

Туманян С.В.<sup>1</sup>, Ярцева Д.В.<sup>2</sup>

## ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

<sup>1</sup>ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону

Проанализированы клинические наблюдения и результаты комплексного обследования 70 больных раком яичников III–IV стадии (в возрасте от 30 до 70 лет) с наличием эндотоксемии. Выбор периоперационной тактики инфузионных программ у больных раком яичников зависел от исходного преморбидного фона. Интегральная оценка прогноза и тяжести состояния оценивались по шкалам SAPS II и SOFA. Инфузионная программа предусматривала предварительную коррекцию гиповолемии до начала хирургического лечения на операционном столе равными частями растворами гидроксипропилкрахмала (ГЭК) и сбалансированными кристаллоидными растворами, с увеличением объема инфузий на 15% от ОЦК с учетом метода анестезии. Операционную кровопотерю возмещали на 150% при большом объеме кровопотери, свежезамороженной плазмой. В ближайшем послеоперационном периоде инфузионные программы дополнены различными вариантами метаболической коррекции. С этой целью в составе инфузионной программы 35 больным был включен ремаксол в дозе 800 мл · сут, а 35 – адеметионин (гептрал) в дозе 800 мг · сут. Проведена оценка глюкозы, билирубина и его фракций, трансаминаз, общего белка и альбумина, уровня лактата, лейкоцитарного индекса интоксикации, С-реактивного белка, кислородтранспортной системы, гемостаза, волемии. Анализ полученных результатов позволил установить, что у больных раком яичников III–IV стадии исходный преморбидный фон характеризуется гиповолемией, явлениями гепатопатии, эндотоксикоза, смешанными формами гипоксии различной степени выраженности. Дифференцированный подход к выбору патогенетически обоснованной периоперационной инфузионной программы с учетом исходного преморбидного фона, анестезии и кровопотери способствовал устранению гиповолемии, благоприятствовал эффективной доставке и потреблению кислорода, адекватности тканевой оксигенации. Включение ремаксола в состав инфузионных периоперационных программ у больных раком яичников способствовало повышению их клинической эффективности, редукции цитолитического и холестатического синдромов, восстановлению белково-синтетической функции печени, уменьшению проявлений смешанных форм гипоксии, эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: рак яичников; эндогенная интоксикация; гипоксия; цитолитический и холестатический синдромы; инфузионная программа; ремаксол, адеметионин.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2015; 60 (1): 55-58

## OPTIMIZATION OF INFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

Tumanyan S. V., Yartseva D. V.

<sup>1</sup>Rostov Research Oncological Institute, 344037, Rostov-on-Don, Russian Federation; <sup>2</sup>Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation

We investigated the clinical observations and the results of a comprehensive survey of 70 patients with ovarian cancer stage III - IV, aged 30 to 70 years with the presence of endotoxemia. Integral assessment of prognosis and severity of the condition was performed according to SAPS II and SOFA. Infusion program included a preliminary correction of hypovolemia prior to surgery on the operating table in equal parts HES and balanced crystalloid solutions, with increased infusion of 15 % of blood volume based on the method of anesthesia. In the early postoperative period, infusion programs were complemented by various embodiments of metabolic correction. Patients of group-1 (n = 35) received remaxol in a dose of 800 ml/day. Patients of group-2 (n = 35) received ademethionine (heptal) 800 mg /day. Analysis of the results revealed that premorbid background in patients with ovarian cancer stage III-IV was characterized by hypovolemia, phenomena hepatopathy, and endotoxemia, and mixed forms of hypoxia of varying severity. Differentiated approach to the choice of pathogenesis-based perioperative infusion according to premorbid condition, anesthesia and blood loss contributed to the elimination of hypovolemia, favored efficient oxygen delivery and consumption, the adequacy of tissue oxygenation. Remaxol inclusion in the perioperative infusion programs in patients with ovarian cancer enhanced their clinical efficiency, reduced cytolytic and cholestatic syndromes, recovered of protein and synthetic liver function, reduced the appearance of mixed forms of hypoxia and endogenous intoxication.

