легкого, продемонстрировано, что ведущей причиной возникновения бронхиальных свищей и гнойно-воспалительных осложнений в плевральной полости является нарушение кровоснабжения культи бронха, снижение репаративных процессов в легком и средостении [1, 2]. Стандартная ипсилатеральная медиастинальная лимфодиссекция также способствует нарушению микроциркуляции бронхиального дерева и приводит к значимому лимфостазу в лимфатических коллекторах остающейся части легкого и средостения [3, 4]. Существующие стандарты введения антибактериальных препаратов представляют два вида — внутримышечные инъекции, а также внутривенные инфузии. Однако в середине прошлого века отечественными анатомами и клиницистами (Д.А. Жданов, Ю.М. Левин, В.В. Куприянов, М.Р. Сапин, Н.А. Юрин) были тщательно изучены и внедрены в клиническую практику лимфотропные методы доставки лекарственных препаратов [5, 6]. Показано, что лимфотропным путем можно создавать высокие и тем самым более эффективные концентрации лекарственных препаратов в лимфатических коллекторах, а следовательно, в органах и тканях, относящихся к данному лимфатическому региону [7].

Необходимо отметить, что поступление лекарственных веществ в клетчатку, затем в лимфатические сосуды и лимфатические узлы грудной клетки позволяет ускорить нормализацию лабораторных индикаторов интоксикации, уменьшить частоту возникновения осложнений послеоперационного периода благодаря активизации детоксикационной и барьерной функции регионарной лимфатической системы [8]. Создание высокой концентрации антибиотика в регионарном лимфатическом коллекторе, введенного эндолимфатическим или лимфотропным способом, увеличивает его лечебное воздействие при гнойно-воспалительных осложнениях [9].

Все вышеизложенное позволило предложить и внедрить в клиническую практику метод лимфотропной доставки лекарственных средств в средостение у пациентов, оперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого.

Цель исследования — улучшение непосредственных результатов радикальных оперативных вмешательств у боль-

ных раком легкого путем лимфотропного введения лекарственных препаратов.

Материал и методы

В исследование включены 124 пациента с диагнозом рака легкого, которым было выполнено радикальное хирургическое вмешательство. Операции произведены на базе хирургического торакального отделения ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска. В зависимости от способа лимфотропных инъекций после хирургического вмешательства больные были распределены на три группы по принципу применения послеоперационной терапии. В 1-й группе ($n=50$) применяли только стандартную послеоперационную терапию. Во 2-й группе ($n=44$) совместно со стандартной послеоперационной терапией проводили подкожное лимфотропное введение лекарственных препаратов. По методике профессора А.А. Зейдлица [8] выполняли межостистые инъекции. На уровне $Th_{II} - Th_{III}$, $Th_{III} - Th_{IV}$, $Th_{IV} - Th_V$ на глубину 1–2 см вводили лекарственную смесь, состоящую из 32 ЕД лидазы, 100 мг 10% лидокаина, 5–7 мл 40% глюкозы с добавлением разовой дозы 1000 мг цефтриаксона, распределяя объем вводимой смеси равномерно в точках введения. Курс включал 5 ежедневных инъекций, первые две инъекции выполняли накануне оперативного лечения. В 3-й группе ($n=30$) совместно со стандартной послеоперационной терапией проводили лимфотропное введение лекарственных препаратов по разработанной методике.

Предложенный метод лимфотропной терапии заключается в следующем: в положении пациента сидя, выпрямившись, определяли остистый отросток XII грудного позвонка (рис. 1). Отступая влево от остистого отростка XII грудного позвонка на 3 см, местным анестетиком проводили обезболивание кожи, а затем тем же раствором обычной инъекционной иглой — глубжележащей ткани. Далее иглу типа Туохи (для эпидуральной анестезии) продвигали по верхнему краю ребра к средней линии туловища, достигая поперечного отростка XII грудного позвонка и, обходя его латерально и сверху, продолжали продвигать иглу в забрюшинное про-

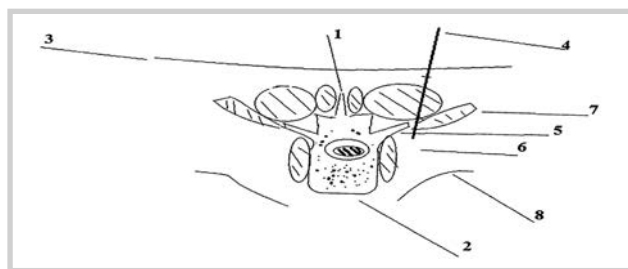


Рис. 1. Схема введения лекарственных препаратов.

