

Функциональное состояние печени и профилактика синдрома эндогенной интоксикации у онкогинекологических больных, оперированных в условиях мультимодальной анестезии

© С.В. ТУМАНЯН, М.А. ВЕРЕШАК, И.А. ГОРОШИНСКАЯ, А.П. МЕНЬШЕНИНА, Д.А. РОЗЕНКО, О.В. ОРОС, А.В. ШЕПЕЛЕНКО, С.А. ЧЕКМЕЗОВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Анализ влияния вариантов мультимодального анестезиологического обеспечения на функциональное состояние печени и уровень маркеров эндогенной интоксикации (ЭИ) у пациентов, оперированных по поводу онкогинекологических заболеваний после неoadъювантной химиотерапии (НАХТ).

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование эффективности различных вариантов мультимодальной анестезии (ММА) у 122 пациентов в возрасте 36–76 лет после НАХТ. Больные разделены на 2 группы. Пациентам 1-й группы ($n=59$) выполняли анестезию севофлураном с эпидуральной аналгезией, пациентам 2-й группы ($n=63$) интраоперационно проводили ТАР-блок. Аналгезию поддерживали инфузией лидокаина, сернокислой магнезией, фентанилом, нестероидными противовоспалительными препаратами. Группы разделены на подгруппы — А и Б. У пациентов подгрупп А обеих групп в составе ММА с целью уменьшения проявлений ЭИ и гепатопатии использовали Ремаксол за 2 ч до хирургического вмешательства, интраоперационно и в первые трое суток. У пациентов подгрупп Б использовали Ремаксол не предполагалось. Изучены биохимические показатели: общая (ОКА) и эффективная концентрация (ЭКА) альбумина, связывающая способность альбумина, содержание С-реактивного белка и ферментов печени.

Результаты. У всех пациентов преморбидный фон характеризовался ЭИ, интенсификацией системного воспалительного ответа, гепатопатией. На этапах исследования динамика изучаемых показателей зависела от вариантов ММА. У пациентов, получавших Ремаксол, наблюдалось повышение ЭКА и ОКА, свидетельствующее о значительном снижении ЭИ. Уменьшался расход опиоидных анальгетиков.

Заключение. Включение в состав мультимодальной анестезии препарата Ремаксол обеспечивает уменьшение выраженности проявлений гепатопатии и эндогенной интоксикации, снижение расхода опиоидсодержащих анальгетиков в интра- и послеоперационном периодах.

Ключевые слова: мультимодальная анестезия, Ремаксол, ТАР-блок, эндогенная интоксикация, лидокаин.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Туманян С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1411-0433>
Верешак М.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4858-6680>
Горошинская И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6265-8500>
Меньшенина А.П. — <https://orcid.org/0000-0002-7968-5078>
Розенко Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5563-484X>
Орос О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0606-629X>
Шепеленко А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2782-7134>
Чекмезова С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7991-5590>
Автор, ответственный за переписку: Туманян С.В. — e-mail: stv53@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Туманян С.В., Верешак М.А., Горошинская И.А., Меньшенина А.П., Розенко Д.А., Орос О.В., Шепеленко А.В., Чекмезова С.А. Функциональное состояние печени и профилактика синдрома эндогенной интоксикации у онкогинекологических больных, оперированных в условиях мультимодальной анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;5:46–52. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205146>

Liver functional status and prevention of endogenous intoxication in patients with gynecological cancers after surgery with multimodal analgesia

© S.V. TUMANYAN, M.A. VERESHCHAK, I.A. GOROSHINSKAYA, A.P. MENSHENINA, D.A. ROZENKO, O.V. OROS, A.V. SHEPELENKO, S.A. CHEKMEZOVA

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

Objective. To analyze an effect of variants of multimodal analgesia (MMA) on the liver functional status and endogenous intoxication (EI) markers in patients operated on for gynecological cancers after neoadjuvant chemotherapy.