Key words: cancer of ovaries, endogenous intoxication, hypoxia, cytolytic and cholestatic syndromes, infusion program, remaxol, ademethionine

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 60 (1): 55-58 (In Russ.)

Хирургическое вмешательство до сих пор остается основным этапом комбинированного лечения больных раком яичников. Широко известно, что раковая болезнь инициирует в организме больных патофизиологические и биохимические сдвиги, приводящие к эндогенной интоксикации, водно-электролитному дисбалансу, метаболическим нарушениям, полиорганной дис-

функции, вторичной иммунной недостаточности. Все вышеуказанные процессы зачастую происходят на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний и пожилого возраста больных [1–3].

Эти обстоятельства предъявляют большие требования к обеспечению безопасности этой категории больных в периоперационном периоде, когда исходная стрессовая ситуация, усиленная интраоперационной травмой, является совершенной средой для срыва адаптации, истощения реактивных сил организма и развития послеоперационных осложнений. Одним из основополагающих мероприятий, уменьшающих повреждающее действие хирургического стресса в периоперационном периоде, является инфузионное обеспечение многоцелевого характера.

### Информация для контакта:

Туманян Сергей Варганович;

### Correspondence to:

Tumanyan Sergey; e-mail: stv53@mail.ru

Таблица 1

Показатели ферментативной активности (в Ед/л) у больных раком яичников III–IV стадии после применения гептрала и ремаксола на этапах исследования

Показатель	Этап					
	до операции		периоперационный			
	здоровые	больные	2-е сутки		5-е сутки	
гептрал			ремаксол	гептрал	ремаксол	
АлАт	26 ± 3,6	63 ± 4,2*	55 ± 3,6**	43 ± 2,7**	45,1 ± 2,9**	30,1 ± 2,7**
АсАт	30 ± 2,2	51 ± 3,7*	47,6 ± 3,5**	41,7 ± 3,3**	45,3 ± 3,1**	27 ± 2,5**
ЩФ	52 ± 1,5	97 ± 2,7*	88 ± 2,5**	73 ± 2,2**	79 ± 2,1**	55 ± 1,7**
ГГТП	20 ± 0,7	59,6 ± 5,1*	53,2 ± 4,7**	45,1 ± 4,8**	39,4 ± 5,4**	24,1 ± 3,9**
ЛДГ	180 ± 5,1	267 ± 6,9*	233 ± 6,5**	213,1 ± 7,1**	188,5 ± 5,5**	173,5 ± 5,4**

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* – достоверно по отношению к здоровым, \*\* – достоверно по отношению к исходным значениям.

Однако в настоящее время отсутствует дифференцированный подход к выбору гибкой тактики инфузионной терапии этой категории больных. Не разработаны оптимальные соотношения качественного и количественного состава инфузионных сред, их метаболической составляющей, не определена зависимость этих соотношений от выраженности основного процесса, тяжести состояния больных. В практической деятельности это зачастую снижает эффективность лечебных мероприятий, приводя к тяжелым осложнениям с необратимыми последствиями. Поэтому дифференцированный подход к оптимизации инфузионных программ у данной категории больных сохраняет свою актуальность до настоящего момента.

Цель исследования – разработка дифференцированного подхода к выбору патогенетически обоснованной периоперационной инфузионной программы у больных, оперированных по поводу рака яичников III–IV стадии.