1 — остистый отросток XII грудного позвонка; 2 — XII грудной позвонок; 3 — кожа; 4 — игла типа Туохи; 5 — поперечный отросток XII грудного позвонка; 6 — забрюшинное пространство; 7 — квадратная мышца спины; 8 — брюшина.

Fig. 1. Drug administration regimen.

1 — the spinous process of the twelfth thoracic vertebra; 2 — the twelfth thoracic vertebra; 3 — skin; 4 — Tuohy needle; 5 — the transverse process of the twelfth thoracic vertebra; 6 — retroperitoneal space; 7 — back quadrate muscle; 8 — peritoneum.

странство к месту формирования грудного лимфатического протока. Контроль за попаданием иглы в забрюшинное пространство осуществляли по ощущению провала иглы после прокалывания фасции квадратной мышцы спины (ощущение утраты сопротивления). На следующем этапе производили катетеризацию забрюшинного пространства по Сельдингеру. Вводили проводник, удаляли иглу, по проводнику вводили катетер. Катетер фиксировали пластырем к коже. По установленному катетеру осуществляли введение 32 ЕД лидазы, разведенной в 2 мл 0,25% новокаина, затем через 5–10 мин вводили 1000 мг цефтриаксона, разведенного в 5 мл 0,25% новокаина, 1 раз в сутки в течение 5 дней. Раствор (0,25%) новокаина вводили в количестве 20 мл через каждые 8 ч 3 раза в сутки [10].

Для оценки эффективности введения препаратов предложенным способом пациенту на 4-е сутки после нижней лобэктомии справа выполняли лимфографию в режиме ОФЭК-КТ с препаратом Технефит (рис. 2 на цв. вклейке). На рис. 2 показано равномерное распространение препарата по забрюшинному пространству, место его накопления у катетера, установленного в забрюшинном пространстве, а также распространение вдоль грудного лимфатического протока и далее в средостение.

Таким образом, проведенные ранее доклинические исследования на трупном материале, а также исследование в режиме ОФЭК-КТ позволяют судить о том, что данная методика обеспечивает доставку лекарственного препарата в средостение и корень легкого.

Пациенты были равномерно распределены по группам, полу и возрасту, а также другим дополнительным параметрам (табл. 1).

Для оценки результатов исследования определяли количество лейкоцитов, СОЭ, лейкоцитарную формулу, индекс интоксикации по В.К. Островскому, индекс токсичности, который рассчитывали по формуле $ИТ = ОКА / ЭКА - 1$, где ИТ — индекс токсичности; ОКА — общая концентрация альбумина; ЭКА — эффективная концентрация альбумина.

Классификацию Thoracic morbidity and mortality system (ТММ) использовали для анализа частоты послеоперационных осложнений и определения степени их тяжести.

Для сравнительной характеристики послеоперационной боли использовали визуально-аналоговую шкалу

(ВАШ), которая представляет собой шкалу длиной 100 мм, на которой пациент отмечает силу боли. На основании отметок пациента существует разграничение: нет боли (0–4 мм), слабая боль (5–44 мм), умеренная боль (45–74 мм), сильная боль (75–100 мм).

Для достоверности результатов анальгезии и степени хирургического стресса определяли уровень стресс-гормона кортизола. Исследование проводили в лаборатории ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» Ульяновска. Для этого производили забор крови из периферической вены в количестве 7 мл перед операцией, сразу после торакотомии, удаления дренажей и на 6-е сутки послеоперационного периода. У всех больных забор крови осуществляли в одно и то же время. Индикатор кортизола перед операцией был принят за 100%.

