

дистанционной гамма-терапии с использованием электронно-фотонного облучения (2-я группа) — 41 %, при использовании режимов гиперфракционированного облучения (3-я группа) — 49,9 % (см. рисунок), $p > 0,05$.

Анализ результатов лечения для всей изучаемой группы 124 больных показал, что полный клинический эффект независимо от варианта облучения достигнут у 72 (60 %) из 124 больных раком ротоглотки, причем при III стадии — у 70 % и при IV стадии — у 57 % больных. В сроки наблюдения от 2 до 10 лет из 124 больных умерли 72 (59 %), живы и находятся под наблюдением свыше 2 лет 52 (41 %) больных (см. таблицу). Поздние лучевые повреждения в виде индуративных изменений тканей, некроза нижней челюсти, тризма встретились в 3 % (1-я группа), 11 % (2-я группа), 7 % (3-я группа) случаев, что соответствует опубликованным в литературе данным [9, 10].

Таким образом, анализ 3 различных вариантов лучевой терапии рака ротоглотки показывает, что, модифицируя условия облучения, режим фракционирования дозы, можно в пределах толерантности нормальных тканей увеличить лучевую нагрузку на опухоль по сравнению со стандартным режимом гамма-терапии (2 Гр 5 раз в неделю) и соответственно улучшить результаты лечения больных с местнораспространенным раком ротоглотки. В частности, непосредственный клинический эффект при суперфракционированном облучении 1 Гр 3 раза в день достигнут у 67 % больных против 43 и 56 % при традиционных методах лечения (2 Гр 5 раз в неделю). Два года и более прожили 49,9 % больных — после суперфракционированного облучения, 30 и 41 % — после общепринятых вариантов облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Б. М., Чуприк-Малиновская Т. П., Алекнвичус Э. Э. // Конференция рентгенологов, радиологов Прибалтийских республик, 7-я: Тезисы докладов. — Вильнюс, 1987. — С. 271—272.
2. Алиев Б. М., Кошалиев Э. Ш., Чуприк-Малиновская Т. П., Алекнвичус Э. Э. // Мед. радиол. — 1988. — № 6. — С. 15—24.
3. Воробьев Ю. И., Гарбузов М. И. // Теория и практика стоматологии. — М., 1976. — С. 200—201.
4. Голдобенко Г. В., Дурнов Л. А., Лобанов Г. В. и др. // Мед. радиол. — 1985. — № 12. — С. 3—7.
5. Лесков В. П., Мардынский Ю. С. // Там же, — 1987. — № 7. — С. 30—34.
6. Чоудхури Ф., Воробьева Л. В. // Там же. — 1988. — № 3. — С. 38—46.
7. Cox J. D. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1987. — Vol. 13. — P. 1271—1282.
8. Fowler J. F. // Ibid. — 1986. — Vol. 12. — P. 709—712.
9. Morton M. E. // Brit. J. Oral. Maxillofac Surg. — 1986. — Vol. 24. — P. 323—331.
10. Schweiger J. M. // J. Prosthet. Dent. — 1987. — Vol. 58. — P. 78—82.
11. Thames H. D., Peters I. I., Withers H. R., Fletcher G. H. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1983. — Vol. 9. — P. 127—138.
12. Turesson I., Notter G. // Ibid. — 1984. — Vol. 10. — P. 593—598.
13. Turesson I., Notter G. // Ibid. — P. 599—606.

Поступила 31.08.90

А. И. Салтанов, Э. Г. Кадырова, А. С. Тагиев

РОЛЬ ПОСТУРАЛЬНОГО ТЕСТА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

НИИ клинической онкологии, Бакинский городской онкологический диспансер

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у онкологических больных с помощью физической нагрузки, по нашему мнению, нежелательна при гиповолемии, адинамии, анемии, особенно у пожилых больных с сопутствующими хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) и гипертонической болезнью (ГБ). Вместе с тем анестезиолог обязан знать характерный для того или иного больного тип вегетативного ответа на стрессор или ситуационный запрос. В практике используют различные так называемые вегетативные пробы. Так [1], для выявления больных с пониженными резервами вегетативной нервной системы (ВНС) перед операцией использует пробу Вальсальвы, холодовой раздражитель нижних конечностей и пробу Ашнера. [5] также используют пробу Вальсальвы для определения степени вазоконстрикции методом пульсоксиметрии.