**Материал и методы.** Проанализированы клинические наблюдения и результаты комплексного обследования 70 больных раком яичников III–IV стадии в возрасте от 30 до 70 лет. Для оценки исходного фона обследована группа здоровых женщин ( $n = 17$ ). После различных вариантов химиотерапии, проведен хирургический этап лечения в объеме стандартной циторедукции (надвлагалищной ампутации матки, резекции большого сальника). Все больные оперированы в условиях общей анестезии. Премедикация на операционном столе: димедрол (0,12 мг · кг), мидозалам (0,07–0,1 мг · кг) и фентанил (0,9–1,3 мкг · кг). Индукция – пропофол 1,5–2,0 мг · кг. Базисная анестезия – севофлураном (Севоран, Abbott Laboratories Ltd, Великобритания) 1,3–1,6 МАК воздушно-кислородной смесью (low flow anesthesia) ( $\text{FiO}_2 = 0,3$ ), а также внутривенным введением фентанила (0,9–1,2 мкг · кг перед кожным разрезом и поддерживающей дозой 1,5–1,8 мкг · кг · ч). Миоплегия эсмероном в принятых дозах. Объем операционной кровопотери составил  $9,8 \pm 1,4$  мл · кг. Выбор периоперационной тактики инфузионных программ у больных раком яичников зависел от исходного преморбидного

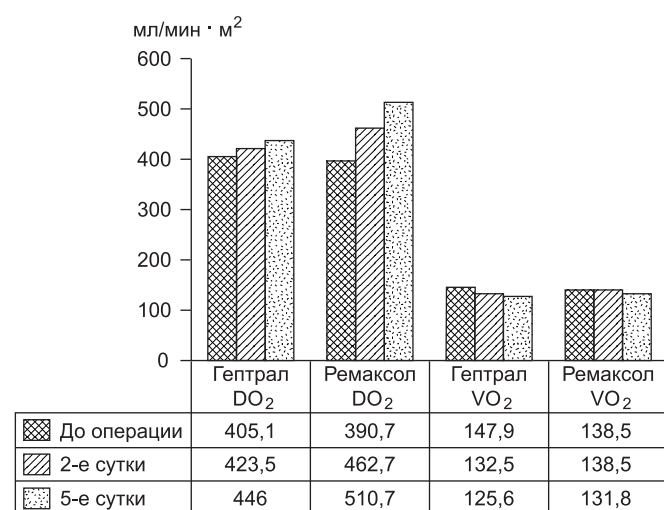


Рис. 1. Доставка и потребление кислорода у больных раком яичников после различных инфузионных программ в периоперационном периоде.

фона. Интегральная оценка прогноза и тяжести состояния оценивались по шкалам SAPS II и SOFA. Оценка по шкале SAPS II в диапазоне от 5 до 15 баллов и SOFA – от 3 до 7 баллов позволила выделить и сформировать две основные группы. 1-я группа (39 больных) с 5–9 баллами по SAPS II и SOFA 3–5 баллами, клиническими признаками эндотоксикоза и исходной гиповолемией (дефицит ОЦК 12,8%), что в основном соответствовало III стадии процесса. Инфузионная программа предусматривала предварительную коррекцию гиповолемии до начала хирургического лечения на операционном столе равными частями раствором гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) и сбалансированным кристаллоидным раствором, с увеличением объема инфузий на 15% от ОЦК с учетом метода анестезии. Операционную кровопотерю возмещали на 150%. Использовали те же растворы в соотношении 1:1. Всего для возмещения кровопотери потребовалось  $32,6 \pm 1,2$  мл · кг инфузий. Во 2-й группе у 31 больной