Всем больным на догоспитальном этапе определяли эндокринологический статус надпочечников с целью исключения возможных факторов, влияющих на данный показатель.

Лабораторным путем исследовали сатурацию периферической крови при помощи аппарата Sysmex XE-5000 в течение 3 сут послеоперационного периода. Больным, включенным в данное исследование, не проводили дополнительную неинвазивную кислородную поддержку. Таким образом, группы были однородны при исследовании данного показателя. Ингаляционную терапию с бронходилататорами и бронхолитиками в послеоперационном периоде не проводили.

Результаты

Оценка анестезии послеоперационного периода с помощью ВАШ выявила значительно более высокую эффективность в 3-й группе больных: с 1-х по 4-е сутки отмечена достоверно меньшая интенсивность боли, чем в 1-й и 2-й группах (табл. 2).

Опиоидные анальгетики использовали для купирования болевого синдрома. Продолжительность введения наркотических препаратов с целью обезболивания в послеоперационном периоде оказалась достоверно меньше в 3-й группе больных — $3,5 \pm 0,2$ сут ($p < 0,05$), чем в 1-й и 2-й группах — $7,2 \pm 0,2$ и $6,1 \pm 0,2$ сут соответственно.

Для сравнительной оценки изменения количества кортизола у всех больных перед хирургическим вмешательством этот стрессовый показатель приняли за 100%.

Уровень кортизола непосредственно при завершении торакотомии в 1-й группе составил $157,0 \pm 10,4\%$, во 2-й — $156,0 \pm 15,2\%$, в 3-й — $158,0 \pm 10,2\%$, что доказывает равнозначное возрастание кортизола у всех пациентов $> 50\%$ в сравнении с исходным уровнем ($p < 0,05$). Удаление дренажей — болезненная процедура, которая сопровождается повышенным выделением кортизола, что подтверждает наше исследование кортизола: в 1-й группе — $146,0 \pm 12,4\%$, во 2-й — $145,0 \pm 9,2\%$, в 3-й — $104,6 \pm 11,2\%$. Уровень кортизола в 3-й группе оказался ниже на 40% в сравнении с показателями в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$). Уровень кортизола на 6-е сутки после хирургического вмешательства у всех больных возвращался к исходным показателям.

Наименьший показатель сатурации выявлен при экстубации и в 1-е сутки после хирургического вмешательства. На 2-е и 3-и сутки послеоперационного периода

Таблица 1. Характеристики обследуемых пациентов

Table 1. Characteristics of the patients examined

Показатель	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=44)	3-я группа (n=30)	p
Мужчины	47 (94%)	41 (93,2%)	28 (93,3%)	0,198
Женщины	3 (6%)	3 (6,8%)	2 (6,7%)	0,175
Индекс коморбидности Charlson, баллы	4,31±0,5	4,29±0,6	4,30±0,5	0,167
Пневмонэктомия	15 (30%)	13 (29,5%)	9 (30%)	0,218
Лоб- и билобэктомия	35 (70%)	31 (70,5%)	21 (70%)	0,189
Продолжительность операции, мин	75,7±12,5	77,1±14,2	77,4±11,8	0,112
Объем кровопотери, мл	422,9±90,6	442,3±85,7	438,5±94,1	0,214

Таблица 2. Сравнительная оценка интенсивности боли по ВАШ

Table 2. Comparative assessment of VAS pain intensity

Послеоперационный период, сутки	Число больных по группам (n=124)			p
	1-я (n=50)	2-я (n=44)	3-я (n=30)	
1-е	7,4±0,1	6,8±0,2	4,1±0,2	0,012
2-е	6,3±0,2	6,1±0,4	3,4±0,3	0,017
3-и	4,3±0,2	4,0±0,3	1,8±0,2	0,037
4-е	3,6±0,2	3,6±0,4	1,5±0,3	0,043

в 3-й группе пациентов показатель сатурации составил $98,9 \pm 1,3$ и $99,3 \pm 1,3$ соответственно, что достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в 1-й и 2-й группах.

