

Уровень В-лимфоцитарной инфильтрации увеличился по CD19 в 25% (у 2 из 8), а по CD22 в 38% (у 3 из 8) наблюдений. Количество клеток терминального этапа дифференцировки В-ряда — плазмочитов — возросло в 25% (у 2 из 8) случаев. Особенно характерной была динамика (положительная) макрофагальной реакции — у 62% (у 5 из 8) больных.

Из представленных данных следует, что плаферон, вводимый внутритуморально при раке молочной железы, обладает способностью вызывать дистрофические и некротические изменения непосредственно в опухолевой ткани, а местный эффект иммунотерапии плафероном проявляется увеличением количества иммунокомпетентных клеток, инфильтрирующих опухоль за счет CD5 Т-клеток и макрофагов D11.

Таким образом, несомненна перспективность использования иммуномодулятора плаферона в комплексном лечении рака молочной железы.

© Коллектив авторов, 1999
УДК 329-006.6-089.168.1-08

А. П. Плесков, Е. С. Горобец, С. П. Свиридова

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

Отдел анестезиологии и реаниматологии ОНЦ РАМН

Введение. В течение последнего десятилетия хирургия пищевода пережила революционные изменения, связанные с созданием надежных пищеводно-желудочных анастомозов. У хирургов-онкологов появилось закономерное желание расширить показания к хирургическому лечению больных, считавшихся ранее неоперабельными как вследствие распространенности процесса, так и в функциональном отношении [6].

Онкологические операции на пищеводе продолжительны, сопровождаются тяжелой травмой с мощной патологической импульсацией. Происходит массивное разрушение тканей в средостении, грудной и брюшной полостях, прямому механическому воздействию подвергаются легкие, трахея и бронхи, нервные стволы и сплетения, камеры сердца и магистральные сосуды. Значительная часть операции проходит в условиях одноклассической вентиляции.

Поддержание адекватной гемодинамики и перфузии тканей во время операций на пищеводе требует агрессивной вolemической поддержки, нередко в сочетании с катехоламинами. Выбор же оптимального объема и состава инфузионной терапии проблематичен. Это связано с исходной дисфагией, дегидратацией, низкими резервными возможностями большинства пациентов, а также спецификой хирургических вмешательств.

Набор материала продолжается с целью выявления коррекций иммунологических показателей с клиническим эффектом терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бахуташивили А. В. Иммуномодулирующее действие препарата плаферон в эксперименте и клинике: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Тбилиси, 1991.
2. Кампова-Полевая Е. Б. Современные возможности иммунотонирования и иммунотонической коррекции в процессе лечения рака молочной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1989.
3. Лавникова Г. А. //Вестн. АМН СССР. — 1976. — № 6. — С. 13—19.
4. Мерабишвили Д. П., Кузнецов В. П., Бахуташивили В. И. Плаферон, новый отечественный препарат, синтезированный клетками амниотической оболочки плаценты человека. — Тбилиси, 1995.

Поступила 16. 10. 97/Submitted 16. 10. 97

A.P.Pleskov, E.S.Gorobets, S.P.Sviridova

EARLY POSTOPERATIVE HEMODYNAMIC PROFILE IN ESOPHAGEAL CANCER PATIENTS

Anesthesiology and Resuscitation Department, CRC RAMS

Introduction. Over the last decade esophageal surgery experienced dramatic changes associated with reliable esophago-gastric anastomosis. It stood to reason to widen indications to the surgery for patients previously considered inoperable both due to disease advance and functional impairment [6].

Esophageal cancer operations are long lasting and highly traumatic procedures leading to mediastinal, thoracic and abdominal tissue destruction, causing mechanical damage of the lungs, trachea and bronchi, nervous stems and plexuses, heart and major vessels. A large part of the surgery proceeds under single lung ventilation.

Aggressive volemical support sometimes in combination with catecholamines is required to maintain adequate tissue hemodynamics and perfusion during esophageal surgery. Choice of optimal extent and composition of the infusion therapy is difficult due to initial dysphagia, dehydration, poor physical reserves of most patients as well as to specific features of the surgical procedures.

The patients' early postoperative period is characterized by hypovolemia, tissue hyperhydration and hypoproteinaemia. Many cases present with respiratory [9] and multiple organ failure of various severity.

Rational infusion regimens are an important component of intense care for cancer patients undergoing wide surgery.

Течение раннего послеоперационного периода характеризуется гиповолемией с тканевой гипергидратацией и гипопотеинемией. Закономерна дыхательная недостаточность различной тяжести [9]. Нередко развитие полиорганной недостаточности.

В этой ситуации особое значение приобретает рациональная инфузионная программа как основа интенсивной терапии онкологических больных после расширенных хирургических вмешательств. Однако ее составление затруднительно. Использование стандартных клинических критериев для оценки состояния жизненно важных органов и динамического контроля над адекватностью проводимого лечения оказывается явно недостаточным. Необходима достоверная информация о волемии, производительности сердца, его толерантности к нагрузке, состоянии кровообращения в большом и малом круге у больных, только что перенесших онкологические операции на пищеводе. Данные литературы на эту тему чрезвычайно скудны и неоднородны, что соответствует различиям контингентов больных и видов хирургических вмешательств в различных клиниках и странах [8].

Материалы и методы. Исследования центральной гемодинамики (ЦГ) были проведены в 1995 — 1998 гг. у 52 пациентов в возрасте от 40 до 74 лет. Мужчин было 41 (79%), женщин — 11 (21%). Средний возраст больных составил $56,8 \pm 8,9$ года.

В 28 (54%) случаях при раке средней трети пищевода выполнили трансторакальную субтотальную резекцию пищевода с одномоментной пластикой желудка в правой плевральной полости (операция типа Льюиса). 24 (46%) больным по поводу рака нижней трети пищевода или кардиозофагального рака произвели резекцию нижней трети пищевода и желудка с формированием желудочно-пищеводного соустья в левой плевральной полости (операция типа Герлока).