раком яичников тяжесть состояния соответствовала по SAPS II 10–15 баллам и SOFA 5–7 баллами, была обусловлена выраженными проявлениями эндотоксикоза, гиповолемией (дефицит ОЦК 16,3%), гипотензией, анемией, в основном соответствуя IV стадии процесса. У больных этой группы в качестве базисной терапии использовали инфузионное обеспечение 1-й группы, дополняемое при большем объеме кровопотере свежемороженой плазмой (СЗП), ГЭК и сбалансированными кристаллоидными растворами в соотношении 1:1:1. Всего для возмещения кровопотери потребовалось  $43,6 \pm 1,4$  мл · кг инфузий. В ближайшем послеоперационном периоде в обеих группах баллы по шкале SAPS II не превышали 8–9, а баллы по SOFA составили не более 3–4. Поэтому в первые 3 сут общий объем инфузионной программы для всех больных не превышал  $17,34 \pm 1,4$  мл · кг. В качестве базисной терапии использовали инфузионное обеспечение кристаллоидными растворами, дополненное различными программами метаболической коррекции. С этой целью в составе инфузионной программы 35 больным был включен ремаксол в дозе 800 мг/сут, а 35 – адемтеинин (гептрал) в дозе 800 мг/сут. Из исследования исключены больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации. Все больные обследованы. Оценивали уровень общего билирубина и его фракций, концентрацию общего белка и альбумина, С-реактивного белка, аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ) на анализаторе Cobas с 111 Roche (Швейцария). Оценку свертывающей системы проводили при помощи гемокуглометра TROMB-1 (Россия). Газовый и электролитный состав крови, КЩС, уровень лактата, кривая диссоциации кислорода (КДО) по уровню P50 – на анализаторе Cobas b 221 Roche (Швейцария). Показатели кислородной емкости артериальной (CaO<sub>2</sub>) и смешанной венозной (CvO<sub>2</sub>) крови, доставки (DO<sub>2</sub>) и потребления (VO<sub>2</sub>), экстракции (EO<sub>2</sub>) и утилизации кислорода (КУО<sub>2</sub>), определяли расчетным методом на основании общепринятых формул [4]. Для исследования параметров центральной гемодинамики и волевических показателей использовался метод тетраполярной интегральной реографии на мониторинг комплексе Диамант Р (Россия). Исследование проведено до операции, на 2-е и 5-е сутки периоперационного периода. Дополнительно проведено исследование волевических показателей через 1 ч после окончания хирургического вмешательства. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (Statsoft, США). Для оценки межгрупповых

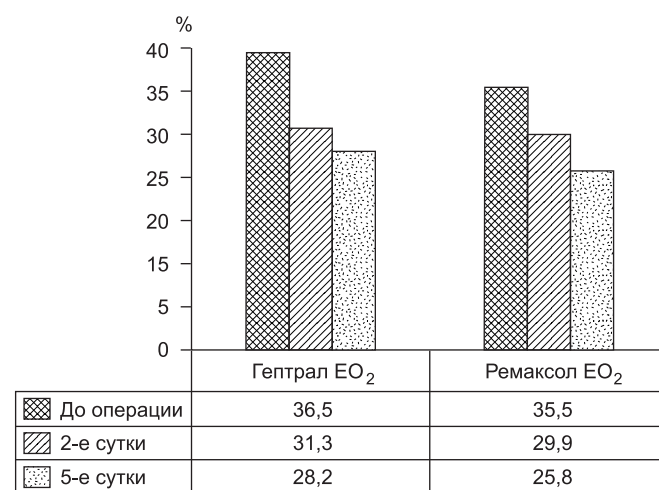


Рис. 2. Экстракция кислорода у больных раком яичников после различных инфузионных программ в периоперационном периоде.

Показатели гемостаза у больных раком яичников III—IV стадии после применения гептрала и ремаксолола на этапах исследования

Показатель	Этап					
	до операции		периоперационный			
	здоровые	больные	2-е сутки		5-е сутки	
гептрал			ремаксол	гептрал	ремаксол	
Фибриноген, г/л	3,4 ± 0,08	2,7 ± 0,09*	3,1 ± 0,08**	3,5 ± 0,07**	3,6 ± 0,09**	4,3 ± 0,08**
АЧТВ, с	33,7 ± 1,2	41,8 ± 1,1*	37,4 ± 1,1**	32,4 ± 1,3**	33,1 ± 1,2**	35,1 ± 1,3**
ПТИ, %	95,8 ± 0,7	88,4 ± 0,9*	92 ± 0,8**	94,3 ± 0,8**	93,2 ± 0,7**	94,7 ± 0,9**