Исследование значений С-реактивного белка, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) выявило достоверно более низкие уровни на 6-е сутки после хирургического вмешательства у пациентов 3-й группы относительно тех же показателей у пациентов 1-й и 2-й групп ($p = 0,037$ и $p = 0,033$ соответственно).

Послеоперационный период без осложнений протекал у 83 (66,9%) больных, с осложнениями — у 41 (33,1%). Структура и частота послеоперационных осложнений представлены в табл. 3.

Сочетанные осложнения наблюдали у 16 (11,9%) больных. Наиболее распространенными послеоперационными осложнениями были гнойно-воспалительные. В 1-й группе осложнения выявлены у 10 (24,4%) больных, во 2-й — у 5 (12,2%), в 3-й группе их не отмечено, что связано, по нашему мнению, с применением разработанного способа лимфотропной терапии, который обеспечивает раннее купирование воспалительных процессов, это доказывают показатели ИТ, ЛИИ. Вторым осложнением по частоте встречаемости был бронхоплевральный свищ, который наблюдали в 1-й группе у 8 (19,5%) больных, во 2-й — у 2 (4,8%), в 3-й — у 1 (2,4%).

Для более точной оценки послеоперационные осложнения были стратифицированы по системе Thoracic Morbidity and Mortality System (ТММ) (табл. 4).

При сопоставлении осложнений по системе ТММ в 1-й группе больных количество малых осложнений Grade II было 20%, во 2-й — 11,4%, в 3-й — подобных осложнений не зарегистрировано. Серьезные осложнения Grade IIIA, IIIB, IVA также чаще встречались в 1-й и 2-й группах, соответственно в 1-й группе — 9,9, 22, 2,4%, во 2-й — 7,3, 7,3, 2,4%, в 3-й — наблюдались только Grade IIIA, IIIB по 2,4% соответственно ($p < 0,05$). Летальность (Grade V) в 1-й группе больных составила 4,9%, во 2-й — 2,4%, в 3-й — 0%. Сопоставление по системе ТММ показало эффективность способа лимфотропной терапии в 3-й группе.

Обсуждение

Стандарт лечения ранних форм немелкоклеточного рака легкого представлен анатомической резекцией с системной ипсилатеральной лимфодиссекцией средостения. Данные операции характеризуются значительной травматичностью ввиду торакотомного доступа и объема хирургической резекции, сопровождаются денервацией и нарушением лимфатического коллектора средостения и остающейся части легкого [11]. Таким образом, интраоперационная травма приводит к значимому угнетению дренажной и детоксикационной функциональных способностей лимфатического коллектора легких и средостения, что приводит к местным и системным трофическим нарушениям и, как следствие, к послеоперационным гнойно-воспалительным осложнениям, частота которых, по данным разных авторов, составляет от 15 до 30%, летальность — до 9% [12].

В развитии гнойно-воспалительных осложнений лимфатической системе отводят одну из основных ролей за счет транслокации бактерий и токсинов в лимфатические коллекторы, вследствие чего создается токсическое депо. Отечественными учеными было установлено, что при регионарном лимфотропном введении препаратов их концентрация в органе-мишени значительно превосходит таковую при традиционных методах введения (внутримышечном, внутривенном) [13]. По данным В.М. Буянова (1989) и других авторов, концентрация антибиотиков в печени, поджелудочной железе, стенке желудка при лимфотропном введении выше в 1,6—4,2 раза, чем при внутримышечном [14, 15]. Учитывая вышеперечисленное, лимфотропное введение лекарственных препаратов патогенетически обосновано и перспективно [16, 17]. В нашем исследовании мы также смогли провести анализ распространения лекарственного средства при помощи лимфографии с препаратом Технефит и, таким образом, была продемонстрирована патогенетическая обоснованность предложенного метода.