Реакцию ВНС можно оценить при использовании постурального теста [4], выявляющего реакцию кровообращения на изменение положения тела. Переход человека в ортостаз сопровождается снижением венозного возврата крови к сердцу за счет перемещения ее в нижние отделы тела и усиления фильтрации плазмы в ткани, что приводит к снижению объема циркулирующей крови (ОЦК) [2]. Ортостатическая устойчивость гемодинамики — это способность сохранить уровень основных показателей гемодинамики в условиях так называемой «функциональной геморрагии», которая вызывает снижение давления наполнения в правом предсердии и величины конечного диастолического объема в желудочках [6].

Н. П. Москаленко и соавт. [3] выделяют 4 основных типа ответных реакций кровообращения на ортостаз: 1) симпатико-тонический (значительный прирост диастолического артериального давления — АДд, частоты сердечных сокращений — ЧСС и общего периферического сопротивления — ОПС); 2) гиперсимпатико-тонический (увеличение АДд, ЧСС, ОПС, а также систолического АД — АДс, среднего АД — САД, минутного объема кровообращения — МОК, реж. ударного объема — УО). Авторы полагают, что этот тип отражает центральное повышение активности симпатoadреналовой системы (САС); 3) гипосимпатико-тонический (отсутствие адекватного повышения активности САС, что выражается в незначительном увеличении АДд, ЧСС и ОПС, снижении САД, АДс, сердечного индекса — СИ и УО). Этот тип более характерен для пожилых больных; 4) симпатико-астенический — двухфазный. Первая фаза — в первые минуты ортостаза нормальный гемодинамический ответ, т. е. увеличение АДд, ЧСС, ОПС. Вторая фаза —

через 5—15 мин развивается асимпатико-тонический ответ, т. е. снижение АДд, ЧСС и ОПС.

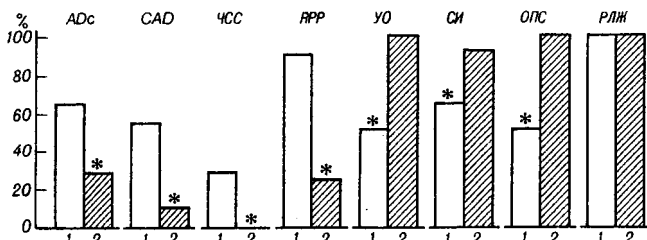
Материал и методы. Нами проведено предоперационное обследование функционального состояния системы кровообращения по данным постурального теста у 95 больных раком молочной железы (РМЖ) в возрасте от 30 до 79 лет. Постуральный тест проводился в кабинете функциональной диагностики; пациентов укладывали на операционный стол, на котором в строго горизонтальном положении после 10—15-минутной адаптации регистрировали показатели гемодинамики. После регистрации первоначальной записи переводили больных в ортостаз (45°) и затем в антиортостаз (до 30°). Таким образом, показатели гемодинамики регистрировали в трех позициях.

Показатели гемодинамики регистрировали на реографе Р4-02 методом интегральной реографии по М. И. Тищенко (1971) с записью на полиграфе «Миниграф-34». Реактивность кровообращения оценивали по отношению (в %) минимальных и максимальных показателей. С целью изучения влияния постурального теста на кровообращение больные РМЖ разделены на 3 группы исходя из наличия или отсутствия ГБ как основного объекта исследования. Диагноз и стадия ГБ устанавливались специалистами врачами-терапевтами лаборатории функциональной диагностики ВОНЦ АМН СССР по данным клинко-функционального обследования. 1-ю группу составили больные ГБ IIб и III стадии (22 человека). У этих пациентов имелась стабильная гипертензия с повышением АДс более 180 мм рт. ст., которую не удалось скорректировать антигипертензивными препаратами. Пациенты 2-й группы — больные сопутствующей ГБ IIа и IIб стадии (28 человек), эффективно подготовленные с помощью седативных и антигипертензивных средств (адельфан, клофелин), β-блокаторы, антагонисты кальция и диуретики. У больных этой группы АДс колебалось в пределах 150—180 мм рт. ст. 3-ю группу составили больные РМЖ без ГБ (АДс не превышало 150 мм рт. ст.).

Результаты и их обсуждение. В горизонтальном положении у больных 1-й группы (исходное АДс более 180 мм рт. ст.) колебания систолического давления более 10 % при чередовании орто- и антиортостазов отмечены у 14 из 22 больных (63±10 %), причем у 5 больных — более 15 %. В других группах частота значительных колебаний АДс была достоверно ниже ($p<0,05$). Так, во 2-й группе (исходное АДс 150—180 мм рт. ст.) колебания АДс более 10 % отмечены у 8 из 28 (27±10 %), в 3-й группе (исходное АДс менее 150 мм рт. ст.) — у 13 из 45 (28±10 %).