различий использовали критерий Стьюдента, результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** При поступлении у всех обследуемых больных с раком яичников III—IV стадии регистрировалось достоверное повышение ферментов, указывающих на внутрипеченочный цитолитический синдром. Значения АсАТ увеличивались на 142,3% ( $p < 0,05$ ), АлАТ – на 70% ( $p < 0,05$ ) и ЛДГ на 48,3% ( $p < 0,05$ ). Отмечено повышение уровня ЩФ на 86,5% ( $p < 0,05$ ), ГГТП – на 198% ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). На этом фоне нарушался пигментный обмен, выражающейся в увеличении общего билирубина на 35,5% ( $p < 0,05$ ), и его прямой фракции на 132,6% ( $p < 0,05$ ), а также понижение уровня непрямого билирубина на 24% ( $p < 0,05$ ). Концентрация общего белка снижалась на 10,2% ( $p < 0,05$ ), подтверждая известный факт, что в организме больных раком яичников развиваются значительные нарушения белково-синтетической функции печени, вероятно, связанные как с повышенным потреблением азотистых продуктов тканью опухоли, так и ее увеличенной потребностью в обеспечении пластическим материалом. Это также способствовало снижению ОЦК, в основном за счет уменьшения глобулярного объема и концентрации циркулирующего белка. Указанные изменения происходили на фоне выявленной умеренной эндогенной интоксикации и выраженной системной воспалительной реакции, подтверждающейся увеличением уровня ЛИИ на 50% ( $p < 0,05$ ) и концентрации С реактивного белка на 200% ( $p < 0,05$ ). Выявленная на этом фоне интенсификация системной воспалительной реакции у больных раком яичников скорее всего также способствовала и в дальнейшем обуславливала дефицит ОЦК. На эти изменения реагировал и гемостаз. Было отмечено снижение фибриногена на 20,6% ( $p < 0,05$ ) и ПТИ на 7,7% ( $p < 0,05$ ), увеличение АЧТВ на 24% ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Итак, можно сказать, что у больных раком яичников III—IV стадии выявлена умеренная печеночная дисфункция с проявлением цитолитического и холестатического синдромов, нарушением белково-синтетической функции печени. Метаболические нарушения характеризовались снижением  $DO_2$  на 37,8% и  $VO_2$  на 20,9% ( $p < 0,05$ ) (рис. 1), повышенной  $EO_2$  и  $KVO_2$  на 27,2% ( $p < 0,05$ ), смещением КДО влево, ухудшая отдачу кислорода оксигемоглобином (рис. 2).

На фоне указанных изменений у больных раком яичников регистрировали низкие значения концентрации гемоглобина (Hb), снижающегося на 24% ( $p < 0,05$ ), циркулирующего Hb и повышенная концентрация лактата в венозной крови ( $p < 0,05$ ). На этом фоне регистрировалось уменьшение соотношения глюкоза/лактат на 50,4% ( $p < 0,05$ ), указывая на модифицирование углеводного обмена в аэробной и анаэробной его фазе, трансформирование характера окислительных процессов.

Следовательно, у больных раком яичников при поступлении регистрировали различной степени выраженности смешанные формы гипоксии с преобладанием гемической и/или циркуляторной гипоксии в 58,6 и 78,6% ( $p < 0,05$ ) случаев соответственно. Также необходимо отметить, что предпочтение в выявленных смешанных формах гипоксии у больных раком яичников следует отдать тканевой формы гипоксии, имевшей место в 100% случаев. Указанные нарушения сопровождались сочетанными изменениями параметров КЩС – метаболическим алкалозом с различной степенью его компенсации, косвенно подтверждая наличие у больных раком яичников тканевой гипоксии. Это обусловлено тем, что при алкалозе не отмечается внутриэритроцитарной компенсации метаболизма, направленной на увеличение отдачи кислорода тканям.