Material and methods. The effectiveness of MMA variants was analyzed in a prospective randomized study including 122 patients aged 36-76 years after neoadjuvant chemotherapy. The patients were divided into two groups. Group 1 ($n=59$) received anesthesia with sevoflurane with epidural analgesia (EA); group 2 ($n=63$) received intraoperative TAP block. Analgesia was maintained by infusion of lidocaine, magnesium sulfate, microdoses of fentanyl, NSAIDs. The groups were divided into subgroups A and B. In subgroups A of both groups, remaxol was used as part of MMA 2 hours before the surgery, intraoperatively and in first 3 days after the surgery, in order to reduce the manifestations of EI and hepatopathy. In B subgroups, remaxol was not used. Biochemical parameters, such as total (TCA) and effective (ECA) concentrations of albumin, albumin binding capacity (ABC), C-reactive protein (CRP), and liver enzymes, were determined in all patients.

Results. The pre-morbid background in all patients was characterized with EI, intensification of the systemic inflammatory response, and hepatopathy. The dynamics of the studied parameters depended on the MMA variant throughout the study. Significant elevation of TCA and ECA was observed in subgroups with remaxol, indicating a significant decrease in EI, and lower consumption of opioid analgesics in the perioperative period.

Conclusions. Remaxol as part of MMA decreases manifestations of hepatopathy and EI and reduces consumption of opioid analgesics in the intra- and perioperative periods.

Keywords: multimodal analgesia, remaxol, TAP block, epidural analgesia, lidocaine.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Tumanyan S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1411-0433>

Vereshchak M.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4858-6680>

Goroshinskaya I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6265-8500>

Menshenina A.P. — <https://orcid.org/0000-0002-7968-5078>

Rozenko D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5563-484X>

Oros O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0606-629X>

Shepelenko A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2782-7134>

Chekmezova S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7991-5590>

Corresponding author: Tumanyan S.V. — e-mail: stv53@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Tumanyan SV, Vereshchak MA, Goroshinskaya IA, Menshenina AP, Rozenko DA, Oros OV, Shepelenko AV, Chekmezova S.A. Liver functional status and prevention of endogenous intoxication in patients with gynecological cancers after surgery with multimodal analgesia. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;5:46–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205146>

Введение

Ежегодно в мире рак эндометрия (РЭ), шейки матки (РШМ) и яичников (РЯ) неизменно занимают первые места в структуре онкогинекологической практики [1, 2]. Врачевание этих пациентов является одним из неотложных и центральных вопросов в онкологии. Несмотря на определенные результаты, лечение данной патологии представляет значительные трудности. Зачастую это связано с запущенностью онкологического процесса, что существенно уменьшает действенность лечения. При этом не только злокачественный процесс, но и предпринимаемые лечебные действия, такие как хирургическое вмешательство, лучевая или химиотерапия, усугубляют дисфункцию естественных систем детоксикации пациентов онкологического профиля, что, несомненно, нужно учитывать при планировании лечебных мероприятий [3, 4]. Так, нарушение функционального состояния печени обуславливает необходимость надлежащей коррекции доз опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) в интра- и в периоперационном периодах с учетом того, что модификация последних происходит в печени. Среди прочего необходимо отметить наличие у этой категории пациентов синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ), характеризующейся активацией катаболических процессов, протеолиза, накоплением в биологических жидкостях и тканях эндогенных продуктов патологического метаболизма, что также ограничивает потенциал противоопухолевого лечения [5]. С целью повышения возможности эффективного проведения хирургического этапа лечения пациен-

там назначается неoadъювантная химиотерапия (НАХТ). При бесспорной целесообразности проведения НАХТ сохраняются ее негативные стороны — нарушение функционального состояния печени, других органов естественной детоксикации, дисфункция сердечно-сосудистой системы, угнетение кроветворения [6–8]. Все это способствует снижению качества жизни и увеличению сроков реабилитационного периода. В настоящий момент возникает необходимость не только разработки методов исключительно действенного лечения злокачественных новообразований, но и эффективных мер, обращенных на повышение у больных функциональных возможностей естественной детоксикации в периоперационном периоде. К таким мероприятиям могут относиться как выбор мультимодальной анестезии (ММА), так и возможность проведения мер воздействия, направленных на нивелирование побочных эффектов синдрома ЭИ и НАХТ в комплексе противоопухолевого лечения. Следовательно, с учетом перечисленных особенностей, необходимо использовать варианты ММА, позволяющие:

а) включать в состав анестезиологического обеспечения инвазивные манипуляции с минимальными побочными последствиями и отсутствием опиоид-индуцированной депрессии дыхательного центра;

б) отказаться от выполнения высокоэффективных, но сложных и потенциально опасных методов анестезиологического обеспечения;

в) включать в состав анестезиологического обеспечения лекарственные средства с гепатопротекторными и детоксицирующими свойствами.

Такие положения, на наш взгляд, являются неотъемлемым условием успешной реабилитации данной категории пациентов, соответствующим технологиям «fast track» и ERAS.

Цель исследования — анализ влияния вариантов мультимодального анестезиологического обеспечения на функциональное состояние печени и уровень маркеров эндогенной интоксикации (ЭИ) у пациентов, оперированных по поводу онкогинекологических заболеваний после неoadьювантной химиотерапии (НАХТ).

Материал и методы

Выполнено рандомизированное проспективное изучение качества и эффективности различных вариантов ММА у 122 пациентов в возрасте 36—76 лет, перенесших в плановом порядке хирургические вмешательства по поводу РШМ и РЯ после нескольких курсов НАХТ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (Ростов-на Дону). Пациенты распределены на две группы — 1-ю и 2-ю. Не установлены существенные статистические различия по возрастным и антропометрическим данным, физическому статусу по ASA (III), а также длительности и объему оперативного лечения между пациентами исследуемых групп. Всем пациентам за 30 мин до начала хирургического лечения выполнена премедикация введением мидозалама $0,13 \pm 0,2$ мг на 1 кг массы тела внутримышечно. Рандомизацию проводили по методу таблиц случайных чисел. Пациентам 1-й группы ($n=59$) выполнена эпидуральная аналгезия (ЭА) ропивакаином ($1,3 \pm 0,2$ мг на 1 кг массы тела) сочетающаяся с севофлураном ($0,4—0,5$ МАК). Пациентам 2-й группы ($n=63$) в операционной, до хирургического вмешательства, с двух сторон под ультразвуковым контролем осуществляли ТАР-блок (ропивакаин). В последующем анагетический компонент ММА выполняли совмещением, на отдельных шприцевых дозаторах, лидокаина ($1,8 \pm 0,3$ мг на 1 кг массы тела в час), магния сульфата ($17,6 \pm 0,4$ мг на 1 кг массы тела в час), фентанила, НПВС с севофлураном ($0,4—0,5$ МАК). Для контроля ММА у всех пациентов использовали Гарвардский стандарт и биспектральный индекс (BIS).

Критерии не включения пациентов в исследование: аллергическая реакция на местные анестетики, отягощенный алкогольный анамнез, декомпенсация соматической патологии.

В периоперационном периоде пациентам 1-й группы обезболивание продолжено методом ЭА, сочетающейся при необходимости с контролируемой аналгезией — фентанил и/или НПВС. Пациентам 2-й группы выполняли ММА на основе системного введения лидокаина, сернокислой магнезии, нефопама и НПВС. Критерием результативности аналгезии полагали понижение напряженности болевого синдрома при кашле по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до 3 баллов и менее в периоперационном периоде.

Группы разделены на подгруппы — А (32 пациента 1-й группы, 33 пациента 2-й группы) и Б (27 пациентов 1-й группы, 30 пациентов 2-й группы). В подгруппах А обеих групп с целью повышения функциональных возможностей печени и уменьшения проявлений синдрома ЭИ Ремаксол в объеме 400 мл вводили за 2 ч до начала хирургического вмешательства, с последующим его введением в объеме 400 мл интраоперационно. В послеоперацион-

ном периоде Ремаксол 800 мл вводили ежедневно в течение первых трех суток. У пациентов контрольных подгрупп использование Ремаксоло не предполагалось. Группу сравнения составили 22 здоровые женщины, оперированные по поводу доброкачественных новообразований. Исследование функционального состояния печени и ЭИ оценивали по активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), по содержанию молекул средней массы (МСМ), общей (ОКА) и эффективной концентрации альбумина (ЭКА), его связывающей способности (резерв связывания альбумина — РСА) [9, 10]. Коэффициент интоксикации (КИ) рассчитывали по формуле (1) [10]:

$$КИ = (МСМ_{254}/ЭКА) \times 1000 \quad (1),$$

где 254 — длина волны 254 нм.

