

Гемокоррекция у больных со злокачественными новообразованиями головного мозга

Селиверстов Р.Ю., Олюшин В.Е., Шатров В.А., Гурчин А.Ф., Гайдаенко К.П.

Haemocorrection in patients with malignant cerebral tumors

Seliverstov R.Yu., Olyushin V.Ye., Shatrov V.A., Gurchin A.F., Gaydayenko K.P.

Институт мозга человека РАН, г. Санкт-Петербург

© Селиверстов Р.Ю., Олюшин В.Е., Шатров В.А. и др.

Цель исследования — изучение клинико-лабораторных проявлений токсемического и иммунокомплексного синдромов у больных с церебральными злокачественными новообразованиями, а также возможностей их коррекции с помощью программ инфузионно-детоксикационной терапии в сочетании с плазмаферезом. Основными биохимическими субстратами токсемии и иммунокомплексного синдрома являются олигопептиды, вещества небелковой природы (высокой, низкой и средней молекулярных масс) и циркулирующие иммунные комплексы. Плазмаферез обеспечивает их выведение, что позволяет эффективно снизить степень аутоиммунной агрессии и токсемии. Использование гемодилюции и предварительно заготовленных аутогемокомпонентов для восполнения кровопотери при оперативных вмешательствах способствует снижению выраженности токсемии и иммунокомплексного синдрома в ближайшем послеоперационном периоде.

The goal of the research was studying the clinical-laboratory manifestations of toxemic and complex immune syndromes in patients with malignant cerebral tumors, and also studying the possibilities of correction of such syndromes by means of the programs for infusion-desintoxication therapy in combination with plasmapheresis. Basic biochemical substrates of toxemia and complex immune syndrome are oligopeptides, substances of nonprotein nature (of high, low and average molecular weight) and circulating immune complexes. Plasmapheresis provides for their excretion, which allows to reduce the degree of autoimmune aggression and toxemia effectively. Application of haemodilution and preliminary-prepared autohaemocomponents for compensation of blood loss at surgical interventions, promotes for decrease of toxemia manifestations and complex immune syndrome in the nearest post-surgery term.

Введение

Развитию злокачественных новообразований головного мозга сопутствуют такие осложнения, как синдром токсемии (СИ) и иммунокомплексный синдром (ИС) различной степени выраженности [3, 5, 6, 13]. Основными патогенетическими звеньями СИ и ИС являются прогрессирование опухолевого процесса, нарастающая иммуносупрессия, нарушение гематоэнцефалического барьера при оперативных вмешательствах, цитостатическая болезнь, аллергизирующее воздействие адъювантной терапии, миелодепрессия при переливании донорской крови [4, 6, 9, 11, 12].

Возникновение этих осложнений лимитирует проведение специфического лечения и значительно ухудшает прогноз заболевания [8, 9, 11].

Современные методы клинического обследования больных позволяют установить нозологическую форму заболевания, степень вовлечения в патологический процесс других органов и систем, но не всегда дают достаточное представление о состоянии адаптационных резервов организма, а это имеет важное прогностическое значение [2, 4, 7, 9].

В настоящее время нет единых критериев оценки степени СИ и ИС у нейроонкологических больных, отсутствуют программы коррекции этих синдромов [1, 4].

Цель данного исследования — изучение клинико-лабораторных проявлений СИ и ИС, возможности их коррекции посредством внедрения в клиническую практику программ инфузионно-детоксикационной и эфферентной терапии (плаз-

маферез) с целью повышения эффективности лечения больных со злокачественными глиальными и метастатическими опухолями головного мозга.

