

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Анохина И.В., 2015
УДК 618.19-006.6-08

**ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ
МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПОСЛЕ КУРСОВ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

И.В. АНОХИНА

Республиканский онкологический научный центр, г. Душанбе,
Республика Таджикистан

**TREATMENT OF COMPLICATIONS AND REHABILITATION
OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER AFTER
COURSES OF CHEMOTHERAPY AND SURGICAL INTERVENTIONS**

I.V. ANOHINA

National oncological centre, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Проведён анализ осложнений комплексного лечения 120 больных местно-распространённым раком молочной железы, получивших лечение в объёме неoadьювантных курсов полихимиотерапии, операции и последующим назначением адьювантной химиолучевой терапии в различных вариантах. Наиболее распространёнными послеоперационными осложнениями являлась длительная лимфорея. Наиболее часто встречающимися видами не гематологической токсичности являлись тошнота и рвота. Больные должны получать целенаправленную профилактическую и симптоматическую помощь с целью обеспечения динамического проведения оперативного и химиолучевого лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, лучевая терапия, химиотерапия, осложнения.

The analysis of the complications of complex treatment of 120 patients with locally advanced breast cancer who received treatment in the amount of courses of neoadjuvant chemotherapy, surgery and the subsequent appointment of adjuvant chemoradiation therapy in different ways. The most common postoperative complications were long lymphorrhea. The most frequent species no hematological toxicity was nausea and vomiting. Patients should receive targeted prevention and symptomatic treatment to ensure dynamic surgical and chemo treatment.

Keywords: breast cancer, radiation therapy, chemotherapy, complications.

Введение

Основными задачами комплексной разработки программы реабилитации больных раком молочной железы являются: устранение осложнений, которые возникают во время и после курсов полихимиотерапии и хирургического лечения, сохранение функций плечевого пояса и верхней конечности, возвращение женщины к трудовой и семейной жизни, восстановление морального равновесия, устранение косметических дефектов. При этом в этой реабилитации необходимо участие хирурга, радиолога, химиотерапевта, психолога и физиотерапевта [1, 4].

Одним из наиболее биологически активных фармакологических средств являются цитостатики [5]. В определенной степени, кроме губительного действия на опухолевые клетки, они оказывают повреждающее действие на нормальные ткани, а именно костный мозг, лимфоидную ткань, слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (М.А. Гершанович, 1982).

Миелодепрессивное действие цитостатиков проявляется, прежде всего, в виде лейкопении, затем (через несколько дней) – тромбоцитопении и в последующем – анемии.

Результат действия цитостатиков на органы и системы проявляется в виде патологических синдромов, таких как миелодепрессия, диспептические расстройства, подавления реакции гуморального и клеточного иммунитета, функции репродуктивных органов, алопеция.

В терапевтических дозах цитостатики вызывают лейкопению у 30-40% больных со злокачественными новообразованиями (М.А. Гершанович, 1982). Сравнительная редкость или «запаздывание» анемии, которое обуславливается прямым влиянием цитостатиков на эритропоэз, может объясняться длительным сроком жизни эритроцитов (110-130 дней). Поэтому анемия закономерно проявляется при длительных курсах химиотерапии [3, 6].

Диспептический синдром, который возникает в ближайшие сроки после введения этих препаратов, конкурирует по частоте с побочным действием цитостатиков на гемопоэз.

Определение степени токсичности производится в соответствии с рекомендациями ВОЗ, в которых детально отражены основные виды побочного действия противоопухолевых препаратов [2].

Различают 5 степеней интенсивности побочного действия противоопухолевых препаратов:

▪ Степень 0 – нет изменений самочувствия больного и лабораторных данных;

▪ Степень 1 – минимальные изменения, не влияющие на общую активность больного, лабораторные показатели изменены незначительно и не требуют коррекции;

▪ Степень 2 – умеренные изменения, нарушающие нормальную активность и жизнедеятельность больного и вызывающие заметные изменения лабораторных данных, требующие коррекции;

▪ Степень 3 – резкие нарушения, требующие активного симптоматического лечения, отсрочки или прекращения химиотерапии;

▪ Степень 4 – опасно для жизни, требует немедленной отмены химиотерапии.

В последнее время более 2 млн людей практически здоровы после

радикального лечения [7]. Но, к сожалению, обширные хирургические вмешательства, лучевая и лекарственная терапия приводят у некоторого большинства больных к серьёзным нарушениям различных функций организма. К осложнениям специфического лечения, которые требуют соответствующей коррекции, относятся:

- лимфорея (1/3 больных);

- ограничение движений в плечевом суставе из-за развития послеоперационных контрактур (флебиты, флеботромбозы);

- плекситы (0,1%);

- отёк конечности;

- некроз лоскута (чаще наблюдается у пожилых больных с соматическими заболеваниями – сахарным диабетом, сосудистыми нарушениями;

- отсроченные лимфостазы, чаще всего связанные с перенесённым рожистым воспалением;

- психоэмоциональные нарушения у пациенток, перенесших радикальную мастэктомию.