Таким образом, частота выраженности колебаний АДс в 1-й группе достоверно отличается от показателей во 2-й и 3-й ($p<0,01$). Можно с уверенностью сделать вывод, что при выраженной артериальной гипертензии постуральный тест приводит к более существенным колебаниям АДс, чем у больных без ГБ или при наличии таковой, но с эффективной предоперационной подготовкой.

Сравнение частоты колебаний САД различной



Число случаев (в %) выраженных колебаний гемодинамики при постуральном тесте в зависимости от исходного уровня АД.

Светлые столбики — исходное АДс 180 мм рт. ст., столбики с косой штриховкой — 150 мм рт. ст.
* — $p<0,05$.

интенсивности дало следующие результаты. В 1-й группе колебания САД более чем на 10 % отмечены у 12 из 22 больных (56±12 % наблюдений), во 2-й группе — у 6 из 28 (22±8 %), в 3-й — у 4 из 45 (8±4 %). Следует отметить, что только в 1-й группе имели место случаи более значительных колебаний САД (более 20 %), отмеченные у 3 больных. Во 2-й и 3-й группах колебаний САД такой выраженности не было. На рисунке видно, что вероятность появления различных по выраженности колебаний САД при постуральном тесте имеет практически линейную зависимость, причем наименьшая вероятность появления значительных колебаний отмечена у больных без артериальной гипертензии.

Выраженные колебания ЧСС (более 20 %) не отмечены ни в одной из групп. Более умеренные колебания ($>10<20\%$) в 1-й группе имели место у 6 из 22 больных (27±9 %), во 2-й — у 4 из 28 (14±6 %), в 3-й не отмечены ни у одного больного. Приведенные данные указывают на повышение вероятности значимых колебаний ЧСС у больных ГБ при постуральном тесте.

Еще более контрастно проявляются различия реакции кровообращения на постуральный тест по динамике «двойного произведения» (RPP). При анализе различных по выраженности колебаний RPP выявилось значительное увеличение частоты случаев существенных «перепадов» этого показателя именно в 1-й группе, т. е. у больных с АДс более 180 мм рт. ст. В этой группе колебания RPP более 10 % отмечены у 20 из 22 больных (90±6 %), причем у 5 из них имели место колебания RPP более 20 %. Во 2-й группе колебания RPP более 10 % выявлены у 11 из 28 больных (39±9 %), в 3-й группе — у 15 из 45 (33±7 %).

Выявлены различия в частоте колебания УО и СИ. Так, у 11 больных 1-й группы (50±10 %) имели место незначительные колебания УО (до 10 %), у другой части больных (11) колебания УО превысили 10 %, причем у 8 из них составили более 20 %. Во 2-й группе незначительные колебания УО имели место только у 2 из 28 больных (7±6 %). Следует отметить, что у больных без артериальной гипертензии (3-я группа) имела место наибольшая частота выраженных колебаний УО (более 20 %) — у 31 больного, т. е. в 70±13 % наблюдений.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что чем выраженнее артериальная гипертензия, тем ниже амплитуда колебаний УО в процессе постурального теста.

Аналогичные данные получены при оценке динамики СИ. При анализе частоты различных по интенсивности колебаний СИ в ходе постурального теста выяснилось, что наиболее часто существенный уровень колебаний СИ (более 10 %) выявлялся во 2-й группе (у 26 из 28 больных, что составило 93±5 % наблюдений) и в 3-й группе — у 41 из 45 больных (91±4 %). Наименее часто СИ колебался в пределах более 10 % в 1-й группе — у 14 из 22 больных (63±10 %). Различия по частоте, таким образом, убедительны и достоверны ($p<0,05$).

Колебания ОПС при постуральном тесте представляют наибольший интерес. Колебания средней интенсивности (более 10 %) имели место у

11 из 22 больных (50 ± 10 % наблюдений) в 1-й группе, у 20 из 28 больных (71 ± 8 %) — во 2-й группе и у всех без исключения больных 3-й группы. Различия достоверны ($p < 0,05$). Прослеженная линейность результатов подтверждает достоверность полученных данных, указывая на развитие ригидности системы кровообращения у больных с высокой степенью артериальной гипертонии при ГБ IIб и III стадиях. У больных с незначительной артериальной гипертонией и без нее выявлена нормальная реакция кровообращения при постуральном тесте в виде изменения ОПС под влиянием изменения УО и СИ.

Однотипность изменения работы левого желудочка (РЛЖ) во всех группах объясняется разнонаправленностью динамики СИ и САД в разных группах. Следует лишь отметить, что у больных 1-й группы более высокие цифры АДс и САД на этапах постурального теста сопровождалась и более значительными средними показателями РЛЖ на этапах постурального теста.