Мониторинг гемодинамических параметров проводили посредством катетера типа Swan — Ganz, введенного в легочную артерию. С помощью монитора «Tramscope 12L» («Marquette Electronics», США) регистрировали среднее давление в правом предсердии, которое принимали как центральное венозное давление (ЦВД), среднее давление в легочной артерии (ДЛАср), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА). Сердечный выброс (СВ) определяли методом термодилуции. Среднее артериальное давление (АДср) измеряли на плечевой артерии автоматическим осциллометрическим методом. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) мониторировали по ЭКГ (II стандартное отведение). По этим данным монитор автоматически рассчитывал ударный объем (УО), индексы общего периферического (ИОПСС) и общего легочного сосудистого сопротивления (ИОЛСС), сердечный индекс (СИ), а также индексы ударной работы правого (ИУРПЖ) и левого желудочка (ИУРЛЖ). Нормальными считали величины, рекомендованные Р. L. Marino [7].

Гемодинамические параметры оценивали при поступлении больного из операционной в отделение реанимации (ОР) и каждое утро последующих суток (1, 2, 3 и 5-й дни). По завершении этих измерений проводили объемную нагрузку, которая заключалась во внутривенном переливании 400 мл реополиглокина в течение 1 ч. Реакцию системного кровообращения оценивали по динамике гемодинамических показателей до и сразу после пробы.

Объемная проба входила в состав плановой инфузионной терапии. Стандартом последней было переливание в течение суток кристаллоидов, коллоидов и препаратов крови (в соотношении 1 : 1 : 0,5) из расчета 40—50 мл на 1 кг массы больного. В среднем водный баланс за сутки составлял + 1 л (без учета перспирационных потерь).

Статистическая обработка результатов включала определение моды (M_o), средней арифметической (M), ее стандартного отклонения (σ) и средней ошибки ($\pm m$). Различия M оценивали по распределению t -критерия Стьюдента для малых выборок. Достоверной считали вероятность $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средние величины гемодинамических параметров на этапах исследования представлены в табл. 1. Их анализ произведен на основе следующих фактов и предпосылок.

However, choice of optimal schedules is often difficult because standard clinical evaluation criteria for vital organic functioning and treatment efficiency are evidently not enough. Reliable information is needed about patients' volemia, heart productivity and tolerance to load, greater and lesser circulation immediately after esophageal cancer surgery. The published data are scarce and ambiguous because different in patient categories and surgery types are analyzed [8].

Materials and Methods. Study of central hemodynamics (CH) was carried out during 1995-1998 in 52 patients including 41 (79%) males and 11 (21%) females. Patients' age ranged from 40 to 74 years (mean 56.8 ± 8.9 years).

Twenty eight (54%) cases with cancer of the esophageal mid third underwent transthoracic subtotal resection of the esophagus with gastric plastics in the right pleural cavity (Lewis operation). 24 (46%) patients with cancer of the esophagus lower third or cancer of the esophagus and cardia underwent resection of the lower third of esophagus and the stomach with esophagogastric anastomosis in the left pleural cavity (Garlock operation).

Hemodynamic monitoring was performed by pulmonary artery catheterization using Swan-Ganz catheters. A Tramscope 12L (Marquette Electronics, USA) monitor was used to record mean right atrial pressure which was taken for central venous pressure (CVP), mean pulmonary pressure (PPm), pulmonary capillary wedged pressure (PCWP). Cardiac output (CO) was measured by thermodilution. Mean arterial pressure (APm) was measured in the brachial artery by automated oscillometry. Heart rate (HR) was monitored by ECG (II standard lead). Basing on these measurements the monitor automatically calculated stroke volume (SV), total systemic (SVRI) and total pulmonary vascular resistance (PVRI) indices, cardiac index (CI) as well as right (RVSWI) and left ventricular stroke work (LVSWI) indices. Normal reference values were taken from P.L. Marino [7].

Evaluation of the hemodynamic parameters was performed on patients' admission to the intensive care unit (ICU) from the operating room and in the morning of days 1, 2, 3 and 5 following surgery. After the measurements were completed the patients underwent loading consisting of a 1-hour intravenous infusion of 400 ml rheopolyglucine. Systemic circulation reaction was assessed by the difference in hemodynamic parameters before and immediately after the test.

The volumetric test was a component of routine infusion therapy. The standard infusion therapy consisted of a 24-hour transfusion of crystalloids, colloids and blood products (in a 1:1:0.5 ratio) at 40-50 ml per kg body weight. Average daily water balance was + 1 liter (perspiration loss not included).

Statistical analysis of results included calculation of the mode (M_o), arithmetic mean (M), its standard deviation (σ) and mean error ($\pm m$). Differences in M values were evaluated by Students t -test for small samples. Statistical significance of differences was defined at $p < 0.05$.

Results and Discussion. Table 1 presents mean values of hemodynamic parameters studied. Their analysis was performed basing on the following facts and assumptions.

1. Moderate circulatory hyperdynamia is a common condition after resection of the esophagus. CI was elevated throughout the study (4.0 ± 0.2 to 4.3 ± 0.2 l/min/m², the elevation being mainly due to tachycardia. SV was normal in most cases.

Circulation hyperkinesia seems a reasonable adaptive reaction to massive surgical trauma [1]. It is apparently caused by sympatheticotonia, systemic inflammation, hyperthermia, pain, etc. The very fact of blood hyperdynamia after such surgery may be considered an indirect evidence of preserved heart functioning.