Цель исследования

Улучшение общего состояния больных раком молочной железы путём усовершенствования способов профилактики осложнений после курсов полихимиотерапии и хирургического вмешательства.

Материалы и методы

Нами проанализированы истории болезни 120 больных местно-

распространённым раком молочной железы, находящихся в ГУ РОНЦ МЗ с периода 2013-2014 гг., которым выполнялись комбинированные и комплексные методы лечения.

Средний возраст исследуемых больных составил 42 года.

T2N1M0 - 14,1% больных,

T3N1M0 - 31,7% больных,

T4N1-2M0 - 54,2% больных.

Всем больным непосредственно перед введением специфических противоопухолевых препаратов, учитывая высокую эметогенность применяемой схемы комбинированной химиотерапии, вводили противорвотные препараты – антагонисты 5-НТЗ рецепторов, в ряде случаев назначение противоопухолевых препаратов сочетали с внутривенным введением дексаметазона с целью потенцирования эффекта противорвотных препаратов. Также назначались во 2-3 дни после проведенного курса химиотерапии (в лекарственных формах энтерального применения – таблетки, ректальные свечи) антагонисты 5-НТЗ рецепторов, с целью профилактики отсроченных тошноты и рвоты. В качестве антиэметиков применялись следующие препараты: 1) тропisetрон (навобан, тропиндол) в дозе 5-10 мг/сут., ондансетрон (зофран, латран) в дозе 4-8 мг/сут., гранисетрон (китрил) в дозе 3-6 мг/сут., по показаниям дозы антиэметиков увеличивали.

С целью оценки уровня общего билирубина, креатинина сыворотки,

уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы всем больным, которые получили системную комбинированную химиотерапию, перед каждым курсом химиотерапии и через 3-4 недели после окончания химиотерапии выполняли биохимический анализ крови. Уровень гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов оценивались до начала лечения, затем - еженедельно после каждого проведенного курса химиотерапии, перед каждым очередным курсом химиотерапии. При выявлении на 20-21 день после проведенного курса химиотерапии числа гранулоцитов менее 1,5 тыс./мл проведение следующего курса откладывали, контроль числа лейкоцитов и гранулоцитов осуществляли 1 раз в 1-2 дня, очередной курс проводили после восстановления числа гранулоцитов не менее $1,5 \times 10^9$ ед/мл.

Профилактика лимфореи, которая обусловлена, как воздействием химиолучевой терапии, приводящей к склерозу, порозу лимфопроотоков, изменению коагуляционных свойств лимфы, так и хирургическим методом лечения, может осуществляться: использованием вакуумного дренирования раны классическим способом до 5 дней, в нашей клинике применяется до 7 дней; назначением теплового душа (38-40 градусов) на область предплечья, плеча и грудной стенки в целях улучшения коллатерального

кровотока; при образовании постоянной полости с грубыми фиброзными стенками целесообразно открытое дренирование раны. В нашей клинике для консервативного лечения послеоперационной лимфорей, нами предложена следующая схема:

- в течение 5 дней больным вводится 0,1% раствор атропина гидрохлорида 1,0 подкожно 2 раза в день;
- 1% раствор викасола 1,0 внутримышечно 2 раза в день;
- аевит по 1 капсуле 3 раза в день в течение 10 дней;
- аскорбиновая кислота 0,5 г по 1 табл. 3 раза в день после еды;
- аскорутин 0,5г по 1 табл. 3 раза в день.

Также мы имеем опыт лечения больных раком молочной железы с применением магнитотерапии.

В нашей клинике вместе с этим используются кратковременные втирания нестероидных противовоспалительных препаратов в виде мазей (индометациновая мазь) на область плеча, предплечья, грудной стенки, с целью купирования болевого синдрома, а также снижения отёка конечности.

Профилактика кожного некроза связана с: адекватным выбором кожного разреза; бережным отношением к кожным лоскутам во время оперативного вмешательства; коррекцией сопутствующей патологии (сердечно-сосудистые средства, препараты, нормализующие углеводный обмен). В на-

шей клинике наряду с этим используются также препараты, которые улучшают микроциркуляцию, оказывают сосудорасширяющее действие, способствуют улучшению снабжения тканей кислородом (трентал, гепарин).

Профилактика раннего отёка состоит: в выборе кожного разреза (не выше ключицы и не латеральнее границы роста волос в подмышечной области); в ранней активации конечности со стороны операции (лечебная физкультура по специальной программе); в возвышенном положении конечности во время отдыха.

Постмастэктомический лимфостаз – отсутствие лимфатических коллекторов, оперативно удалённых, способствует нарушению процесса вывода лимфы, закупорке лимфатических сосудов, в связи с чем, происходит накопление значительного количества лимфы в подкожных тканях. В межклеточные пространства проникают белки, вязущие на себя новую жидкость, а позже наступают воспалительные изменения и нарушается трофика ткани.