Материал и методы

В период с января 2005 г. по декабрь 2006 г. в клинике ИМЧ РАН под наблюдением находилось 27 нейроонкологических больных. Из них с супратенториальными злокачественными глиомами 21 пациент, с метастазами в головной мозг — 6. Всем больным выполнялось оперативное вмешательство — максимально радикальное (не менее 75% объема опухоли) удаление новообразований головного мозга в условиях эндотрахеального наркоза с последующей верификацией гистоструктуры опухоли. Трансфузиологическое пособие включало предоперационную заготовку аутологичных гемокомпонентов (ПЗАК) для профилактики иммуногематологических реакций, возможных гемотрансмиссивных инфекций и миелодепрессии. Величина ПЗАК зависела от предполагаемого объема кровопотери при оперативном вмешательстве. Возраст больных варьировал от 42 до 70 лет. У всех пациентов в послеоперационном периоде диагностированы проявления СИ и ИС различной степени выраженности. Так, у 9 из них зарегистрирована легкая, у 14 — средняя, у 3 — тяжелая и у 1 — крайне тяжелая степень токсемии и иммунокомплексного синдрома согласно разработанным критериям оценки выраженности СИ и ИС.

Испытуемую группу составили 15 человек, которым проводилась коррекция СИ и ИС с помощью инфузионно-дезинтоксикационной терапии (ИДТ) и плазмафереза; 12 человек — контрольную группу, в которой эти методы не использовались.

Применялись программы ИДТ с управляемой гемодилюцией и форсированным диурезом. ИДТ включала применение базисных растворов (альбумин, низкомолекулярные декстраны) в качестве комплексообразующих препаратов с целью обеспечения коллоидно-осмотического эффекта для выведения токсинов из межклеточного пространства в сосудистое русло, а также ионных растворов для поддержания водно-электролитного баланса. Для нормализации кислотно-щелочного равновесия применялись корригирующие растворы (изотонический раствор хлорида натрия, 0,5%-й раствор калия хлорида, 10%-й раствор кальция глюконата, 3%-й раствор бикарбоната натрия).

Плазмаферез осуществляли центрифугированием в полимерных контейнерах. За одну процедуру производили эксфузию до 0,5 л крови. Для восполнения объема циркулирующей крови использовали коллоидно-осмотические растворы. Количество процедур определялось массой тела больного и степенью тяжести токсемии. Выбор программ коррекции СИ и ИС осуществляли в зависимости от состояния больных, уровня выраженности интоксикации и сопутствующих осложнений.

Для наглядности и сопоставимости исследуемых лабораторных признаков их результаты оценивались в процентном отношении от средних показателей нормы (последние принимались за 100%). Компьютерная обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ Open Office Calc и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Разработаны критерии клинко-лабораторной диагностики выраженности СИ и ИС (табл. 1) у нейроонкологических больных.

Таблица 1

Клинко-лабораторный критерий	Клинко-лабораторные критерии СИ и ИС			
	Степень токсемии и ИС			
	1-я — легкая	2-я — средняя	3-я — тяжелая	4-я — крайне тяжелая
Состояние больного	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое	Крайне тяжелое
Уровень сознания	Ясное	Ясное	Психомоторное возбуждение, беспокойство, агрессия	Спутанное, отсутствие сознания
Реакция на внешние раздражители	Отчетливая	Отчетливая замедленная	Замедленная	Отсутствие адекватной реакции
Жалобы	Слабость, снижение	Слабость, тошнота, на-	Резкая слабость, головные	—

Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»

Состояние слизистых и кожных покровов	ние аппетита	рушение сна	боли, рвота	
	Влажные	Влажные	Сухие	Сухие, иктеричные
Пульс, ударов в минуту	70—80	80—100	100—120	Более 120
Дыхание (в минуту)	Ритмичное, адекватное (16—19)	Ритмичное, адекватное (20—22)	Тахипноэ	Тахипноэ с периодизацией — угнетение дыхания
Температура тела, °C	Нормальная	Субфебрильная	До 38	Более 38
Остаточный азот, моль/л	20—25	26—35	36—50	Более 46
Общий билирубин, кмоль/л	20—25	26—35	36—50	Более 50
АЛТ, ед/л	0—41	50 и выше	62 и выше	Более 74
АСТ, ед/л	0—40	49 и выше	58 и выше	Более 72
Креатинин, моль/л	0,106—0,120	0,121—0,160	0,161—0,2	Более 0,201
ЦИК, опт. ед плотности	Менее 0,080	0,09	0,08—0,110	0,120 и выше
СОЭ, мм/ч	4—15	16—20	21—30	31 и выше
ЛИИ	1,22	1,22—1,31	1,31—1,41	1,4 и выше
ОП, г/л	0,48	0,49—0,54	0,55—0,65	0,66 и выше