Указанные изменения заставляют пересмотреть взгляд на тактику инфузионной терапии. Используемые различного рода варианты инфузионных программ ориентированы в основном на возмещение объема кровопотери и основаны на усредненных статистических величинах, что неоднозначно сказывается на конечном результате в каждом конкретном случае. В связи с этим особое значение приобретает решение вопроса об инфузионной программе, направленной на коррекцию исходной гиповолемии, гепатопатию, смешанных форм гипоксии, которые у больных раком яичников представляют особую опасность. Как показа-

ли результаты наших исследований, инфузионную программу, следует начинать непосредственно перед началом операции и обеспечить позитивный волевический и циркуляторный эффект до начала наркоза. Этот период следует считать наиболее физиологически целесообразным для такой коррекции, так как в дальнейшем объем сосудистого русла увеличивается по причине фармакологических средств, используемых при проведении анестезии. Указанная тактика инфузионной терапии с учетом метода анестезии и коррекции кровопотери способствовала стабилизации гемодинамики и адекватной перфузии тканей через час после хирургического лечения. Это подтверждалось увеличением ОЦК на 13,7 и 17,2% ( $p < 0,05$ ) в обеих исследуемых группах, в основном за счет ПО на 14,5 и 18,7% ( $p < 0,05$ ). Включение метаболических корректоров с гепатопротективной активностью и антиоксидантов в состав инфузионных программ следует также рассматривать как один из перспективных путей, уменьшающих негативные последствия исходного преморбидного фона и повреждающее действие хирургического стресса у больных раком яичников III—IV степени. Одними из таких препаратов являются ремаксол и гептрал. Их использование в составе инфузионной программы в периоперационном периоде способствовало улучшению клинической картины оперированных больных, отсутствию тошноты и рвоты, уменьшению проявлений эндогенной интоксикации, улучшению исследуемых показателей. Нами не отмечено ни одного случая осложнений при инфузии ремаксолола и гептрала. Однако следует отметить различие при использовании этих препаратов, так как явления цитолитического и холестаза, наблюдающиеся у больных перед операцией, достаточно активно снижались после инфузий ремаксолола. Это немаловажно, так как уменьшение проявлений цитолитического синдрома влияло на продолжительность явлений раковой интоксикации и функциональную активность печени. При исследовании показателей общего белка у больных, получавших ремаксол со 2-х суток, отмечено увеличение его концентрации на 4,9%. На 5-е сутки в этой же группе больных прослеживалось повышение концентрации общего белка до 9,8% от исходных ( $p < 0,05$ ), свидетельствуя об активном влиянии препарата на белоксинтезирующую функцию печени. При использовании гептрала увеличение концентрации общего белка проходило значительно медленнее. Его уровень уменьшался ко 2-м суткам на 7,9% ( $p < 0,05$ ), а к 5-м суткам его концентрация у этой категории больных отставала от исходных значений на 1,6%. По-видимому, можно полагать, что полученные результаты исследования связаны и реализуются через многокомпонентный состав средств, входящих в состав ремаксолола сукцината, метионина, никотинамида и рибоксина, стабилизирующих метаболические процессы в мембранах гепатоцитов, улучшающих белково-синтетическую функцию печени, обеспечивая гепатопротекторный эффект. Это получило подтверждение и при исследовании гемостаза больных раком яичников. В обеих группах больных в ходе лечения ремаксололом и гептралом на этапах периоперационного исследования отмечалась стабилизация гемостезиограммы, выражающегося в достоверном повышении концентрации фибриногена, значений ПТИ и АЧТВ. При исследовании показателей углеводного обмена было отмечено понижение уровня глюкозы в обеих группах, что, вероятно, связано с восстановлением процессов утилизации глюкозы тканями и уменьшением проявлений тканевой формы гипоксии. В группе больных с использованием ремаксолола со 2-х суток послеоперационного периода было отмечено снижение концентрации глюкозы крови от исходных значений. На 2-е сутки отмечено и снижение уровня лактата в обеих группах. Однако следует отметить, что на 2-е сутки в группе с использованием гептрала значения лактата продолжали сохраняться выше нор-