Таблица 3. Структура послеоперационных осложнений

Table 3. Pattern of postoperative complications

Характер послеоперационных осложнений	Группа больных		
	1-я (n=50)	2-я (n=44)	3-я (n=30)
Бронхоплевральный свищ	8 (19,5%)	2 (4,8%)	1 (2,4%)
Геморрагические осложнения (свернувшийся гемоторакс, внутриплевральное кровотечение)	3 (7,3%)	2 (4,8%)	1 (2,4%)
Гнойно-воспалительные раневые послеоперационные осложнения	10 (24,4%)	5 (12,2%)	—
Эмпиема плевры	2 (4,8%)	1 (2,4%)	—
Пневмония	1 (2%)	1 (2,4%)	—
Инфаркт миокарда	1 (2,4%)	—	—
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (2,4%)	1 (2,4%)	—
Острая ишемия нижней конечности	1 (2,4%)	1 (2,4%)	—
Всего	26 (63,4%)	13 (31,8%)	2 (4,8%)

Таблица 4. Распределение послеоперационных осложнений в обследуемых группах по системе ТММ

Table 4. Distribution of postoperative complications in the examined groups by the TMM system

Grade	Группа больных					
	1-я (n=50)		2-я (n=44)		3-я (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Малые осложнения						
I	—	—	—	—	—	—
II	10	24,4	5	12,2	—	—
Серьезные осложнения						
IIIA	4	9,9	3	7,3	1	2,4
IIIB	9	22	3	7,3	1	2,4
IVA	1	2,4	1	2,4	—	—
IVB	—	—	—	—	—	—
Летальность						
V	2	4,9	1	2,4	—	—

Введение предложенным лимфотропным способом лекарственных препаратов, в частности антибиотика, совместно со стандартным лечением позволило исключить септические осложнения в 3-й группе больных благодаря повышению концентрации антибактериального препарата в необходимой нам зоне [18, 19]. Разработанный способ лимфотропного введения лекарственных препаратов обеспечил эффективную профилактику гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений у больных раком легкого, частота которых составила 6,6% по сравнению с группой контроля — 42,2% ($p < 0,05$).

По данным исследований [20], некачественная аналгезия в послеоперационном периоде способствует снижению иммунного ответа и увеличению гнойно-воспалительных осложнений, а также осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Эффективная послеоперационная аналгезия снижает периоперационный стресс и тем самым обеспечивает более гладкий послеоперационный период. В исследовании А. Prete и соавт. [21] продемонстрировано, что уровень кортизола напрямую коррелирует с уровнем стресса, является динамическим показателем и зависит от особенностей хирургического вмешательства и анестезии. В нашем исследовании в 3-й группе уровень кортизола ниже на 40% в сравнении с уровнем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$), что доказывает лучший обезболивающий эффект разработанного способа лимфотропного введения лекарственных препаратов. Количество кортизола на 6-е сутки

после хирургического вмешательства у всех пациентов возвращалось к исходным показателям.

Полученные данные свидетельствуют, что травматичность радикального хирургического лечения больных раком легкого, особенно на фоне предсуществующей сопутствующей патологии, способствует развитию послеоперационных осложнений, которые во многом обусловлены нарушением функции регионарной лимфатической системы. В результате операционной травмы лимфатических сосудов развиваются застой в микрососудистом русле и последующее повышение риска возникновения гнойно-воспалительных явлений.

Использование предложенного варианта лимфотропной терапии в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших торакотомию и радикальное хирургическое вмешательство по поводу рака легкого, позволяет достичь снижения в 1,8 раза интенсивности (по ВАШ) и в 2 раза продолжительности болевого синдрома в сравнении с традиционным лечением.

Таким образом, полученные результаты убедительно доказывают, что благодаря лимфотропному введению лекарственных препаратов создаются эффективные их концентрации в регионарной лимфатической системе, это способствует восстановлению дренажной и детоксикационной функции лимфатического коллектора легких и средостения, приводя в результате к улучшению течения послеоперационного периода у данной категории пациентов.