У больных контрольной группы в раннем послеоперационном периоде отмечались различной степени СИ и ИС. Так, у 2 из них наблюдалась тяжелая, а у 1 — крайне тяжелая степень токсемии и иммунокомплексного синдрома. У остальных 9 больных регистрировалась легкая и средняя степень СИ и ИС (согласно разработанной классификации). Это выражалось соответствующей динамикой лабораторных показателей (табл. 2, 3 и рис. 1,а—в; 2,а—в). Отмечался стабильный рост показателей трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), креатинина, билирубина, остаточного азота, олигопептидов (ОП), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также отчетливое снижение иммунорегуляторного индекса.

В испытываемой группе у 4 пациентов с СИ и ИС легкой степени выраженности проведено симптоматическое лечение, включающее использование антигистаминных средств, кортикостероидов, анаболиков, диуретиков, спазмоли-

тиков и т.д. У 7 больных со средней степенью токсемии и ИС применялась ИДТ с учетом общего состояния больного, особенностей проявлений основного заболевания (выраженность внутричерепной гипертензии), наличия сопутствующей патологии сердечно-сосудистой, дыхательной и выделительной систем. При 3-й и 4-й степени токсемии у 4 пациентов в послеоперационном периоде применялась ИДТ в комплексе с плазмаферезом, что позволяло удалять из плазмы значительное количество токсических метаболитов: ОП и ЦИК.

На фоне применяемого лечения у 4 пациентов с легкой и средней степенью проявлений СИ и ИС на 4-й день проведения инфузионно-дезинтоксикационной терапии имело место достоверное снижение трансаминаз (в 1,2—1,3 раза), отчетливое снижение СОЭ, креатинина, остаточного азота, билирубина, а также уменьшение показателей ЛИИ в 1,4 раза. При этом существенных сдвигов в динамике ОП, ЦИК, ИРИ, Т-лимфоцитов и их седиминаций не наблюдалось (табл. 4, рис. 3,а—в).

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей крови у больных контрольной группы с легкой и средней степенью токсемии и ИС (без коррекции СИ и ИС)

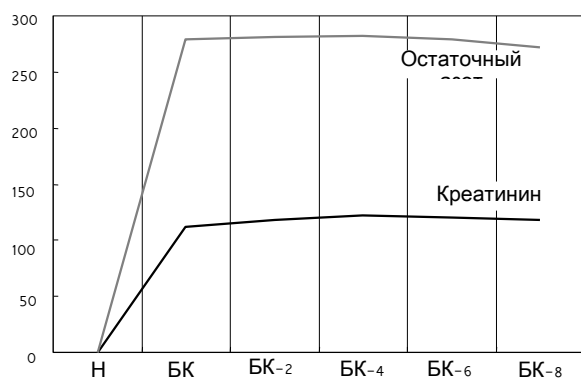
Показатель	Средняя норма, принятая за 100%	Без коррекции СИ и ИС, %	2-е сут без коррекции, %	4-е сут без коррекции, %	6-е сут без коррекции, %	8-е сут без коррекции, %
Креатинин	0,110 ммоль/л	112	118	122	120	118
Остаточный азот	22,5 моль/л	167	163	160	159	154
ЛИИ	1,22 ед	192	181	178	170	175
ОП	0,48 г/л	170	165	162	164	160
СОЭ	< 15 мм/ч	175	178	189	184	188
ИРИ CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,25	104	95	77	80	72