мальных величин и понижались на 12,5%, тогда как при использовании ремаксола они снижались на 32% ( $p < 0,05$ ) и приходили к практической норме, вероятно, способствуя переводу глюкозы в другие соединения – гликоген, аминокислоты, липиды. Регресс лактатемии на фоне снижения концентрации глюкозы подтверждает доминирование субстратного окисления в цикле Кребса. Это отразилось на динамике индекса глюкоза/лактат, который повышался при использовании ремаксола на 21,9% ( $p < 0,05$ ) на 2-е и 30,5% ( $p < 0,05$ ) на 5-е сутки периоперационного периода соответственно, свидетельствуя о нормализации процессов утилизации глюкозы тканями и нивелирование процессов тканевой гипоксии. При использовании гептрала индекс глюкоза/лактат повышался на 32,6,9 и 29,4% ( $p < 0,05$ ) на указанных этапах исследования. Следовательно, важной особенностью метаболического действия ремаксола является активное влияние на углеводный обмен. Выявленные изменения подтверждались исследованиями транспорта кислорода. Как видно из представленных результатов, рассматриваемые значения газового состава выглядят предпочтительнее при включении в состав инфузионной программы ремаксола, чем гептрала, и свидетельствуют об адекватном уровне тканевой перфузии, нивелировании явлений смешанных форм гипоксии. В группе больных, где использовали ремаксол, повышение  $DO_2$  и  $VO_2$  носило достоверный характер. В динамике повышалось содержание кислорода в артериальной крови, улучшалась артериовенозная разность, указывая на нормализацию функций дыхательной цепи в клетках. Тогда как в группе больных с использованием гептрала достоверного увеличения этих показателей не отмечалось. На этом фоне происходило уменьшение явлений системной воспалительной реакции и эндогенной интоксикации. При анализе результатов исследования выявлено, что на 2-е сутки периоперационного периода в основной группе больных с использованием ремаксола средние значения ЛИИ достигали нормальных значений со снижением от исходных до 31,6% ( $p < 0,05$ ). В группе с использованием гептрала понижение ЛИИ составило 11,1% и было менее выражено, достигая нормальных показателей на последнем этапе исследования ( $p < 0,05$ ). На этих же этапах исследования выявлено, что на 2-е сутки периоперационного периода в группе больных, где использовали ремаксол, отмечено снижение С-реактивного белка на 42,9% ( $p < 0,05$ ). В группе, где был использован гептрал, понижение значений С-реактивного белка происходило на 23,8% ( $p < 0,05$ ). На 5-е сутки снижение средних значений продолжилось в обеих группах до 57 и 46% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Таким образом, использование гептрала и ремаксола способствует уменьшению активности воспалительной реакции у больных раком яичников в периоперационном периоде.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что у больных раком яичников использование периоперационной программы способствует приросту ОЦК и нормализации волемии уже в ближайшие послеоперационные часы. Это благоприятствует эффективности кислородного транспорта и тканевой оксигенации. Включение ремаксола в состав инфузионной программы у больных раком яичников способствует более выраженному и быстрому снижению метаболических нарушений, нивелированию смешанных форм гипоксии, чем при использовании гептрала. Это проявлялось в снижении как уровня гипергликемии, так и лактата, улучшении белково-синтетической функции печени (повышение уровня общего белка, стабильные значения фибриногена ПТИ и АЧТВ), воспалительных изменений и эндогенной интоксикации. По всей вероятности, это обусловлено мощной

системой энергопродукции, которая образуется в результате преобразования сукцината в организме больных раком яичников, а также других метаболических средств, входящих в состав ремаксола, необходимых для обеспечения жизнедеятельности в целом. В условиях возрастания нагрузки на печень, ее функциональной недостаточности и поддержании ее работы при хирургическом стрессе энергообеспечение поддерживается преимущественно за счет окисления янтарной кислоты. Мощность энергопродукции при этом в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма, обеспечивая широкий диапазон неспецифического лечебного воздействия ремаксола.