Индекс токсичности (ИТ) рассчитывали по формуле (2):

$$ИТ = (ОКА/ЭКА) - 1 \quad (2).$$

МСМ определяли модифицированным методом [11] до операции (1-й этап), на 1-е (2-й этап) и 3-и сутки (3-й этап) после хирургического вмешательства.

Полученные результаты обработаны STATISTICA 10.0. Критерий Колмогорова—Смирнова применяли при изучении соответствия распределения полученных результатов исследования нормальному закону. Межгрупповые различия результатов на этапах исследования оценивали с применением t -критерия Стьюдента.

Результаты

Анализ результатов исследования показал, что у большинства пациентов исходное состояние обуславливалось разнообразными клиническими проявлениями ЭИ: общей слабостью, повышением утомляемости, тошнотой, рвотой, снижением аппетита, повышением температуры, лихорадкой, болезненностью в мышцах или суставах, снижением психической и физической активности, нарушением сна и прочее. У пациентов 1-й и 2-й групп по сравнению со здоровыми женщинами это находило доказательство в виде роста КИ на $79—82\%$ ($p<0,05$) и ИТ на 80% ($p<0,05$). Зафиксировано уменьшение ЭКА на $23,5—24,2\%$ ($p<0,05$) и РСА на $19,2—18,6\%$ ($p<0,05$), ОКА на $7,9—8,1\%$ ($p<0,05$). Данная трансформация сопровождалась ростом концентрации СРБ на 382% ($p<0,05$) у пациентов обеих групп (табл. 1, 2). Определен высокий уровень активности ферментов. У пациентов 1-й и 2-й групп это повышение было почти равнозначным — уровень АлАТ увеличился в 2,2 раза ($p<0,05$), АсАТ — в 1,6 раза ($p<0,05$), ЛДГ — в 1,5 раза ($p<0,05$), ГГТП — в 2 раза ($p<0,05$) (табл. 3, 4). Использование у пациентов подгрупп А и Б метаболического компонента анестезиологического обеспечения способствовало снижению расхода опиоидных анагетиков, трансформированию исследуемых лабораторных величин, проявлений, тошноты и рвоты (ПОТР) (табл. 5) в послеоперационном периоде.

При анализе результатов исследования выявлено, что динамика изучаемых показателей в значительной степени зависела от качественного состава ММА. Так, на 2-м и 3-м этапах исследования у пациентов, которым в схему ММА добавляли Ремаксол, увеличивались ОКА и ЭКА: у пациентов подгруппы 1А — на $35,9\%$, подгруппы 2А — на $42,2\%$, на фоне чего снижались КИ на $23,6\%$ и $37,8\%$

Таблица 1. Динамика показателей эндогенной интоксикации у пациентов подгрупп А и Б 1-й группы

Table 1. Dynamics of EI indices in subgroups A and B of the first group of patients

Показатели	Подгруппы А (n=32) Б (n=27)	Здоровые (n=22)	Этап исследования		
			1-й	2-й	3-й
КИ, у.е.	Б	6,81±0,19	11,8±0,27*	11,7±0,34	9,6±0,40**
	А		12,7±0,38*	9,7±0,36**	7,9±0,32**
ИТ, у.е.	Б	0,28±0,06	0,52±0,03*	0,47±0,02	0,48±0,02
	А		0,49±0,04*	0,40±0,02**	0,34±0,02**
СРБ, мг/л	Б	3,4±1,4	16,5±2,7*	10,7±1,1**	7,8±1,4**
	А		16,3±2,8*	7,2±1,2**	6,3±1,2**
ОКА, г/л	Б	44,6±1,03	41,2±1,12*	40,5±1,24	42,3±1,17**
	А		41,0±1,08*	42,8±1,13**	43,6±1,42**
ЭКА, г/л	Б	34,7±1,20	26,4±1,32 *	27,1±2,03	28,9±1,34**
	А		26,7±1,36*	28,8±1,45**	32,8±1,24*
РСА, %	Б	77,8±5,4	63,2±2,7*	66,7±1,8	68,9±2,1**
	А		61,6±2,8*	70,7±2,4**	74,3±2,4**