ЦИК	0,080 опт. ед плотности	85	91	97	100	100
-----	-------------------------	----	----	----	-----	-----

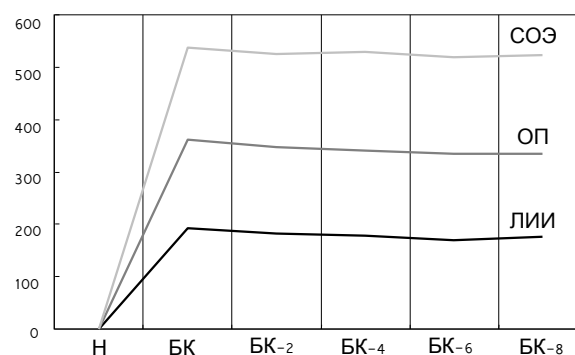
Таблица 3

Динамика лабораторных показателей крови у больных контрольной группы с тяжелой и крайне тяжелой степенью токсемии и ИС (без коррекции СИ и ИС)

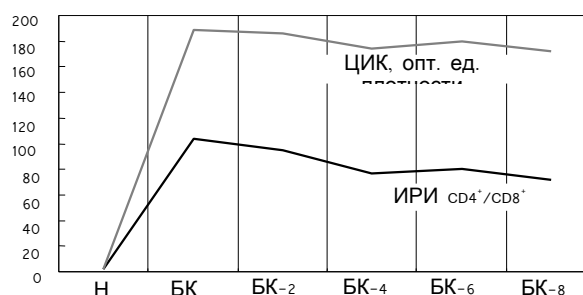
Показатель	Средняя норма, принятая за 100%	Без коррекции СИ и ИС, %	2-е сут без коррекции, %	4-е сут без коррекции, %	8-е сут без коррекции, %
Креатинин	0,110 ммоль/л	112	115	119	110
Остаточный азот	22,5 моль/л	161	169	175	166
АСТ	< 40 ед/л	224	201	178	163
АЛТ	< 41 ед/л	229	214	210	208
ЛИИ	1,22 ед	234	221	188	182
ОП	0,48 Г/л	179	161	154	153
СОЭ	< 15 мм/ч	221	220	214	216
ИРИ CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,25	47	51	44	40
ЦИК	0,080 опт. ед	169	158	162	165



а



б



в

Рис. 1. Динамика лабораторных показателей крови у больных контрольной группы с легкой и средней степенью токсемии и ИС (без коррекции СИ и ИС): Н — средняя норма, принятая за 100%; БК — без коррекции СИ и ИС, %; БК-2 — 2-е сут без коррекции, %; БК-4 — 4-е сут без коррекции, %; БК-6 — 6-е сут без коррекции, %; БК-8 — 8-е сут без коррекции, %