Заключение

Предложенный способ лимфотропного введения лекарственных препаратов в сочетании со стандартным лечением позволил снизить интенсивность болевого синдрома в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, существенно уменьшить частоту развития гнойно-воспалительных осложнений со стороны торакотомной раны в 3-й группе больных благодаря раннему купированию воспалительных процессов и лимфостимулирующему эффекту.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — О.В. Пикин, А.Л. Чарышкин

Сбор и обработка материала — Е.А. Тонеев

Статистическая обработка — Е.А. Тонеев

Написание текста — Е.А. Тонеев, О.В. Пикин, А.Л. Чарышкин

Редактирование — О.В. Пикин, А.Л. Чарышкин

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Тонеев Е.А., Базаров Д.В., Пикин О.В., Чарышкин А.Л., Мартынов А.А., Лисютин Р.И., Зулькарняев А.Ш., Анохина Е.П. Продленный сброс воздуха после лобэктомии у больных раком легкого. *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(1):103-110. Toneev EA, Bazarov DV, Pikin OV, Charyshkin AL, Martynov AA, Lisyutin RI, Zul'karnyayev ASH, Anokhina EP. Prolonged air leak after lobectomy in lung cancer patients. *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(1):103-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-1-103-110>
- Пикин О.В., Чарышкин А.Л., Тонеев Е.А., Мартынов А.А., Лисютин Р.И., Зулькарняев А.Ш., Григорчук А.Ю., Мидленко О.В., Белоногов Н.И. Непосредственные результаты пневмонэктомии у больных немелкоклеточным раком легкого (по данным регионального онкологического центра). *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2019;2:66-79. Pikin OV, Charyshkin AL, Toneev EA, Martynov AA, Lisyutin RI, Zul'karnyayev ASH, Grigorchuk AYU, Midlenko OV, Belonogov NI. Immediate results of pneumonectomy in patients with non-small cell lung cancer (regional oncological center data). *Ulyanovskii Mediko-Biologicheskii Zhurnal*. 2019;(2):66-79. (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2019-2-66-79>
- Чарышкин А.Л., Тонеев Е.А., Медведев А.А. Результаты комплексного лечения больных раком легкого. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2017;4:45-50. Charyshkin AL, Toneev EA, Medvedev AA. Complex treatment of patients with lung cancer: results. *Ulyanovskii Mediko-Biologicheskii Zhurnal*. 2017;(4):45-50. (In Russ.). <https://doi.org/10.23648/UMBJ.2017.28.8739>
- Lardinois D, Suter H, Hakki H, Rousson V, Betticher D, Ris HB. Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(1):268-274; discussion 274-275. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.02.005>
- Левин Ю.М. От лимфологии теоретической к лимфологии общеклинической. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2001;4:17-24. Levin YuM. From theoretical lymphology to general clinical lymphology. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2001;(4):17-24. (In Russ.).
- Огнев Б.В. Лимфатическая система в патологии. В кн.: Выренков Ю.Е., ред. *Лимфатическая система в эксперименте и клинике. Труды Центрального института усовершенствования врачей*. т. 161. М.: Министерство здравоохранения СССР; 1971;11-12. Ognev BV. Lymphatic system in pathology. In: Vyrenkov Yu.E., ed. *Linfaticheskaya sistema v eksperimente i klinike. Trudy Tsentral'nogo instituta usovershenstvovaniya vrachei*. Vol. 161. M.: Ministerstvo zdravookhraneniya SSSR; 1971;11-12. (In Russ.).
- Хасанов Р.А., Токтахунов У.Т. Регионарная лимфатическая антибиотикотерапия в комплексном лечении нагноившегося эхинококкоза легких. *Инновации в науке*. 2017;7-1:35-40. Khasanov RA, Toktakhunov UT. Regional lymphatic antibiotic therapy in the complex treatment of festering lung echinococcosis. *Innovations in Science*. 2017;(7-1):35-40. (In Russ.).
- Зейдлиц А.А., Любарский М.С., Наров Ю.Э., Морозов В.В. Влияние регионарной лимфотропной терапии на течение воспалительного процесса при раке легкого. *Бюллетень СО РАМН*. 2013;33(6):86-91. Zeidlits AA, Lyubarskii MS, Narov YuE, Morozov VV. Impact of the regional lymphotropic therapy on inflammation in lung cancer. *Byulleten' SO RAMN*. 2013;33(6):86-91. (In Russ.).
- Кукушкин Г.В., Журавлева М.В., Свиридкина Л.П., Юров Д.Е. Влияние нефракционированного гепарина на лимфатический дренаж тканей и фармакокинетику цефотаксима. *Российский медицинский журнал*. 2019;25(3):181-184. Kukushkin GV, Zhuravleva MV, Sviridkina LP, Yurov DE. The effect of unfractionated heparin on lymphatic drainage of tissues and pharmacokinetics of cefotaxime. *Russian Medical Journal*. 2019;25(3):181-184. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-3-181-184>
- Патент на изобретение RU 2561832 C1. Чарышкин А.Л., Мидленко И.И., Ермошин А.Г., Еремина О.В. *Способ лимфотропного введения лекарственных препаратов при лечении заболеваний органов брюшной полости*. Дата подачи заявки: 17.10.14. Опубликовано: 10.09.15. Бюллетень №25. 2015;8. Certificate RU 2561832 C1. Charyshkin AL, Midlenko II, Ermoshin AG, Eremina OV. *The method of lymphotropic administration of drugs in the treatment of diseases of the abdominal cavity: a patent for the invention*. Accepted: 17.10.14. Published: 10.09.15. Bulletin №25. 2015;8. (In Russ.).
- Souilamas R, Hidden G, Riquet M. Mediastinal lymphatic efferents from the diaphragm. *Surg Radiol Anat*. 2001;23(3):159-162. <https://doi.org/10.1007/s00276-001-0159-y>
- Тонеев Е.А., Мартынов А.А., Чарышкин А.Л., Базаров Д.В., Чернышева Е.А., Стрельников И.Ю. Микробиологический профиль послеоперационной инфекции в современной онкохирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;8:25-30. Toneev EA, Martynov AA, Charyshkin AL, Bazarov DV, Chernysheva EA, Strel'nikov IYu. Microbiological profile of postoperative infection in current oncology surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018;(8):25-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018825>
- Свиридкина Л.П., Баркинхоева Ф.А., Юров Д.Е., Кукушкин Г.В., Топорова С.Г., Козлов И.Г. Оптимизация фармакокинетики лекарственных средств путем использования эндолимфатических препаратов-проводников. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2008;1:67-69. Sviridkina LP, Barkinkhоеva FA, Yurov DE, Kukushkin GV, Toporova SG, Kozlov IG. Modern opportunities for optimization of medicamentous treatment. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2008;(1):67-69. (In Russ.).