Примечание. В табл. 1—5 данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего. *— по отношению к показателям у здоровых лиц $p<0,05$, **— по отношению к исходным данным у пациентов подгрупп А, Б — $p<0,05$. КИ — коэффициент интоксикации; ИТ — индекс токсичности; СРБ — С-реактивный белок; ОКА — общая концентрация альбумина; ЭКА — эффективная концентрация альбумина; РСА — резерв связывания альбумина.

Таблица 2. Динамика показателей эндогенной интоксикации у пациентов подгрупп А и Б 2-й группы

Table 2. Dynamics of EI indices in subgroups A and B of the second group of patients

Показатели	Подгруппы А (n=33) Б (n=30)	Здоровые (n=22)	Этап исследования		
			1-й	2-й	3-й
КИ, у.е.	Б	6,81±0,19	12,0±0,39*	11,7±0,40	9,6±0,42**
	А		12,8±0,38*	8,2±0,34**	7,4±0,36**
ИТ, у.е.	Б	0,28±0,06	0,47±0,04*	0,49±0,03	0,48±0,04
	А		0,54±0,03*	0,41±0,02**	0,33±0,01**
СРБ, мг/л	Б	3,4±1,4	16,1±2,4*	10,2±1,1**	7,3±1,2**
	А		16,6±1,2*	7,5±1,3**	6,2±1,1**
ОКА, г/л	Б	44,6±1,03	40,7±1,12*	41,2±1,19	42,9±1,16**
	А		41,2±1,08*	42,9±1,05**	43,8±1,12**
ЭКА, г/л	Б	34,7±1,20	26,2±1,46*	26,8±1,32	28,2±2,12
	А		26,4±1,34*	29,7±1,45**	31,8±1,28**
РСА, %	Б	77,8±5,4	62,4±3,4*	66,5±2,4	67,6±2,1
	А		63,3±3,8*	71,8±2,5**	74,5±2,2**

Примечание. КИ — коэффициент интоксикации; ИТ — индекс токсичности; СРБ — С-реактивный белок; ОКА — общая концентрация альбумина; ЭКА — эффективная концентрация альбумина; РСА — резерв связывания альбумина.

Таблица 3. Динамика показателей ферментативного статуса у пациентов подгрупп А и Б 1-й группы

Table 3. Dynamics of enzymatic status indices in subgroups A and B of the first group of patients

Показатели	Подгруппы А (n=32) Б (n=27)	Здоровые (n=22)	Этап исследования		
			1-й	2-й	3-й
АлАТ, МЕ/л	Б	13,4±1,6	29,8±1,4*	26,9±1,3	22,3±1,2**
	А		28,4±1,2*	23,8±1,2**	19,7±1,3**
АсАТ, МЕ/л	Б	14,6±1,4	23,4±1,2*	20,4±1,2	18,9±1,4**
	А		23,9±1,1*	18,6±1,2**	17,7±1,2**
ЛДГ, МЕ/л	Б	93,7±5,4	138,6±4,2*	134,7±3,3	128,7±2,9**
	А		139,3±3,3	128,9±2,6**	118,8±2,2**
ГГТП, МЕ/мл	Б	18,7±1,7	36,8±2,1*	38,4±2,1	33,3±1,2**
	А		38,8±2,2	31,4±2,2**	22,2±2,0**

Примечание. АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза.