2. Circulation volume is normally inversely proportional to vascular capacity. Circulatory hyperdynamia is characterized by vasodilation and vice versa systemic hypoperfusion is accompanied by increased vascular tone. This regularity is observed both in the greater and lesser circulation [5]. The corresponding curve in CI/SVRI coordinates has an exponential behavior (fig. 1). It should be noted, that in real situ-

Таблица 1

Table 1

Состояние центрального кровообращения на основных этапах наблюдения у больных раком пищевода после радикальной резекции, $M \pm m$ (σ)
 Central circulation at main stages of follow-up of esophageal cancer patients after radical surgery, $M \pm m$ (σ)

Показатель	Норма	ОР	1-й день	2-й день	3-й день	5-й день
СИ, л/мин/м ² CI, l/min/m ²	2,5—4,0	4,04±0,17 (1,0)	4,26±0,21 (0,8)	4,14±0,26 (0,7)	4,0±0,4 (1,0)	4,17±0,42 (1,8)
УО, мл SV, ml	60—100	73,6±3,5 (22,1)	70,3±2,5 (16,7)	78,8±3,2 (17,8)*	82,1±3,9 (18,1)	85,3±4,1 (19,2)**
ЦВД, мм рт. ст. CVP, mm Hg	0—7	4,05±0,7 (4,24)	3,98±0,5 (3,5)	4,4±0,6 (3,8)	4,0±0,9 (4,2)	4,7±0,8 (3,9)
ДЗЛА, мм рт. ст. PCWP, mm Hg	6—12	7,7±0,7 (4,8)	7,11±0,6 (3,8)	7,9±0,7 (4,1)	7,3±1,0 (4,6)	7,7±0,9 (3,8)
ИОПСС, дин · с/см ⁵ /м ² SVRI, dyn · s/cm ⁵ /m ²	1200—2500	2265,2±118,3 (619,6)	1745,6±60,5* (349,5)	1673,8±82,4 (404,1)	1867,5±122,0 (517,5)	1629,8±118,6 (489,4)
ИОЛСС, дин · с/см ⁵ /м ² PVRI, dyn · s/cm ⁵ /m ²	80—240	266,2±17,9 (89,1)	196,9±12,7* (64,8)	181,3±16,4 (41,2)	205,4±29,5 (125,2)	230,7±14,1 (58,9)
ДЛА _{ср} , мм рт. ст. PP _m , mm Hg	10—18	18,0±0,9 (5,51)	15,9±0,7 (4,5)*	16,5±1,0 (5,2)	16,5±2,7 (6,2)	15,9±1,1 (5,2)
АД _{ср} , мм рт. ст. AP _m , mm Hg	70—105	101,5±3,2 (19,9)	83,9±1,9 (12,9)*	85,3±1,9 (10,4)	90,6±2,9 (13,3)	88,5±2,8 (11,2)
ИУРЛЖ, г · м/м ² LVSWI, g · m/m ²	44—56	54,1±3,3 (20,8)	41,4±1,8 (11,8)*	45,9±1,7 (9,6)	52,8±2,7 (12,6)*	58,1±2,8 (11,1)**
ИУРПЖ, г · м/м ² RVSWI, g · m/m ²	7—10	8,58±0,51 (3,3)	6,6±0,4 (2,6)*	7,35±0,4 (2,3)	8,0±0,6 (3,0)	7,82±0,7 (2,7)
ЧСС, мин ⁻¹ HR, min ⁻¹	60—90	94,3±2,7 (17,7)	96,3±1,8 (12,2)	92,9±2,4 (13,9)	87,7±3,0 (14,2)	83,3±2,5 (12,2)**
Parameter	Normal range	ICU	Day 1	Day 2	Day 3	Day 5

* Вероятность различия с предыдущим этапом $p < 0,05$.

** Вероятность различия между этапами 1-го и 5-го дней $p < 0,05$.

*, probability of difference from the previous stage $p < 0,05$.

**, probability of difference between days 1 and 5 $p < 0,05$.

1. После резекции пищевода развивается умеренная гипердинамия кровообращения. На протяжении всего периода наблюдения СИ был повышенным — от $4,0 \pm 0,2$ до $4,3 \pm 0,2$ л/мин/м². Увеличение СИ было обусловлено в основном тахикардией. УО в большинстве случаев был нормальным.

По-видимому, гиперкинетический тип кровообращения можно считать вполне закономерной приспособительной реакцией на массивную хирургическую травму [1], наносимую при онкологических резекциях пищевода. В ее основе лежат достаточно очевидные причины: симпатикотония, системное воспаление, гипертермия, боль и др. Вероятно, сам факт развития гипердинамии кровообращения после подобных операций можно расценивать как косвенное свидетельство сохранности функциональных резервов сердца.

2. Известно, что между объемом циркулирующей крови и емкостью сосудистого русла в норме существуют обратные пропорциональные взаимоотношения. Гипердинамией кровообращения свойственна вазодилатация и, напротив, при системной гипоперфузии повышается тонус сосудов. Подобная закономерность характерна в равной степени как для большого, так и для малого круга кровообращения [5].

ations there are a variety of individual types of this ideal curve. However, they all should be within CI and SVRI physiological ranges if normal vascular tone is preserved.

Vascular resistance values for cases with moderate hyperdynamia after surgery for esophageal cancer should be to the left from the model curve. However, actual ratios of mean SVRI and CI values in our patients were suggestive of relative (latent) peripheral vasoconstriction, its severity reducing from day 1 to 5 of follow-up.

3. Interestingly, there was a large variance in CVP and to a less degree in PCWP values with their absolute standard deviations (σ) approaching mean (M) values and coefficients of variation ($C = \sigma/M \cdot 100$) reaching 100%. While the coefficient for other CH parameters was within 12 to 28%.

As seen in figure 2, distribution of CVP values demonstrates apparent abnormal asymmetry with different mean and mode values which may be due to the effect of so called accidental factors [2]. We therefore do not consider CVP and PCWP reliable volemia assessment parameters.

4. We observed two stages of CH state in the patients having undergone radical surgery for esophageal cancer.

Графически — в координатах СИ/ИОПСС — она принимает вид экспоненты (рис. 1). Следует отметить, что в реальных условиях существует множество индивидуальных вариантов подобной «идеализированной» кривой. Однако при нормальном сосудистом тоне все они должны укладываться в перекрест физиологических интервалов СИ и ИОПСС.