14. Огудов А.С., Любарский М.С., Сенцов В.Г. Синдром эндогенной интоксикации в патогенезе состояния отмены опиоидов в условиях применения лимфотропных технологий. *Токсикологический вестник*. 2012;1:20-25.
Ogudov AS, Lyubarskii MS, Sentsov VG. Endogenic intoxication syndrome in pathogenesis of the opioid withdrawal status under conditions of using lymphotropic technics. *Toxicological Bulletin*. 2012;(1):20-25. (In Russ.).
15. Burchill MA, Goldberg AR, Tamburini BAJ. Emerging roles for lymphatics in chronic liver disease. *Front Physiol*. 2020;10:1579. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01579>
16. Ярема И.В., Мерзвинский И.А., Шишло В.К., Вазило В.Е., Басанов Р.В., Павлов В.В. Метод лекарственного насыщения лимфатической системы. *Хирургия*. 1999;1:14-16.
Yarema IV, Merzhvinskii IA, Shishlo VK, Vazilo VE, Basanov RV, Pavlov VV. The method of drug saturation of the lymphatic system. *Surgery*. 1999;1:14-16. (In Russ.).
17. Чарышкин А.Л., Тонеев Е.А., Медведев А.А. Результаты применения лимфотропной терапии у больных раком легкого. *Вопросы онкологии*. 2019;65(1):106-109.
Charyshkin AL, Toneev EA, Medvedev AA. The results of the use of lymphotropic therapy in patients with lung cancer. *Issues of Oncology*. 2019;65(1):106-109. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-1-106-109>
18. Выренков Ю.Е., Москаленко В.В., Шишло В.К. Лимфатические методы обезболивания и иммунокоррекции у хирургических больных. *Хирург*. 2009;2:16-23.
Vyrenkov YuE, Moskalenko VV, Shishlo VK. Lymphatic methods of anesthesia and immunocorrection in surgical patients. *Surgeon*. 2009;(2):16-23. (In Russ.).
19. Выренков Ю.Е., Шевхужев З.А. Лимфогенная терапия воспалительных заболеваний органов брюшной полости. В кн.: *I Съезд лимфологов России, Москва, 22-23 мая 2003. Тезисы докладов и сообщений*. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2003;4(5):80.
Vyrenkov YuE, Shevkuzhev ZA. Lymphogenic therapy of inflammatory diseases of the abdominal organs. In: *The 1st Congress of lymphologists of Russia, Moscow, May 22-23, 2003. Abstracts*. Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. 2003;4(5):80. (In Russ.).
20. Выренков Ю.Е., Москаленко В.В. Лимфогенные методы в анестезиологии. *Вестник лимфологии*. 2010;3:52-56.
Vyrenkov YuE, Moskalenko VV. Lymphogenic methods in anesthesiology. *Bulletin of Lymphology*. 2010;(3):52-56. (In Russ.).
21. Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, Akturk HK, Prokop LJ, Alahdab F, Foster MA, Lord JM, Karavitaki N, Wass JA, et al. The cortisol stress response induced by surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(5):554-567.
<https://doi.org/10.1111/cen.13820>

