

сий, ранних и поздних рецидивах заболевания. Поиск новых схем химиотерапии и повышение их эффективности сопряжены с ранними и поздними токсическими эффектами, возрастанием смертности от осложнений в процессе лечения и поздних осложнений. В связи с этим необходимость дифференцированного лечения предопределяет поиск новых прогностических факторов. Интерес представляют методы аутобиотерапии с использованием естественных сред организма, в частности, костного мозга. В РНИОИ разработан метод аутомиелохимиотерапии (АМХТ), изучается его эффективность, токсичность в лечении больных ЛХ. Использование в данной работе много курсовой АМХТ и последующей АГХТ делает актуальным исследование биохимических показателей, отражающих выраженность эндогенной интоксикации, в сопоставлении с клиническими проявлениями побочных реакций химиотерапии. Важная роль в развитии эндогенной интоксикации принадлежит свободнорадикальным процессам.

Цель исследования: изучение влияния метода АМХТ на показатели эндогенной интоксикации в процессе химиотерапии у первичных больных ЛХ и оценка использования этих показателей как факторов прогноза заболевания.

Материал и методы.

Для оценки эндогенной интоксикации исследовали содержание веществ средней молекулярной массы (МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀) и уровень общей (ОКА) и эффективной концентрации (ЭКА) альбумина; рассчитывали степень сорбции токсических лигандов (резервную связывающую способность альбумина) по отношению ЭКА/ОКА • 100% и коэффициент интоксикации (КИ), отражающий баланс между накоплением и связыванием токсических лигандов, а также индекс токсичности, характеризующий в значительной степени вклад недостаточности функций печени в развитие эндогенной интоксикации. Выше перечисленные показатели исследовали у 20 больных ЛХ. Всем больным было проведено 4 курса АМХТ и 2 или 4 курса АГХТ. Биохимические показатели исследованы до начала лечения (фон), перед 2 курсом, после проведения 4 курсов АМХТ (при поступлении больных на 5 курс) и после окончания химиотерапевтического лечения – после 6-8 курса (перед началом лучевой терапии).

Результаты и обсуждение.

Для больных ЛХ до начала лечения было характерно снижение эффективной концентрации альбумина и его резервной связывающей способности в среднем по сравнению с донорами на 48,4% и 43,1% соответственно. КИ был увеличен у всех больных, в среднем в 2,5 раза, индекс токсичности – в 21,6 раза. Через 3 недели после начала 1 курса АМХТ (при поступлении больных в отделение для проведения 2 курса АМХТ) наблюдалось увеличение эффективной концентрации альбумина на 49,6% и резервной связываю-

щей способности альбумина на 31%, которые оставались ниже нормы лишь на 22,8% и 25,5%. КИ снизился у всех обследованных больных и оказался ниже фоновых значений на 44,4%, превышая уровень доноров лишь на 37,2%. Индекс токсичности снизился относительно фоновых значений на 59,9% и был выше нормы в 8,65 раза. После 4 курсов АМХТ наблюдалось дальнейшее увеличение эффективной концентрации и резервной связывающей способности альбумина, а также достоверное увеличение общей концентрации альбумина (на 61,3%, 41,2% и 10,6% соответственно по сравнению с фоном до лечения). Эффективная концентрация и резервная связывающая способность альбумина были ниже нормы лишь на 16,8% и 19,7%. КИ снизился по сравнению с фоном на 42,7%, превосходя норму на 41,5%. Индекс токсичности снизился относительно фоновых значений на 71,3% и был выше нормы в 6,2 раза. После окончания комплексной химиотерапии, включавшей 4 курса АМХТ и 2 или 4 курса аутогемохимиотерапии, все исследованные показатели достоверно не отличались от уровня, достигнутого после 1 курса АМХТ и от результатов предыдущего срока наблюдения. Мы проанализировали динамику изученных биохимических показателей в процессе многокурсовой терапии в зависимости от клинической картины течения заболевания у отдельных больных. У пациентов с непрерывно-прогрессирующим течением заболевания уже после 1 курса АМХТ наблюдалось увеличение КИ на 42,4% относительно фоновых значений (на 161% выше доноров) в отличие от больных с безрецидивным течением и полной ремиссией до настоящего времени, у которых после 1 курса химиотерапии наблюдалось достоверное снижение КИ почти до уровня доноров, сохраняющееся в течение всего срока наблюдения.

Выводы. Коэффициент интоксикации может быть использован как фактор прогноза успешности и эффективности проводимой химиотерапии больных лимфомой Ходжкина.

РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ У ДЕТЕЙ

С.В. Туманян, Е.Ю. Семилеткина

РНИОИ, г. Ростов-на-Дону

На современном этапе анестезия, с одной стороны, предполагает создание достаточной антиноцицепции в ответ на стресс-реакцию, с другой – предупреждение истощения эндогенной антистрессорной защиты и возникновения патологических состояний. Ключевую позицию в этом вопросе занимает проблема обеспечения вегетативных регуляторных механизмов симпа-

тической и парасимпатической систем. В связи с этим предъявляются достаточно жесткие требования к выбору средств для общей анестезии у детей с учетом их максимальной эффективности, безопасности и управляемости.