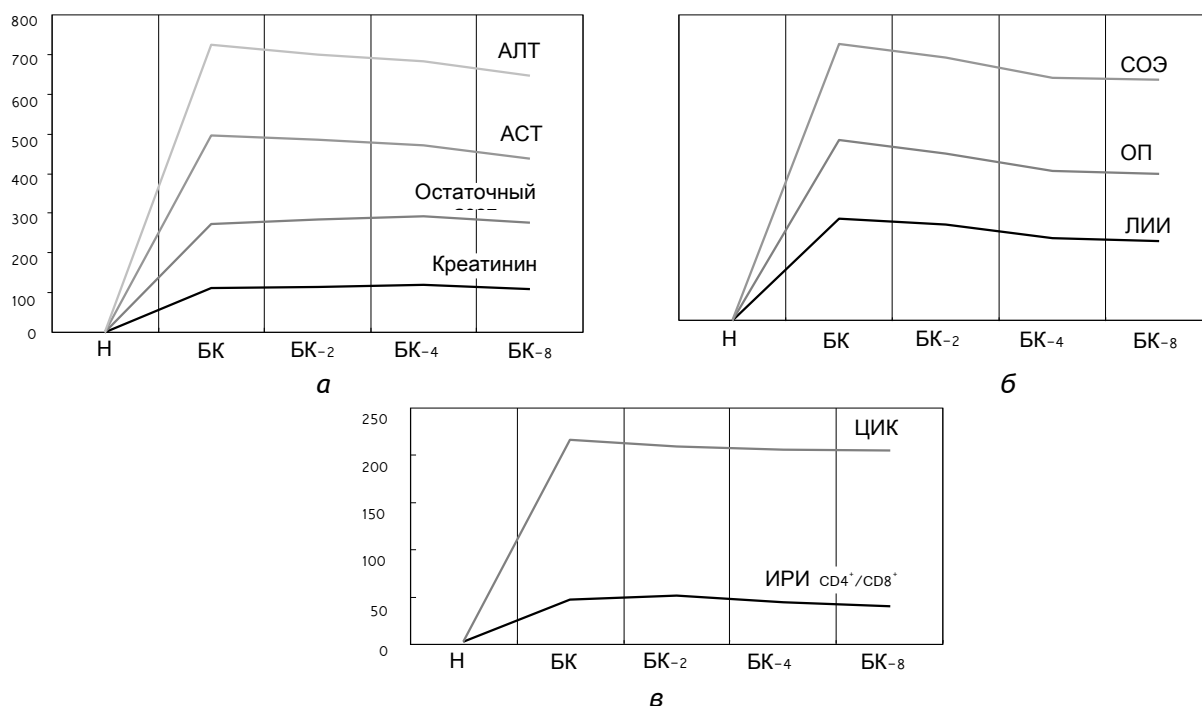


Рис. 2. Динамика лабораторных показателей крови больных контрольной группы с тяжелой и крайне тяжелой степенью токсемии и ИС (без коррекции СИ и ИС): Н – средняя норма, принятая за 100%; БК – без коррекции СИ и ИС, %; БК-2 – 2-е сут без коррекции, %; БК-4 – 4-е сут без коррекции, %; БК-8 – 8-е сут без коррекции, %

Таблица 4
Влияние ИДТ на динамику некоторых лабораторных показателей крови у больных с легкой и средней степенью токсемии и ИС

Показатель	Средняя норма, принятая за 100%	До коррекции СИ и ИС, %	2-е сут после коррекции, %	4-е сут после коррекции, %	6-е сут после коррекции, %	8-е сут после коррекции, %
Креатинин	0,110 ммоль/л	110	107	105	103	100
Остаточный азот	22,5 моль/л	155	120	115	106	100
ЛИИ	1,22 ед	180	151	147	121	105
ОП	0,48 г/л	172	147	131	114	101
СОЭ	< 15 мм/ч	186	160	134	111	102
CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс (ИРИ))	2,25	101	100	100	100	100
ЦИК	0,080 опт. ед плотности	102	102	102	101	100