Поступила 03.07.2022

Received 03.07.2022

Принята в печать 20.07.2022

Accepted 20.07.2022

К статье *Е.А. Тонеева и соавт.* «Лимфотропная терапия в профилактике послеоперационных осложнений у больных раком легкого»

To the article by *E.A. Toneev, et al.* «Lymphotropic therapy in the prevention of postoperative complications in patients with lung cancer»

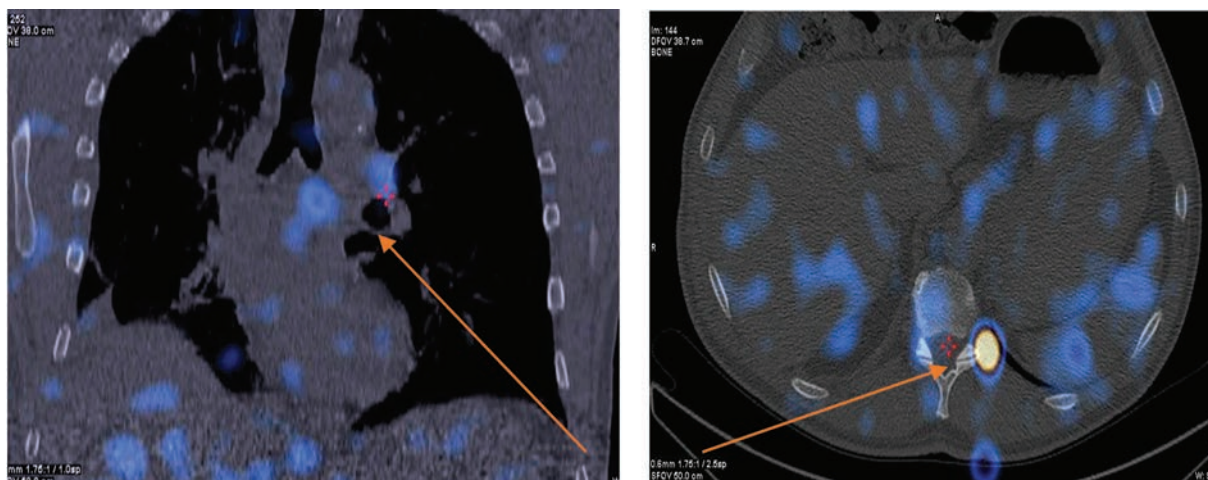


Рис. 2. ОФЭК-КТ с препаратом Технефит.

Стрелки — место наибольшего накопления препарата Технефит в области постановки катетера, накопление в лимфатических узлах средостения с противоположной стороны.

Fig. 2. SPECT using Technefit

Arrows - the place of the highest accumulation of Technefit in the area of catheter placement, accumulation in the contralateral mediastinal lymph nodes.