Таблица 4. Динамика показателей ферментативного статуса у пациентов подгрупп А и Б 2-й группы

Table 4. Dynamics of enzymatic status indices in subgroups A and B of the second group of patients

Показатели	Подгруппы А (n=33) Б (n=30)	Здоровые (n=22)	Этап исследования		
			1-й	2-й	3-й
АлАТ, МЕ/л	Б	13,4±1,6	28,1±1,4*	26,7±1,4	22,3±1,3**
	А		27,7±1,3*	22,1±1,2**	18,13±1,4**
АсАТ, МЕ/л	Б	14,6±1,4	22,8±1,1*	18,8±1,4	17,3±1,4**
	А		23,2±1,2*	17,8±1,2**	16,7±1,3**
ЛДГ, МЕ/л	Б	93,7±5,4	135,5±4,2*	128,7±3,4	118,7±2,7**
	А		136,8±3,3	123,2±2,8**	112,8±2,4**
ГГТП, МЕ/мл	Б	18,7±1,7	36,9±2,1*	38,3±2,2	31,3±1,2**
	А		37,8±2,3	30,2±2,1**	23,4±1,8**

Примечание. АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспаратаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза.

Таблица 5. Расход опиоидсодержащих анальгетиков и некоторые клинические показатели эндогенной интоксикации

Table 5. Opioid analgesic consumption and some clinical indicators of EI

Показатели	Подгруппы	Период наблюдения		
		интраоперационный	послеоперационный	
			1-е сутки	3-и сутки
Фентанил, мкг/кг/ч (1-я группа)	Б	0,4±0,2	0,4±0,2	—
	А	0,2±0,1	0,4±0,1	—
Фентанил, мкг/кг/ч (2-я группа)	Б	1,8±0,2	0,7±0,2	—
	А	1,4±0,3	0,5±0,2	—
ПОТР, % (1-я группа)	Б	—	8,5	5,1
	А	—	3,4	—
ПОТР, % (2-я группа)	Б	—	6,3	3,2
	А	—	3,2	—

Примечание. ПОТР — послеоперационная тошнота и рвота; мкг/кг/ч — мкг на 1 кг массы тела в час.

($p<0,05$) соответственно. В эти же сроки в этих же подгруппах ИТ увеличился на 18,4—30,6%, на 24,1—38,9% ($p<0,05$) соответственно (см. табл. 1, 2). Тенденция сохранялась на следующих этапах исследования. Выявлено статистически значимое снижение концентрации СРБ на 52,8—61,3% и 54,8—62,7% ($p<0,05$) и ферментов печени, отмечена компенсация явлений ЭИ и печеночной дисфункции (см. табл. 3, 4). Таким образом, у пациентов подгрупп 1А и 1Б восстановление транспортной функции альбумина сочеталось с уменьшением клинических и лабораторных проявлений ЭИ. Наблюдаемое значительное повышение ЭКА и ОКА отражало достаточно низкую функциональную загруженность транспортной системы альбумина. Следовательно, можно говорить, что увеличение количества свободных центров в молекулах альбумина не может быть объяснено только увеличением содержания белка, а является отражением активизации моноциттарно-макрофагальной системы под воздействием индуктора монооксигеназного окисления (Ремаксол), способствующей статистически значимому сокращению расхода опиоидных анальгетиков в интра- и периоперационном периодах (см. табл. 5). У пациентов подгрупп 1Б и 2Б в 1-е сутки периоперационного периода наблюдали только понижение уровня СРБ на 35,0 и 36,6% соответственно ($p<0,05$). Остальные показатели не имели статистически значимых различий с исходными. Понижение исследуемых величин в этих подгруппах происходило только на последнем этапе исследования (см. табл. 1, 2).