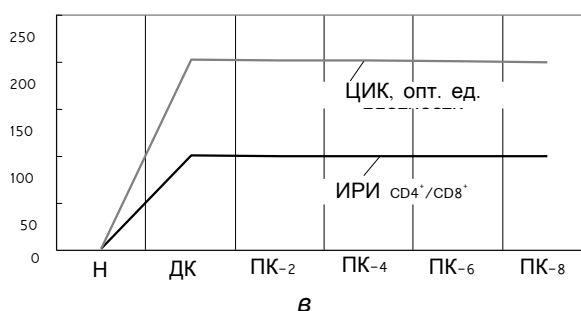
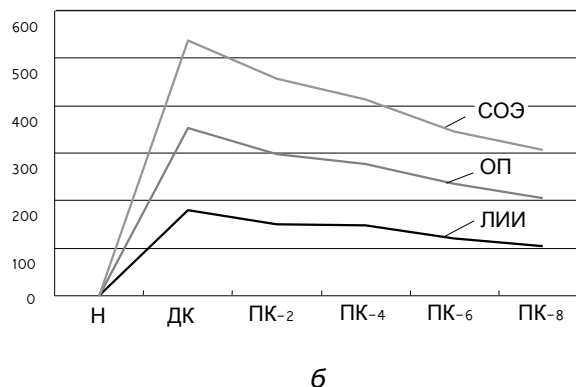
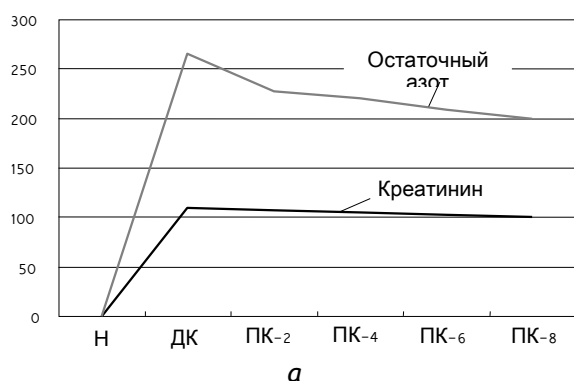


Рис. 3. Влияние ИДТ на динамику некоторых лабораторных показателей крови у больных с легкой и средней степенью токсемии и ИС: Н – средняя норма, принятая за 100%; ДК – до коррекции СИ и ИС, %; ПК-2 – 2-е сут после коррекции, %; ПК-4 – 4-е сут после коррекции, %; ПК-6 – 6-е сут после коррекции, %; ПК-8 – 8-е сут после коррекции, %

В то же время изучение воздействия процедур плазмафереза (у испытуемых с 3-й и 4-й степенью проявлений СИ и ИС) показало, что в сочетании последних с ИДТ уже на 2-е сут отмечается достоверное снижение ОП в 1,2 раза, стабилизация иммунологических показателей крови, повышение общего количества иммунокомпетентных клеток Т-ряда и иммунорегуляторного индекса, а также снижение количества ЦИК (в среднем в 1,4 раза к исходу 1-й нед курса процедур плазмафереза) и уменьшение

ЛИИ в 1,6–1,8 раза (табл. 5, рис. 4, а–в). Кроме того, на фоне коррекции СИ и ИС у испытуемых больных в сравнении с контрольной группой отмечался более быстрый регресс общемозговой симптоматики, нормализация температуры тела, стабилизация гемодинамики и улучшение субъективного самочувствия, что позволяло в короткие сроки начинать проведение лучевой и химиотерапии. Сроки пребывания в стационаре у 90% больных испытуемой группы сократились в среднем на 3–4 дня.

Таблица 5

Влияние ИДТ в сочетании с плазмаферезом на динамику лабораторных показателей крови у больных с тяжелой и крайне тяжелой степенью токсемии и ИС

Показатель	Средняя норма, принятая за 100%	До коррекции СИ и ИС, %	2-е сут после коррекции, %	4-е сут после коррекции, %	8-е сут после коррекции, %
Креатинин	0,110 ммоль/л	110	107	105	102
Остаточный азот	22,5 моль/л	155	120	115	106
АСТ	< 40 ед/л	220	177,5	150	105
АЛТ	< 41 ед/л	222	170	163	107
ЛИИ	1,22 ед	214	190	151	115
ОП	0,48 г/л	172,9	147,9	131,2	112,5
СОЭ	< 15 мм/ч	293	281	186	160
ИРИ CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,25	58	62,2	86	95