Прогрессирующий лимфатический отёк может в значительной мере ограничить функционирование повреждённой конечности, а большое количество белка в межклеточном пространстве способствует уплотнению ткани. Наряду с лимфедемой происходит сдвиг показателей свёртывающей системы крови в сторону гиперкоагуляции, появляются фантомные боли в

верхней конечности, астенические состояния пациентки. На фоне послеоперационного стресса нередко наблюдаются ухудшения заживления раневой поверхности, увеличение периода лимфорей и формирование грубого послеоперационного рубца.

Проведённый опыт в нашей клинике показывает, что наиболее эффективным лечением вышеуказанных осложнений, в частности лимфодемы, является комплексная терапия с обязательным применением энзимотерапии. В отличие от других лекарств, которые только улучшают функцию венозной системы и немного ускоряют отток лимфы по оставшимся нетронутым лимфатическим сосудам, препараты системной энзимотерапии обновляют проходимость лимфатических сосудов, устраняют вредные белковые вещества из межклеточного пространства и снимают воспаление.

Комплексная терапия включала:

- Вобэнзим по 5 таб. 3 раза в сутки,
- Венадиол по 2 таб. 2 раза в сутки,
- Бромгексин по 1 таб. 3 раза,
- Голд-рейд или Полижен 1 таб.

1 раз в сутки,

- Троксевазин 300 мг/ежедневно натирать всю верхнюю конечность,

- Эластичный чулок или бинт.

Разработанная нами схема лечения обладает противовоспалительным, противоотёчным, фибринолитическим, иммуномодулирующим, муколитическим, ангиопротекторным,

лимфотоническим, вентонизирующим и вторично анальгезирующим действием; снижает тенденцию к тромбозам, уменьшает венозный застой, влияет на вязкость тканевой жидкости и лимфы, смягчает индурированный подкожный слой.

Результаты и их обсуждение

При изучении полученных результатов при использовании предложенных нами схем, мы выяснили, что:

- скопление лимфорей уменьшилось на 63%,
- образование кожного некроза также уменьшилось на 42%,
- при образовании лимфодемы положительный эффект от лечения наблюдался у 92% больных.

Выводы

В заключении отметим, что реабилитация онкологических больных является сложной, трудоёмкой задачей, затрагивающей различные сферы клинической медицины. Реабилитация преследует цель предупреждения и устранения осложнений в результате лечения, определённой коррекции возникших физических недостатков, устранению психологической подавленности и чувства неполноценности для скорейшего возвращения женщин к нормальной семейной, трудовой и общественной жизни. Несмотря на достигнутые успехи, все же имеется множество нерешенных проблем, что

требует объединения усилий различных специалистов.

Литература

1. Баженова А.П. Рак молочной железы / А.П. Баженова, А.Д. Островцев, Г.Н. Хаханашвили. – М., 2005. – С. 260.
2. Гарин А.М. Современная онкология / А.М. Гарин [и др.]. – М., 2010.
3. Давыдов М.И. Опухоли женской репродуктивной системы / М.И. Давыдов, В.П. Летягина, В.В. Кузнецова. – М., 2010. – С. 148-150.
4. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии / М.И. Давыдов, Г.Л. Вышковский. – М., 2012. – С. 1006-1008.
5. Давыдов М.И. Проблемы клинической онкологии / М.И. Давыдов, Б.П. Ахмедов. – Душанбе, 2007. – Т. 2. – С. 193-194.
6. Жордания К.И. // Современная онкология. – 2011.
7. Совершенствование вторичной профилактики доклинического рака молочной железы / Е.П. Куликов [и др.] // Наука молодых. – Eruditio Juvenium. – 2013. – №2. – С. 20-30.
8. Мирзоева Д.С. Роль современной медицинской технологии в улучшении качества жизни пациента / Д.С. Мирзоева, Н.И. Базаров, М.Н. Каландаршоев. – Турсунзаде, 2011. – С. 217-218.
9. Морфологическая оценка изменений тучноклеточных популяций в строме молочной железы при фибронокистозной болезни и раке / М.В. Мнихович [и др.] // Наука молодых. – Eruditio Juvenium. – 2014. – №1. – С. 26-36.
10. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в карциномах молочной железы: современное состояние проблемы / М.В. Мнихович [и др.] // Рос. медико-биолог. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – № 2. – С. 152-161.
11. Региональные особенности факторов риска в этиологии рака молочной железы / Л.М. Шумова [и др.] // Рос. медико-биолог. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – № 3. – С. 98-102.
12. Рецидивы рака молочной железы после органосохраняющего лечения / А.Х. Эль [и др.] // Рос. медико-биолог. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – № 1. – С. 108-111.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Анохина И.В. – врач-маммолог Республиканского онкологического научного центра, г. Душанбе, Республика Таджикистан.
E-mail: via.na26@mail.ru