Обсуждение

Способны ли сукцинатсодержащие препараты, в частности, Ремаксол, используемый в составе ММА, реализовать модификацию синдрома ЭИ, снизить токсический эффект НАХТ, уменьшить потребность в опиоидсодержащих анальгетиках и таким образом повысить эффективность анестезиологического обеспечения? В ходе анализа проведенных исследований сложилось мнение, что данное положение оправдано во многих отношениях. Основой для этого может послужить ряд позиций. ММА, так же, как и НАХТ, «нуждаются» в повышении функционального потенциала печени. от возможностей ее резервов зависит не только безопасность, но и результативность использования перечисленных выше методов. Следует также отметить, что до проведения хирургического этапа у пациентов, которым выполнена НАХТ, развиваются гепатопатия и ЭИ, сопровождающаяся срывом равновесия между накоплением и связыванием излишне вырабатываемых токсических лигандов, увеличением количества белков острой фазы воспаления. Представленные данные указывают на «занятость» активных центров альбумина и на рост аутолиза, увеличение продукции тканевого распада и накопления токсинов, содействующих росту ЭИ и гепатопатии. Выявленная у пациентов с РЯ и РШМ гепатопатия с субклиническими проявлениями дисфункции печени способствует изменению скорости ингибирования монооксигеназного окисления. В то же время хорошо известно, что при нарушении

функции печени трансформация значительной части лекарственных средств осуществляется Р-450-зависимыми монооксигеназами печени, способствуя уменьшению терапевтического эффекта лекарственных средств и активному росту синдрома ЭИ [12]. Наше исследование показало, что добавление Ремаксолола к используемым вариантам ММА способствует выраженному снижению дисфункции печени и ЭИ у пациентов с НАХТ. Естественно, что после проведения НАХТ повышается бремя на системы детоксикации, в частности, на печень. Однако динамика исследований изучаемых показателей функционального состояния печени и ЭИ свидетельствовала о периоперационной компенсации метаболических нарушений, повышении результативности предпринимаемых мер и предупреждении прогрессирования ЭИ. Следует предположить, что эти преобразования в организме пациентов предопределяются активной структурой энергопродукции, начинающейся в результате реорганизации сукцината и прочих метаболических компонентов Ремаксолола, необходимых для обеспечения энергозатрат у пациентов, перенесших НАХТ. Однако данные преобразования поддерживаются, главным образом, за счет окисления сукцинатов. При этом эффективность воспроизведения энергии в сотни раз превосходит все прочие системы энергообразования организма, способствуя значительному специфическому терапевтическому эффекту Ремаксолола [13]. Отмечено также снижение потребности в опиоидных анальгетиках за счет повышения чувствительности мю-опиатных рецепторов. Следовательно, наряду с выбором наиболее, по нашему мнению, щадящих вариантов ММА, Ремаксолол способен качественно нивелировать проявления печеночной дисфункции, содействуя реставрации монооксигеназного окисления, и ак-

тивно воздействовать не только на детоксикационную способность печени, но и на другие естественные структуры, в этом участвующие, среди которых особая роль отводится моноцитарно-макрофагальной системе.

Выводы

1. Выбор «щадящих» вариантов мультимодальной анестезии с минимальными побочными последствиями и отсутствием опиоид-индуцированной депрессии дыхательного центра способствует эффективной и качественной анестезии у онкогинекологических больных после неoadъювантной химиотерапии.

2. Включение в состав анестезиологического обеспечения лекарственных средств, оказывающих гепатопротекторное и детоксицирующее действие, обеспечивает уменьшение проявлений синдрома эндогенной интоксикации, расхода опиоидсодержащих анальгетиков в интра- и периоперационном периоде.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Туманян С.В., Горошинская И.А.

Сбор и обработка материала — Орос О.В., Шепеленко А.В., Чекмезова С.А., Верещак М.А.

Статистический анализ данных — Верещак М.А.

Написание текста — Туманян С.В.