При умеренной гипердинамии, свойственной больным, только что перенесшим операции по поводу рака пищевода, величина сосудистого сопротивления должна была бы лежать на графике левее модельной кривой. Однако реальные соотношения средних величин ИОПСС и СИ в группе обследованных свидетельствуют об относительной (латентной) периферической вазоконстрикции. Ее выраженность, судя по графической динамике, уменьшается с 1-х по 5-е сутки наблюдения.

3. Обращает на себя внимание значительный разброс результатов измерения ЦВД и в меньшей степени ДЗЛА. Их стандартная ошибка (σ) в абсолютном выражении приближалась к средней величине (M), и коэффициент вариации ($C = \sigma/M \cdot 100$) этих показателей достигал 100%. Для остальных же параметров ЦГ он находился в интервале 12 — 28%.

При графическом анализе значений ЦВД (рис. 2) становится очевидным «неправильный», асимметричный характер распределения вариант. От нормального его отличает в первую очередь несовпадение средней величины с модой показателя. Причиной может быть существенное влияние так называемых случайных факторов [2]. Поэтому средние величины ЦВД и ДЗЛА представляются нам ненадежной опорой для суждения о состоянии волеми.

4. У больных раком пищевода после радикальных операций в состоянии ЦГ мы наблюдали два наглядных этапа.

Один из них связан с посленаркозной адаптацией. В 1-й день после операции средние величины ДЛАСр, АДср, ИОПСС, ИОЛСС, ИУРПЖ и ИУРЛЖ были достоверно более низкими, чем при поступлении в ОР. По этой динамике можно предполагать ослабление к 1-му дню после операции тех прессотонических реакций, которые обычно возникают сразу после операции при пробуждении больного, появлении болевого синдрома, ознобе и адаптации к респиратору. Судя по средней величине параметров, эти реакции, как правило, не выходят за физиологические пределы.

Состояние ЦГ существенно меняется к 5-му послеоперационному дню, когда в сравнении с 1-м днем наблюдения достоверно увеличивается УО, исчезает тахикардия, возрастает ударная работа сердца (ИУРЛЖ и ИУРПЖ). Подобная, в целом благоприятная, динамика указывает на типичные сроки гемодинамической стабилизации и подтверждает адекватность проведенного лечения.

При оценке состояния сердечно-сосудистой системы мы опирались не столько на абсолютные величины показателей, сколько на их динамику в процессе объемной пробы [7]. Подобный подход позволяет анализировать работу сердца в соответствии с такими фундаментальными понятиями, как преднагрузка, постнагрузка и сократимость [4]. Траектория результатов функциональной нагрузки описаны ниже.

А. Изменение ЦВД и ДЗЛА в пределах ± 3 мм рт. ст. наряду с существенным возрастанием производительности сердца (в виде прироста СИ на 0,7 — 1,0 л/мин/м²) свидетельствовало о дефиците преднагрузки и нормальной сократимости

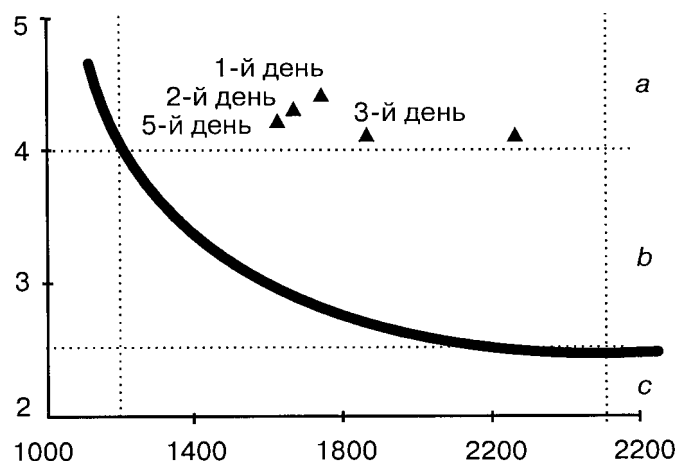


Рис. 1. Соотношение средних показателей постнагрузки и работы сердца после резекции пищевода.

По оси абсцисс — ИОПСС, дин · с/см⁵/м²; по оси ординат — СИ, л/мин/м².

a — область реальных значений; b — интервал нормы СИ и ИОПСС; c — «идеальная» кривая.

Fig. 1. Mean values of postload characteristics with respect to heart performance after resection of the esophagus.

Numbers on the x axis show SVRI, dyn · s/cm⁵/m²; numbers on the y axis show CI, l/min/m².

a, actual values; b, CI and SVRI normal range; c, ideal curve.

The first stage was related to postanesthetic adaptation. On day 1 following surgery PPM, APm, mean SVRI, PVRI, RVSWI and LVSWI values were significantly lower as compared to baseline at admission to ICU. These changes are indicative of decrease in the pressure-tone reactions occurring immediately on patient's awakening after operation, appearance of pain, shivering and adaptation to the respirator. As demonstrated by the mean values these parameters remained within physiological reference limits.

The CH status changed considerably by postoperative day 5. SV was significantly increased as compared to day 1, tachycardia disappeared and heart (RVSWI and LVSWI) stroke work was increasing. These rather positive changes are indicative of typical hemodynamic stabilization and adequate treatment.

We analyzed the patients' cardiovascular status basing on changes in tested parameters rather than on their absolute values [7]. This approach allows the assessment to be performed in terms of fundamental notions such as preload, postload and contractility [4]. Our interpretation of functional load test is as follows.

A. CVP and PCWP variation within ± 3 mm Hg together with a considerable increase in heart work (CI increase 0.7 to 1.0 l/min/m²) suggest preload deficiency and normal myocardial contractility. The diagnosis of hypovolemia is reasonable even if the pressure values were increased at baseline.