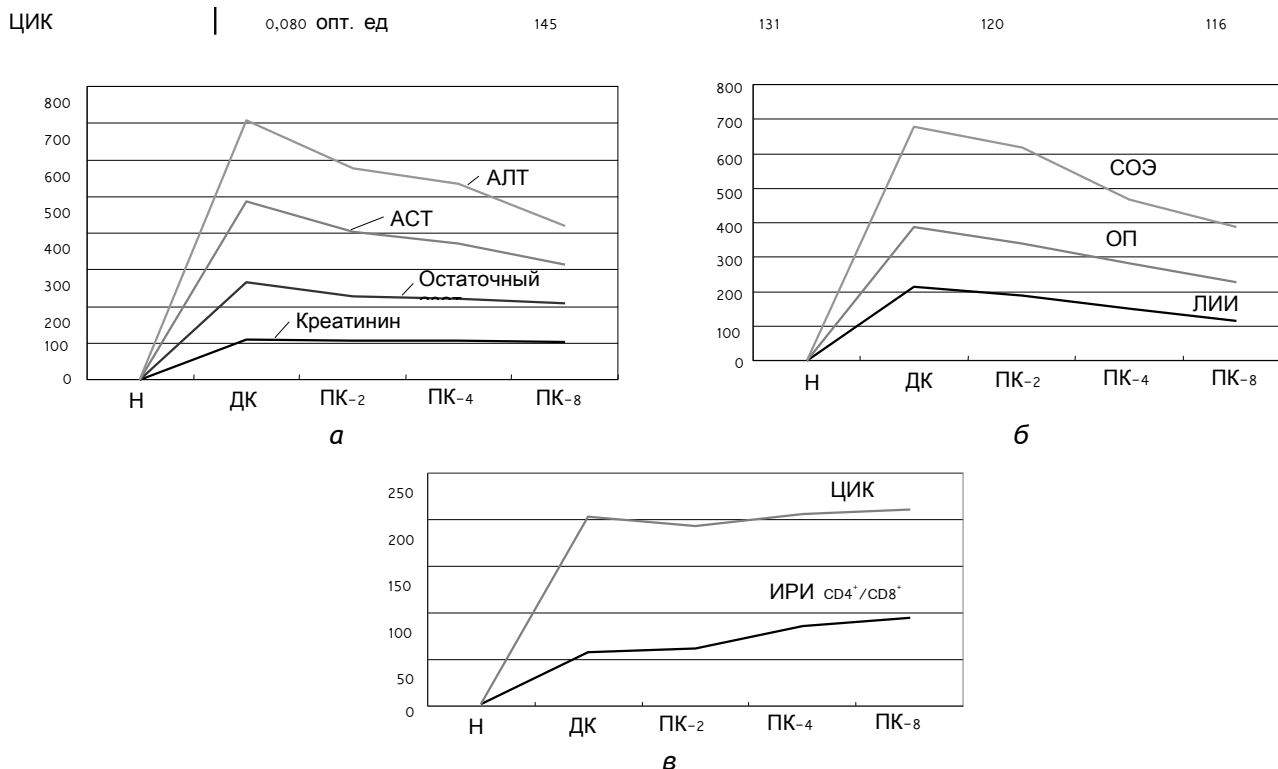


Рис. 4. Влияние ИДТ в сочетании с плазмаферезом на динамику лабораторных показателей крови у больных с тяжелой и крайне тяжелой степенью токсемии и ИС: Н – средняя норма, принятая за 100%; ДК – до коррекции СИ и ИС, %; ПК-2 – 2-е сут после коррекции, %; ПК-4 – 4-е сут после коррекции, %; ПК-8 – 8-е сут после коррекции, %

Выводы

1. Течению злокачественных глиом головного мозга и церебральных метастазов сопутствуют различной степени выраженности СИ и ИС.
2. Степень тяжести токсемии и ИС определяется наличием и количеством в плазме крови токсинов и ЦИК, что в значительной степени ограничивает объем и эффективность адъювантной терапии.
3. ИДТ в сочетании с плазмаферезом является достаточно эффективным методом коррекции СИ и ИС в комплексном лечении злокачественных новообразований головного мозга, позволяет значительно уменьшить частоту осложнений по ходу лечения основного заболевания и сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Литература