Изучение влияния ортостаза на гемодинамику в разных группах показало, в частности, что снижение АДс наиболее часто имело место у больных с выраженной артериальной гипертонией (50 ± 10 % наблюдений). Увеличение АДс в ответ на ортостаз достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечено у больных без гипертонии (54 ± 8 % наблюдений). Во 2-й группе, т. е. у больных с умеренной артериальной гипертонией, наиболее часто (47 ± 7 % наблюдений) АДс не было подвержено изменениям. Как было показано выше, в целом колебания АДс во всех группах при постуральном тесте не носили выраженного характера.

Закономерности во влиянии ортостаза на ЧСС в разных группах мы не выявили, хотя во 2-й группе (больные с умеренной артериальной гипертонией) ЧСС наиболее часто (88 ± 4 % наблюдений) оставалась без изменений.

Снижение УО при ортостазе наиболее редко (25 ± 9 % наблюдений) встретилось у больных с выраженной артериальной гипертонией (1-я группа). У них достоверно реже повышалось ОПС (37 ± 10 % наблюдений) по сравнению с результатами в других группах. Аналогично УО распределилась частота разнонаправленных изменений СИ.

Судя по представленным данным, меньшая амплитуда колебаний ОПС у больных с выраженной артериальной гипертонией определяется, возможно, некоторой ригидностью сосудистой системы на фоне атеросклероза и, безусловно, исходно высокими показателями ОПС.

Оценивая в целом результаты, следует выделить основной тип изменения гемодинамики под влиянием ортостаза у больных РМЖ как гипосимпатикотонический. У больных с гипертонией, особенно при выраженном повышении АДс, возможности регуляции АДс по «сопротивлению» несколько снижены с таковыми у больных с умеренной сопутствующей гипертонией и у больных без гипертонии. Вместе с тем, учитывая интерпретацию [3], можно считать, что у основного контингента больных РМЖ нейрогенные механизмы регуляции АД близки к норме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь М. В., Трещинский А. И., Троцевич В. А., Максименко В. И. // Анест. и реаниматол.— 1985.— № 2.— С. 19—22.
2. Глезер Г. А., Москаленко Н. П. // Кардиология.— 1976.— Т. 16.— С. 99—107.
3. Москаленко Н. П., Глезер Г. А. // Там же.— 1979.— Т. 20.— С. 112—116.
4. Осадчий Л. И. // Физиология кровообращения.— Л., 1986.
5. Broom J. Y., Mason R. A. // Anaesthesia.— 1988.— Vol. 43.— P. 833—836.
6. Tarazi R. C., Melsher H. J., Fuston H. P., Frohlich E. D. // J. Appl. Physiol.— 1970.— Vol. 28, N 1.— P. 121—128.

Поступила 08.05.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 615.277.3

И. Н. Петухова, Н. И. Переводчикова, В. А. Горбунова

ПЕРВАЯ ФАЗА КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДНОГО НИТРОЗОМОЧЕВИНЫ — CRC 680578

НИИ клинической онкологии

В течение последних двух десятилетий вошли в клиническую практику и заняли прочное место в химиотерапии различных форм злокачественных опухолей производные нитрозомочевины [2, 5]. Однако их высокая токсичность препятствует достижению максимального противоопухолевого эффекта у больных. Это делает актуальной проблему направленного синтеза и изучения препаратов, обладающих высокой избирательной способностью [4].

В начале 80-х годов в СССР было получено и экспериментально изучено новое производное нитрозомочевины, имеющее оригинальную химическую структуру, — CRC 680578. Этот препарат отличается чрезвычайно высокой активностью по сравнению с известными нитрозомочевинами при лечении гемобластозов и солидных опухолей у экспериментальных животных.

Изучение механизма действия CRC 680578 показало, что его цитотоксичность обусловлена повреждением систем репликации и репарации ДНК в опухолевых клетках и прежде всего ингибированием активности ферментов ДНК-полимераз α и β , в то время как большинство известных нитрозомочевин преимущественно вызывает нарушение вторичной структуры ДНК [1].

Клинические испытания CRC 680578 проводили в отделении химиотерапии ВОНЦ АМН СССР в 1987—1988 гг.

Использовали лекарственную форму CRC 680578, полученную в наработочной лаборатории ВОНЦ АМН СССР.

В исследование включено 34 больных в возрасте 30—69 лет (18 мужчин, 16 женщин). Все пациенты имели злокачественные новообразования, резистентные к стандартным видам лечения, альтернативы в виде более эффективного лечения не было. Прогнозируемый срок жизни больных на момент включения в исследование составлял не менее 2 мес. Во избежание непредвиденных побочных эффектов интервал после предшествующего химио- или химиолучевого лечения составлял не менее 1—1,5 мес.