CI was usually normal before the test (type A2). However, some cases (type A1) presented with severe hypovolemia resulting in small ejection syndrome (CI less than 2.5 l/min/m²). It should be emphasized that normalization of systemic perfusion was achieved by fluid transfusion.

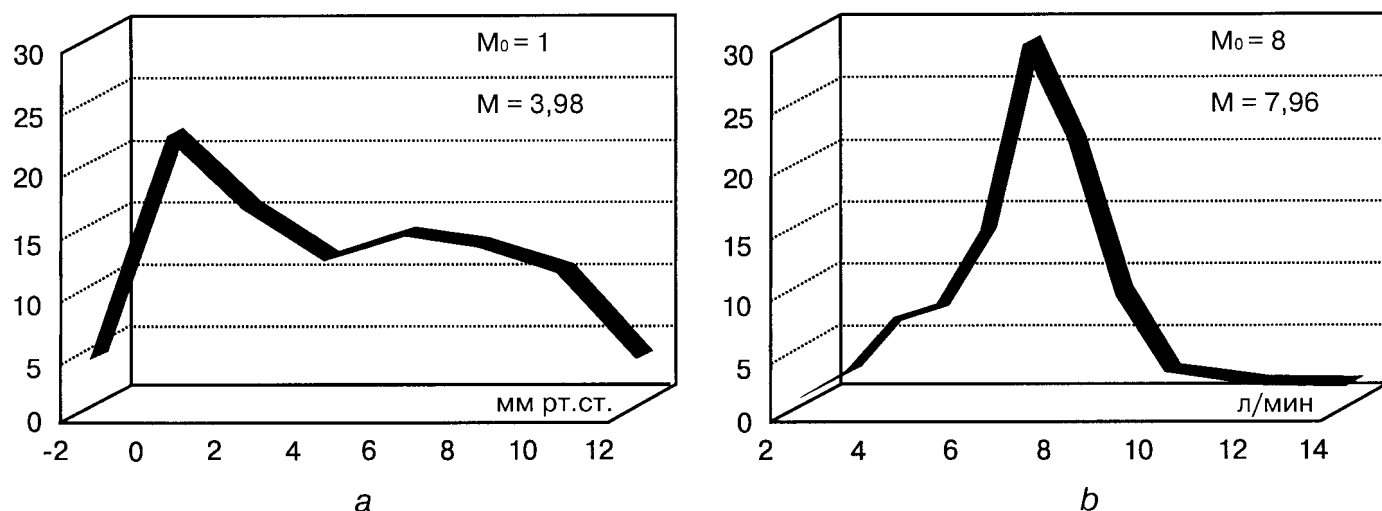


Рис. 2. Распределение варианта значения ЦВД (а) и СВ (б) в 1-й послеоперационный день у больных раком пищевода.
По оси абсцисс — значение; по оси ординат — частота, %.

Fig. 2. Distribution of CVP (a) and CO (b) types on postoperative day 1 in esophageal cancer patients.
Numbers on the x axis show values; numbers on the y axis show percentage.

миокарда. Диагноз гиповолемии при подобной динамике был правомочен даже при исходно повышенных значениях давлений наполнения.

Чаще всего величина СИ перед пробой была нормальной (вариант А2). Однако в ряде наблюдений (вариант А1) гиповолемия достигала крайней степени выраженности и приводила к развитию синдрома малого выброса (СИ меньше 2,5 л/мин/м²). Необходимо подчеркнуть, что восстановление системной перфузии в таком случае достигалось переливанием жидкостей.

В. Пропорциональное приращение УО, СИ и давлений наполнения (4 — 6 мм рт. ст.) в ответ на инфузию было характерно для нормоволемии. Сократительную активность миокарда при подобной динамике также считали нормальной.

С. Резкое нарастание венозного давления (более чем на 7 мм рт. ст.) при неизменности или снижении УО — признак компенсированной сердечной недостаточности. СИ после объемной пробы, как правило, повышался за счет прогрессирующей тахикардии. Эффективная сердечная деятельность в таком случае поддерживалась более высоким и пока еще безопасным уровнем давлений наполнения.

Д. Синдром малого выброса, рефрактерный к инфузиям, расценивали как декомпенсированное нарушение насосной функции сердца по систолическому типу. Объемная проба в подобной ситуации обязательно приводила к существенному повышению давлений наполнения (Δ ЦВД и Δ ДЗЛК составляла 10 — 15 мм рт. ст.). Величина СИ и после инфузионной нагрузки оставалась крайне низкой. Повышение производительности сердца у этих пациентов достигалось только инотропными средствами.

В табл. 2 приведены показатели реакции на объемную нагрузку у больных, перенесших операции на пищеводе. Динамика гемодинамических параметров представлена в виде межэтапной средней разности (ΔM) и средней ошибки разности ($m_{разн}$).

В. Proportional increment in SV, CI, pressure values (4 to 6 mm Hg) in response to infusion is characteristic of normovolemia. Myocardial contractility is also considered normal under these conditions.

С. Marked venous pressure elevation (by more than 7 mm Hg) with the same or decreased SV is evidence of compensated heart failure. CI after the volumetric test was as a rule increased due to progressive tachycardia. Effective heart work was maintained in such cases owing to high and safe (so far) repletion pressures.

Д. The infusion-refractory small ejection syndrome was evaluated as a decompensated impairment of systolic pumping function of the heart. The volumetric test in this situation unavoidably led to a considerable increase in the pressure parameters (Δ CVP and Δ PCWP were 10 to 15 mm Hg). CI values remained low even after infusion load. Cardiac productivity could be increased in these patients only by inotropic agents.

Table 2 summarizes parameters of response to volumetric load in patients undergoing esophageal surgery. Changes in hemodynamic parameters are demonstrated as mean difference (ΔM) and mean difference error (m_{diff}) between tests.