1. Абдулкадыров К.М., Моисеев С.И. Гемокомпонентная терапия в практике лечения гематологических

- больных на современном этапе // Трансфузиология. 2001. № 3. С. 7–31.
2. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. 2000. Т. 6. № 4. С. 3–14.
3. Ромоданов С.А., Аникин Е.А., Шутка В.Я. и др. Факторы, влияющие на исходы хирургического лечения злокачественных глиом головного мозга // Клинич. хирургия. 1984. № 12. С. 42.
4. Селиверстов Р.Ю., Шатров В.А., Гурчин А.Ф. Клинико-лабораторные проявления иммунокомплексного синдрома и токсемии у больных со злокачественными глиомами и метастазами в головной мозг // Материалы конф. «Поленовские чтения», апрель 2005 г. Разд. V.I. С. 237–238.
5. Селиверстов Р.Ю., Шатров В.А., Гурчин А.Ф. Аутологичные гемотрансфузии в нейрохирургической практике // Материалы конф. «Поленовские чтения», апрель 2007 г. Разд. V.II. С. 316.
6. Смолякова Р.М., Залуцкий И.В., Фрадкин С.Ф., Мавричев С.А. Эндогенная интоксикация у больных с генерализованными формами злокачественных новообразований в динамике эфферентной терапии // Эфферентная терапия. 2004. Т. 10. № 1. С. 42–46.
7. Сотникова Л.В., Хоронько А.А., Горовой В.П. и др.

Селиверстов Р.Ю., Олюшин В.Е., Шатров В.А. и др. Гемокоррекция у больных со злокачественными новообразованиями...

- К вопросу профилактики гемотрансфузионных осложнений негемолитического типа в условиях ОСПК // Трансфузиология. 2004. № 1. С. 58–62.
8. Старченко А.А., Хилько В.А., Комарец С.А. и др. Особенности иммунной системы головного мозга при его онкологической патологии // Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2004. Вып. 4. С. 22–26.
 9. Хилько В.А., Хлуновский А.Н., Старченко А.А. Са-ногенез в концепции болезни поврежденного моз-га // Поленовские чтения. СПб., 1996. Вып. 1. С. 27–31.
 10. Шевченко Ю.А., Жибурт Е.Б. Безопасное перели-вание крови. СПб.: «Питер», 2000. С. 320.
 11. Enelfiet C.P., Reesink H.W., Pietersz R.N. et al. Univer- sal leucocyte-depletion of blood components: cell concentrates and plasma // Vox. Sanguinis. 2001. V. 81. P. 56–77.
 12. Kruskall M.S., Yomtovian R., Dzik W.H. et al. On im- proving the cost Effectiveness of autologous blood transfusion practices // Transfusion. 1994. V. 34. P. 259–264.
 13. Miller R.D., von Ehrenberg W. Indications for autologous and allogeneic transfusion should be the same // Con. Transfusion. 1995. V. 35. P. 450–452.

Уважаемые рекламодатели!

На страницах журнала можно разместить рекламу о медицинских и оздоровительных орга-низациях и учреждениях, информацию о новых лекарственных препаратах, изделиях меди-цинской техники, продуктах здорового питания. Приглашаем вас разместить информацию о дея-тельности вашего учреждения на страницах журнала в виде научной статьи, доклада или в форме рекламы.

Тарифы на размещение рекламного материала

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.	Полноцветная печать, руб.
1/1 210 × 280 мм (А4)	4000	10000
1/2	2500	7500
1/4	1500	5000
1/8	1000	2500
1/16	800	1000
Текстовая реклама	50 руб. за 1 кв. см	

Скидки: 2 публикации – 5%, 4 публикации – 10%, 6 публикаций – 15%