## ВЫВОДЫ

1. У больных раком яичников III–IV стадии исходный преморбидный фон характеризуется гиповолемией, явлениями гепатопатии, эндотоксикоза, смешанными формами гипоксии различной степени выраженности.

2. Дифференцированный подход к выбору патогенетически обоснованной периоперационной инфузионной программы у больных, оперированных по поводу рака яичников III–IV стадии с учетом исходного преморбидного фона, анестезии и кровопотери способствует устранению гиповолемии, благоприятствует эффективной доставке и потребления кислорода, адекватности тканевой оксигенации.

3. Включение Ремаксола в состав инфузионных периоперационных программ больных раком яичников III–IV стадии способствует повышению их клинической эффективности, редукции цитолитического и холестатического синдромов, восстановлению белково-синтетической функции печени, уменьшению проявлений смешанных форм гипоксии, эндогенной интоксикации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Неродо Г.А., Ушакова Н.Д., Мкртчян Э.Т., Меньшенина А.П. Возможность снижения опухолевой интоксикации у больных раком яичников III–IV стадий. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 4.
2. Хороненко В.Э., Осипова Н.А., Шеметова М.М., Лагутин М.Б. Алгоритм предоперационной сердечно-сосудистой терапии у пожилых онкологических пациентов высокого риска. *Анестезиология и реаниматология*. 2011; 3: 21–5.
3. Хороненко В.Э., Осипова Н.А. Анестезиологические проблемы ведения гериатрических пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией в онкохирургии. *Российский онкологический журнал*. 2008; 4: 46–50.
4. Заболотских И.Б., Зыбин К.Д., Курзанов А.Н., Мусаева Т.С. Сверхмедленные биопотенциалы как способ экспресс-диагностики типа энергодифицита у реанимационных больных. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; 1: 37–42.

## REFERENCES

1. Nerodo G.A., Ushakova N.D., Mkrtychyan E.T., Menshenina A.P. The possibility of reducing tumor intoxication in patients with ovarian cancer stage III–IV. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 4: (in Russian)
2. Khoronenko V.E., Osipova N.A., Shemetova M.M., Lagutin M.B. Algorithm preoperative cardiovascular therapy in elderly patients with high risk of cancer. *Anesteziology i reanimatologiya*. 2011; 3: 21–5. (in Russian)
3. Khoronenko V.E., Osipova N.A. Anaesthetic problems of doing geriatric patients with concomitant cardiovascular disease in oncology. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2008; 4: 46–50. (in Russian)
4. Zabolotskikh I.B., Zybin K.D., Kurzanov A.N., Musaeva T.S. Infraslow action potentials as a way to express diagnose the type of energy shortage in critically ill patients. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2009; 1: 37–42. (in Russian)

Received. Поступила 22.10.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.61-008.64-036.11-084-092.9

Черпаков Р.А.<sup>1</sup>, Гребенчиков О.А.<sup>1</sup>, Плотников Е.Ю.<sup>2</sup>, Лихванцев В.В.<sup>1</sup>

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ДАЛАРГИНА И ЛИТИЯ НА МОДЕЛИ ГЕНТАМИЦИНОВОЙ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского, 107031, Москва; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, 119899, Москва

Цель исследования – изучить эффективность пре кондиционирования почек даларгином и ионами лития на модели гентамицинудуцированной острой почечной недостаточности.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на беспородных самцах белых крыс. Изучали *in vivo* влияние