CI values demonstrated a significant (0/7-0.8 l/min/m²) increase mainly due to a 14 to 16 ml average elevation in SV. HR remained unchanged. Apm failed to increase due to systemic vasodilation (SVRI fell by 250-350 dyn · s/cm⁵/m²).

Of note, there was no asymmetry in the work of right and left cardiac departments under infusion load. The RVSWI and LVSWI increased similarly by 20-25% of baseline values.

The increase in the repletion pressures after volumetric test was not marked (about 1 to 4 mm Hg). Besides, the increase in CVP and PCWP was statistically significant on postoperative day 1 only. At further stages of the study the difference in these parameters failed to reach statistical significance due to very few cases under study. Basing on the changes in mean PCWP the supposition may be made that

Таблица 2

Изменения гемодинамических параметров после объемной пробы
Changes in hemodynamic parameters after volumetric test

Table 2

Статисти- ческий показатель	СИ, л/мин/м ²	УО, мл	ЦВД, мм рт. ст.	ДЗЛА, мм рт. ст.	ЧСС, мин ⁻¹	ИОПСС, дин·с/см ⁵ /м ²	АДср, мм рт. ст.	ИУРЛЖ, г·м/м ²	ИУРПЖ, г·м/м ²
1-й день (n = 28)/Day 1 (n=28)									
ΔM	+0,7	+15,2	+2,6	+3,34	-2,6	-246,8	+4,6	+10,5	+1,9
$m_{разн}/m_{dif}$	$\pm 0,28$	$\pm 5,17$	$\pm 0,98$	$\pm 1,21$	$\pm 3,54$	$\pm 120,8$	$\pm 3,89$	$\pm 4,2$	$\pm 0,85$
p	< 0,01	< 0,01	< 0,02	< 0,02	> 0,4	< 0,05	> 0,3	< 0,02	< 0,05
2-й день (n = 18)/Day 2 (n=18)									
ΔM	+0,84	+15,6	+1,38	+1,6	+0,5	-341,0	+0,7	+9,4	+1,8
$m_{разн}/m_{dif}$	$\pm 0,36$	$\pm 6,71$	$\pm 1,06$	$\pm 0,99$	$\pm 5,03$	$\pm 155,4$	$\pm 3,91$	$\pm 4,3$	$\pm 0,81$
p	< 0,02	< 0,01	> 0,1	> 0,1	> 0,9	< 0,05	> 0,8	< 0,05	< 0,05
3-й день (n = 21)/Day 3 (n=21)									
ΔM	+0,68	+14,1	+3,63	+4,15	-3,7	-291,1	+3,52	+9,3	+1,93
$m_{разн}/m_{dif}$	$\pm 0,24$	$\pm 4,85$	$\pm 2,24$	$\pm 0,38$	$\pm 2,8$	$\pm 138,6$	$\pm 4,82$	$\pm 4,4$	$\pm 0,9$
p	< 0,01	< 0,01	> 0,1	> 0,05	> 0,4	< 0,05	> 0,4	< 0,05	< 0,05
5-й день (n = 13)/Day 5 (n=13)									
ΔM	+0,75	14,8	+3,3	+3,21	+1,3	-279,0	+4,2	+8,1	+1,1
$m_{разн}/m_{dif}$	$\pm 0,2$	$\pm 5,48$	$\pm 1,94$	$\pm 1,59$	$\pm 2,7$	$\pm 126,8$	$\pm 8,4$	$\pm 7,3$	$\pm 0,78$
p	< 0,02	< 0,01	> 0,1	> 0,05	> 0,6	< 0,05	> 0,6	> 0,2	> 0,2
Statistical parameter	CI, l/min/m ²	SV, ml	CVP, mm Hg	PCWP, mm Hg	HR, min ⁻¹	SVRI, dyn·s/cm ⁵ /m ²	APm, mm Hg	LVSWI, g·m/m ²	RVSWI, g·m/m ²

Выявлено достоверное повышение СИ на 0,7 — 0,8 л/мин/м². В основе его лежал прирост УО в среднем на 14 — 16 мл. ЧСС оставалась неизменной. Одновременно наблюдали системную вазодилатацию — ИОПСС снижалась на 250 — 350 дин·с/см⁵/м², поэтому АДср не повышалось.

Особо следует подчеркнуть отсутствие какой-либо асимметрии в работе правых и левых отделов сердца под инфузионной нагрузкой. ИУРПЖ и ИУРЛЖ увеличивались в равной степени — в среднем на 20 — 25% от исходной величины.

Давления наполнения после объемной пробы в среднем прирастали незначительно — всего на 1 — 4 мм рт. ст. К тому же увеличение ЦВД и ДЗЛА оказалось достоверным только в 1-й послеоперационный день. На остальных этапах исследований, возможно, из-за недостаточного числа наблюдений разница между этими показателями была несущественной. Можно лишь предполагать по динамике средней величины ДЗЛК, что с 3-го дня намечается постепенное восстановление внутрисосудистого объема. По совокупности описанных изменений, соответствующих варианту А, можно считать гиповолемию типичным состоянием больных раком пищевода и желудка в раннем послеоперационном периоде.

Несомненный интерес представляют также индивидуальные реакции ЦГ, так как только они могут быть опорой лечебной тактики в каждом конкретном случае. На рис. 3 в проекции кривой Франка — Старлинга представлено распределение больных по типу гемодинамической реакции

the intravascular volume was increasing steadily beginning from day 3. The changes associated with the above-mentioned type A taken all together, hypovolemia may be considered a typical early postoperative condition of patients with esophageal and gastric cancer.

Individual CH reactions are of especial interest since they may be used to plan specific treatment in every individual case. Fig.3 presents distribution of cases with respect to hemodynamic reaction in terms of the above-mentioned diagnostic concepts (letter notations in the figure are the same as in the text).

As seen, cardiac failure (types C and D) was detected in 9 (18%) patients including only 3 (6%) cases without compensation. Cardiac systolic dysfunction due to severe hypovolemia (type A1) was encountered still less frequently (2 cases).