Цель исследования: сравнительный анализ методов общей анестезии на основе пропофола и севофлурана при операциях по поводу опухолей головы и шеи у детей.

Материал и методы исследования.

Проанализировано 40 анестезиологических пособий у детей в возрасте от 7 до 16 лет, оперированных по поводу опухолей гайморовых пазух, верхней и нижней челюсти, носовой перегородки, органов полости рта, щитовидной железы. Продолжительность анестезии составила от 1,5 до 3 часов. Физическое состояние соответствовало I – III классу по ASA. Премедикация в обеих группах: мидазолам 0,2–0,3 мг/кг, атропин – 0,01 мг/кг, димедрол – 0,8 мг/кг.

В зависимости от вида общей анестезии больные были разделены на 2 группы. В первой группе больных (20) использовалась общая анестезия на основе пропофола. Индукция пропофолом – $2,5 \pm 0,5$ мг/кг, поддержание – 9 ± 3 мг/кг/ч. Во второй группе (20) – общая анестезия на основе севофлурана. После заполнения контура индукция севофлураном 6–8 об% в потоке O_2 (10 л/мин), поддержание – (1,5 МАК; 2–2,5 об%) в потоке воздушно-кислородной смеси (low flow anaesthesia) ($FiO_2 = 0,4$). Анальгетический компонент в обеих группах реализовывался фентанилом – $5 \pm 0,5$ мкг/кг с поддержанием $2 \pm 0,5$ мкг/кг/ч. Миоплегия – эсмероном (0,6 мг/кг, в последующем – 0,25 мг/кг). Интубация трахеи нередко дополнялась тампонадой глотки салфетками. С целью уменьшения кровоточивости слизистой в ряде случаев использовали аппликации адреналина в разведении 1:200000. ИВЛ – Dräger «Fabius+»

Изучены показатели гемодинамики (AD_c , AD_d , AD_{cp} , ЧСС), пульсоксиметрии, ЭКГ. Измеряли ректальную и кожную температуру на большом пальце стопы. с использованием мониторов Philips M 3046A и «Монитор». Состояние вегетативной нервной системы, адекватность компенсаторных реакций на операционную травму оценивали с помощью вегетативного индекса Кердо (ИК). Исследования проведены до начала анестезии, перед кожным разрезом, на травматичном этапе, по окончанию операции. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Excel XP и STATISTICA (Statsoft 6.0).

Результаты и обсуждение.

Анализ гемодинамики и ИК до операции показал, что у 85% ($p < 0,05$) всех больных детей имел место симпатикотонический тип вегетативной реактивности и, соответственно, гипердинамический тип кровообращения, в 15% – нормото-

нический тип вегетативной реактивности и нормо- и гиподинамический тип кровообращения.

При проведении общей анестезии на основе пропофола отмечено снижение АД в среднем на 10% ($p < 0,05$), что связано, по-видимому, со снижением общего периферического сопротивления [2]. Для коррекции гипотонии в ряде случаев нам пришлось прибегать к увеличению объема и скорости инфузионной терапии. Во всех случаях проведения анестезии на основе пропофола наблюдалось снижение ЧСС на 25% ($p < 0,05$), что напрямую связано с ваготоническим действием пропофола [1]. ИК на фоне введения пропофола снижался в среднем на 50% ($p < 0,05$), свидетельствуя об угнетении симпатического тонуса нервной системы и, как следствие этого, ослаблении компенсаторных возможностей ССС.

Полученные результаты свидетельствовали о достаточной стабильности интраоперационных гемодинамических показателей у больных в условиях ингаляционной анестезии. Цифры АД и ЧСС колебались незначительно и существенно не отличались от исходных. Однако следует отметить четкий дозозависимый эффект севофлурана. Через 3–5 минут после увеличения дозы анестетика до 3–4 об%, получали эффект управляемой гипотонии. Дозозависимый гипотензивный эффект севофлурана можно объяснить снижением тонуса гладкой мускулатуры сосудов, что приводит к уменьшению общего периферического сопротивления. ИК при этом оставался достаточно стабильным, что свидетельствовало об отсутствии выраженного влияния севофлурана на тонус симпатической нервной системы. Относительная стабильность симпатического тонуса объясняет незначительное влияние севофлурана на ЧСС [3].

Как известно, общая анестезия традиционно связывается с утратой естественных механизмов терморегуляции, снижением уровня основного обмена, угнетением вазоконстрикции, исключением дрожи и угнетением гипоталамических регуляторных механизмов [4]. Анализ данных температурных позволил нам выделить три этапа интраоперационной гипотермии (таблица 4).