Most patients undergoing thoracoabdominal surgery for cancer of the esophagus or stomach presented with good myocardial contractility in combination with moderate deficiency of intravascular volume (types A2 and B). It should be emphasized that early postoperative heart productivity is not affected by hypovolemia common among esophageal cancer patients [3]. It seems that high tolerance to hypovolemia in most of these cases is related to high compensatory potential developing in response to chronic dehydration.

Conclusions. 1. CH in cancer patients having undergone radical resection of the esophageal is characterized by non-

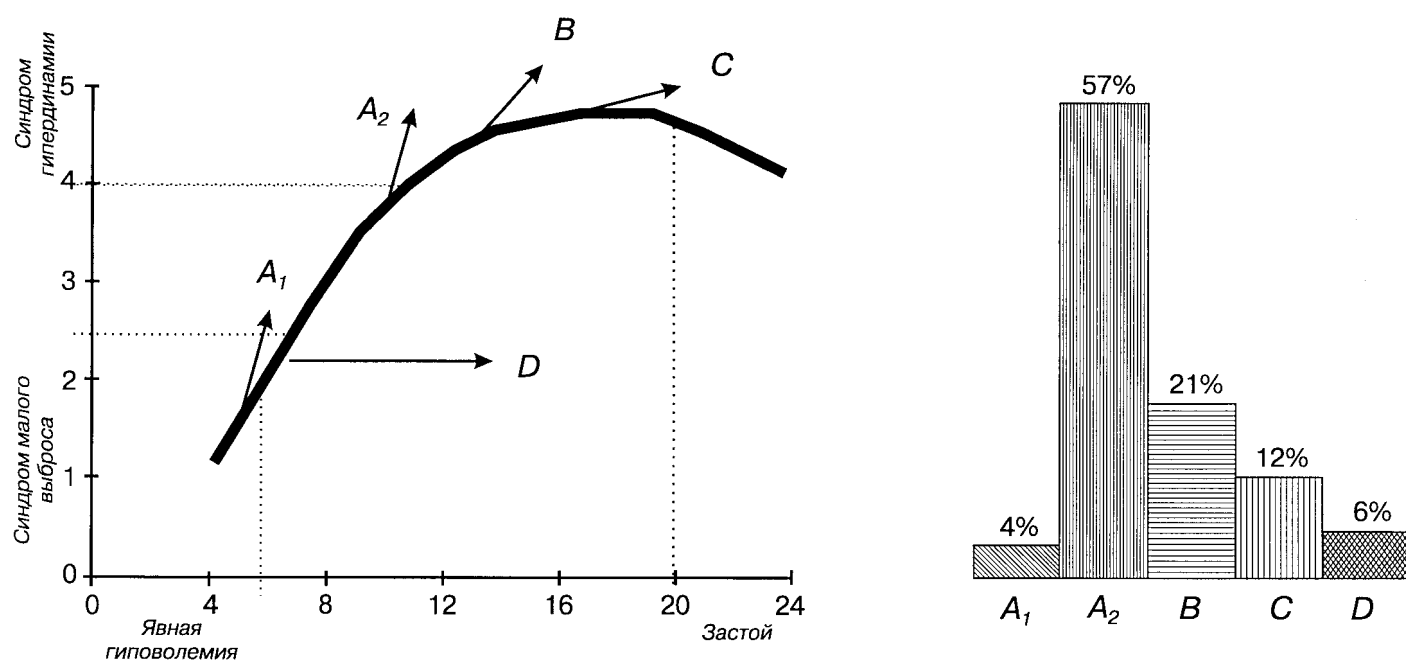


Рис. 3. Распределение больных по типу гемодинамической реакции в модели Франка — Старлинга.

По оси абсцисс — ДЗЛА, мм рт. ст.; по оси ординат — СИ, л/мин/м².

Fig. 3. Distribution of cases with respect to hemodynamic reaction type in terms of Frank-Starling model.

Numbers on the x axis show PCWP, mm Hg; numbers on the y axis show CI, l/min/m².

в рамках изложенной выше диагностической концепции (буквенные обозначения на рисунке и в тексте тождественны).

Как видно, сердечная недостаточность (варианты С и D) была обнаружена у 9 (18%) больных. Среди них только в 3 (6%) случаях она носила декомпенсированный характер. Еще реже, всего у 2 пациентов, были выявлены расстройства систолической функции сердца вследствие тяжелой гиповолемии (вариант А₁).

У большинства же больных после торакоабдоминальных вмешательств по поводу рака пищевода или желудка превалировала хорошая сократительная способность миокарда в сочетании с умеренным дефицитом внутрисосудистого объема (варианты А₂ и В). Необходимо особо отметить, что, несмотря на распространенность гиповолемии среди больных раком пищевода [3], производительность сердца в раннем послеоперационном периоде по этой причине страдает мало. Видимо, высокая толерантность к гиповолемии у большинства наших пациентов связана со значительными компенсаторными возможностями, развивающимися при хронической дегидратации.

Выводы. 1. Состояние ЦГ больных, перенесших радикальные резекции пищевода по поводу рака, характеризуется неспецифическими реакциями адаптации: умеренной тахикардией и гипердинамией при относительной централизации кровообращения.

2. У больных, оперированных по поводу рака пищевода, большой разброс величин ЦВД и ДЗЛА не позволяет использовать их в качестве критериев волемии.

3. В отличие от анализа абсолютных значений параметров ЦГ оценка результатов функциональных нагрузочных

specific adaptation reactions such as moderate tachycardia and hyperdynamia with relative circulatory centralization.

2. The CVP and PCWP cannot be used as volemia evaluation criteria due to their large variance in individual cases operated on for esophageal cancer.

3. In contrast to absolute values of CH parameters, analysis of functional load tests provides reliable information on the patient cardiovascular status.

4. Preload deficiency is a natural event in esophageal cancer patients. It occurs due to functionally compensated hypovolemia which in most cases fails to affect heart pumping function.

5. Normal myocardial contractility is a typical early post-operative characteristic of cancer patients after resection of the esophagus. While decompensated (systolic) heart failure is a rare event.

проб обеспечивает достоверное представление о состоянии сердечно-сосудистой системы.

4. Дефицит преднагрузки — достаточно закономерное состояние у больных раком пищевода. В его основе лежит функционально компенсированная гиповолемия, которая в большинстве случаев существенно не нарушает насосной функции сердца.

5. Для онкологических больных, перенесших резекцию пищевода, в раннем послеоперационном периоде типична нормальная сократимость миокарда. Декомпенсированная (систолическая) сердечная недостаточность встречается у них редко.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лебедева Р. Н. Осложнения в системе кровообращения после хирургических вмешательств. — М., 1979. — С. 13.
2. Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. — М., 1964. — С. 116.
3. Benumof J. L. Anesthesia for thoracic Surgery. — 2-nd Ed. /Ed. W. B. Saunders. — Philadelphia, 1995. — P. 592—595.
4. Hoyt J. W., Tonnesen A. S., Allen S. J. Critical Care Practice /Ed. W. B. Saunders. — Philadelphia, 1991. — P. 91—103.
5. Kaplan J. A. Thoracic Anesthesia. — New York, 1983. — P. 266.
6. Lozac'h P., Topart P., Etienne J. //Ann. Thorac. Surg. — 1991. — Vol. 52, N 5. — P. 1154—1157.
7. Marino P. The ICU book. — Philadelphia, 1991.
8. Yoneyama K., Aoyama N., Akaike M. //Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. — 1993. — Vol. 41, N 10. — P. 2006—2012.
9. Scholz J., Steinhofel V., Durig M. //Clin. Invest. — 1993. — Vol. 71, N 4. — P. 294—298.

Поступила 23. 02. 98/Submitted 23. 02. 98

© Коллектив авторов, 1999
УДК 618.14-006.304

Н. И. Лазарева, В. П. Козаченко, В. В. Кузнецов,
Т. И. Захарова

КАРЦИНОСАРКОМЫ МАТКИ

НИИ клинической онкологии

Одним из наиболее сложных разделов клинической онкогинекологии являются саркомы матки. Особый интерес среди сарком вызывают сравнительно редко встречающиеся злокачественные смешанные мюллеровские (мезенхимальные, мезодермальные) опухоли матки (СМО). По данным разных авторов [1 — 3, 7], СМО составляют от 3 до 5% от всех злокачественных опухолей гениталий.

Крайне агрессивное клиническое течение СМО связывают со сложным морфогенезом, а плохой прогноз обусловлен поздней диагностикой и высокими потенциями опухоли к быстрой генерализации. Этот сравнительно недавно идентифицированный вариант саркомы матки впервые был описан в 1974 г. Р. В. Clement и Р. Е. Scully [5]. Между тем в структуре заболеваемости саркомами матки СМО составляют до 50% и прочно удерживают второе ранговое место [1]. По данным литературы [1, 3], в качестве возможных факторов риска развития СМО рассматриваются эндокринно-метаболические нарушения, гиперэстрогения и облучение органов малого таза. Интервал между лучевой терапией и возникновением СМО составляет в среднем 16,5 года [1, 3 — 5].

В соответствии с морфологической классификацией 1982 г., утвержденной с некоторыми изменениями и дополнениями ВОЗ в 1990 г., смешанные мезенхимальные и эпителиальные опухоли тела матки, представленные в разделе 3 данной классификации, делятся на доброкачественные и злокачественные.

По гистологическому строению карциносаркомы матки (КСМ) представлены двумя вариантами: гомологическим, если саркоматозные элементы происходят из тканей, в норме существующих в матке, и гетерологическим, когда саркоматозные элементы развиваются из тканей, нетипичных для матки (поперечнополосатая мышечная, хрящевая, костная, жировая).

Морфогенез КСМ до конца не изучен. Ранее считалось, что КСМ дифференцируется из мезенхимальных и мезодер-

N.I.Lazareva, V.P.Kazachenko, V.V.Kuznetsov,
T.I.Zakharova

CARCINOSARCOMA OF THE UTERUS

Institute of Clinical Oncology

Sarcoma of the uterus is a serious problem of clinical oncogynecology. Of the most interest are mixed mullerian (mesenchymal, mesodermal) uterine tumors (MUT). According to different authors the MUT are 3 to 5% of all genital malignancies.

The extremely aggressive clinical course of the MUT is related to its mixed morphogenesis while the poor prognosis may be accounted for by late diagnosis and high disease generalization potential. This uterine sarcoma type was first described in 1974 by P.Clement and R.Scully [5]. The MUT accounts for 50% and is the second common of all uterine sarcomas [1]. The published reports [1,3] consider endocrine and metabolic disorders, hyperestrogeny and small pelvic irradiation to be potential factors of risk of the MUT. Interval between radiotherapy and MUT onset is about 16.5 years [1,3-5].

According to the morphological classification (1982) adopted by the WHO after certain amendments in 1990 the mixed mesenchymal and epithelial tumors of the body of uterus specified in section 3 of the classification are stratified into benign and malignant lesions.

By histology carcinosarcoma of the uterus (CSU) may be divided into two categories, i.e. tumors of homological structure with sarcoma elements originating from normal uterine tissues and heterological tumors with sarcoma elements originating from tissues atypical for the uterus (striped muscle, cartilage, bone, fat).

CSU morphogenesis is still unclear. It was believed that the CSU differentiated from mesenchymal and mesodermal derivatives. While to-day it is thought to develop from a single Muller epithelial cell which gives rise to other neoplastic elements typical or atypical for the uterus [1]. Embryonic sarcoma tissue consists of star-like and spindle cells. Heterogenous tissues (fat, bone, cartilage, etc.) are located as islands in embryonal mesenchyma. Embryonal rhab-