Первый (перед кожным разрезом) характеризовался снижением центральной температуры в течение первых 30 минут от начала анестезии. В первой группе она снижалась в среднем на 1,0 градус ($p < 0,05$), а во второй – на 0,7 градуса ($p < 0,05$). Периферическая температура при этом менялась незначительно. Полученные результаты, вероятнее всего, следует рассматривать как следствие периферической вазодилатации под действием обоих анестетиков за счет перераспределения тепла между центром и периферией. Следующий (травматичный этап), характеризовался снижением как центральной, так и периферической температуры. В первой группе отмечено их равномерное уменьшение на 0,3 градуса, а во второй на 0,1 градуса соответственно, что, скорее все-

го, было обусловлено потерями через легкие и достаточно активным испарением с поверхности операционной раны. В дальнейшем (после окончания операции) центральная температура повышалась на 0,2 градуса в обеих группах, а периферическая понижалась на 0,3 в первой, и на 0,1 во второй группе, что следует рассматривать как проявление периферической вазоконстрикции, уменьшение теплоотдачи и повышение центральной температуры после выхода из наркоза.

Проведенный анализ показал, что меньшая теплопотеря наблюдалась при проведении анестезии севофлураном. Этому способствовал его менее выраженный вазодилатирующий эффект, тепло- и влагосберегающий эффект низкочастотной ингаляционной анестезии.

Следует также отметить, что после окончания анестезии адекватное дыхание у больных первой группы восстановилось через 10 минут, а у больных второй группы через 7 минут. Восстановление сознания в 1 группе отмечалось через 15 минут, во 2 группе – через 10 минут. Экстубацию в 1 группе выполняли через 20 минут, во второй – через 15 минут.

Выводы:

1. Определение типа вегетативной реактивности у детей с опухолями головы и шеи в предоперационном периоде позволяет выбрать рациональный метод анестезии.

2. У детей с нормо- или асимпатикотонией следует отдавать предпочтение общей анестезии на основе севофлурана, не влияющего на тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы.

3. Общая анестезия севофлураном, у детей с опухолями головы и шеи, обладает менее выраженным вазодилатирующим эффектом по сравнению с пропофолом, обеспечивая уменьшение теплопотерь и поддержание нормальной центральной температуры тела.

4. Проведение общей анестезии севофлураном, в сравнении с пропофолом, в хирургии опухолей головы и шеи у детей, обеспечивает более высокую управляемость, быстрое восстановление сознания, спонтанного дыхания и защитных рефлексов, снижение риска возникновения постнаркотической депрессии дыхания и аспирации.

Литература:

1. Малышев В.Д., Жданов А.М., Андрюхин И.М. и др. Изменение центральной гемодинамики и проводящей системы сердца при тотальной внутривенной анестезии с использованием дипривана во время обширных абдоминальных операций // Анест. и реаниматол. – 1994. – № 6. – С. 7-9.
2. Мизиков В.М. Диприван (пропофол); фармакокинетика, фармакодинамика, применение // Вестник интенсив. тер. – М., 1995. – 4-5 с.
3. Цыпин Л.Е., Лазарев В.В., Корсунский А.А. и др. Ингаляционный наркоз севофлураном у детей. – Методическое пособие. – М.: РГМУ, 2008. – с.19-20.

4. Christopher C. Young, MD, Robert N. Sladen, MD, MRCP (UK) FRCP (c) Clinical monitoring // International Anesthesiology Clinic. – 1996. – V. 34. – № 3.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ РЕГИОНАРНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Г.А. Ушакова

РНЦРХТ, г. Санкт-Петербург

В течение последних двух десятилетий ряд отечественных и зарубежных публикаций свидетельствует о возобновившемся интересе онкологов-гинекологов к расширению возможностей выполнения радикальных оперативных вмешательств у первично неоперабельных больных раком шейки матки (РШМ) для улучшения показателей выживаемости. То обстоятельство, что проведение предоперационной лучевой терапии далеко не всегда способствует созданию условий для резектабельности опухоли побуждает онкологов-гинекологов к поиску новых путей для достижения этой цели. Поэтому, более широко на дооперационном этапе стали применяться цитостатики в различных комбинациях, причём, как самостоятельно, так и в сочетании с предоперационной лучевой терапией. В последнем варианте многокомпонентного лечения неoadьювантная химиотерапия, проводимая с использованием цитостатиков, обладающих, как предполагается, не только противоопухолевым, но и радиосенсибилизирующим действием, позволяет совместно с предоперационной лучевой терапией создавать наиболее благоприятные условия для резектабельности опухоли.

Цель исследования: оценка эффективности неoadьювантной регионарной внутриартериальной химиотерапии (НРВХТ) с использованием комбинации иринотекана (Кампто) и производных платины в лечении больных РШМ.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 36 больных с гистологически верифицированным диагнозом РШМ T_{1b2} – T_{3b} стадий в возрасте от 24 до 68 лет. Стадия T_{1b2} была диагностирована у 3 (8,3%) больных, T_{2a-b} стадия – у 11 (30,6%) больных, T_{3b} стадия – у 22 (61,1%) больных соответственно. На первом этапе комбинированного лечения всем больным проводилась НРВХТ по схеме: иринотекан (Кампто) 100 мг/м² и цисплатин 50 мг/м² (или карбоплатин AUC 5). У 9 первоначально неоперабельных больных РШМ T_{1b2}–T_{2a-b} стадий НРВХТ была проведена для расширения показаний к выполнению радикального оперативного вмешательства, в результате чего у 5 больных удалось создать условия для резектабельности опухоли и на втором этапе лечения им была вы-