Редактирование — Горошинская И.А., Розенко Д.А., Меньшенина А.П.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2021. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2020 godu*. Pod red. Kaprina A.D., Starinskogo V.V., Shakhzadovoy A.O. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2021. (In Russ.).
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Латипова Д.Х., Проценко С.А., Новик А.В. Семиглазова Т.Ю., Семенов А.И., Неведомская Н.Н., Котова З.С., Комаров Ю.И., Абрамовский С.В., Ахаева З.Ю. Место эфферентной терапии в лечении солидных опухолей. *Вопросы онкологии*. 2015;61(2):174–179. *Latipova DH, Protsenko SA, Novik AV, Semiglazova TY, Semenov AI, Nevedomskaya NN, Kotova ZS, Komarov YI, Abramovskii SV, Ahaeva ZY. Efferent therapy in the treatment of solid tumors. Voprosy onkologii*. 2015;61(2):174–179. (In Russ.).
4. Горошинская И.А., Нескубина И.В., Неродо Г.А., Меньшенина А.П., Гуськова Е.А., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Сурикова Е.И., Шалашная Е.В. Уровень эндогенной интоксикации у онкогинекологических больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016;61(5):279–282. *Goroshinskaya IA, Nesubina IV, Nerodo GA, Menshenina AP, Gus-kova EA, Kachesova PS, Nemashkalova LA, Surikova EI, Shalashnaya EV. The level of endogenous intoxication in oncogynecological patients. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2016;61(5):279–282. (In Russ.).
5. Ушакова Н.Д., Неродо Г.А., Горошинская И.А., Златник Е.Ю., Мкртчян Э.Т., Меньшенина А.П. Оценка эффективности плазмафереза в лечении больных раком яичников. *Российский медицинский журнал*. 2014;3:21–26. *Ushakova ND, Nerodo GA, Goroshinskaya IA, Zlatnik EY, Mkrtchyan ET, Menshenina AP. The evaluation of effectiveness of plasmapheresis in treatment of patients with cancer of ovary. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;3:21–26. (In Russ.).
6. Неродо Г.А., Ушакова Н.Д., Горошинская И.А., Мкртчян Э.Т., Меньшенина А.П. Применение плазмафереза в комплексном лечении распространенного рака яичников III–IV стадий. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. 2014;1:98–102. *Nerodo GA, Ushakova ND, Goroshinskaya IA, Mkrtchyan ET, Menshenina AP. Plasma exchange application in complex treatment of common ovarian cancer of the III–IV stage. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Estestvennye nauki*. 2014;1:98–102. (In Russ.).
7. Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. *Практические рекомендации RUSSCO #3s2*. 2021;11(41):78–98. *Vitsenya MV, Ageev FT, Gilyarov MY, Ovchinnikov AG, Orlova RV, Poltavskaya MG. Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor medical therapy. Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO #3s2*. 2021;11(41):78–98. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-4>
8. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С., Когония Л.М., Курмуков И.А., Орлова Р.В., Шабеева М.М. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении. *Практические рекомендации RUSSCO #3s2*. 2021;11(39):55–63. *Sakaeva DD, Borisov KE, Bulavina IS, Kogoniya LM, Kurmukov IA, Orlova RV, Shabaeva MM. Practical recommendations for the diagnosis and*

- treatment of febrile neutropenia. *Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO #3s2*. 2021;11(39):55-63. (In Russ.).
<https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-39>
9. Мельник И.А., Барановский П.В., Нестеренко Л.И. Новый способ оценки транспортной функции сывороточного альбумина. *Лабораторное дело*. 1985;4:202-204.
Melnik IA, Baranovskiy PV, Nesterenko LI. New method to assess transport function of serum albumin. *Laboratornoe delo*. 1985;4:202-204. (In Russ.).
10. Матвеев С.Б., Спиридонова Т.Г., Клычникова Е.В., Николаева Н.Ю., Смирнов С.В., Голиков П.П. Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2003;10:3-6.
Matveev SB, Spiridonova TG, Klychnikova EV, Nikolaeva NY, Smirnov CV, Golikov PP. Criteria for assessment of endogenous intoxication in burn trauma. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2003;10:3-6. (In Russ.).
11. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. *Лабораторное дело*. 1984;3:138-140.
12. Бондарь Г.В., Олейников К.Н., Комендант В.В., Лисовская Н.Ю. Патогенетические обоснование и методические аспекты лечебного плазмафереза у больных, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. *Новообразование*. 2007;2:28-38.
Bondar GV, Oleynikov KN, Komendant VV, Lisovskaya NY. Pathogenetic rationale and methodological aspects of therapeutic plasmapheresis in patients receiving antitumor medical therapy. *Novoobrazovanie*. 2007;2:28-38. (In Russ.).
13. Кит О.И., Туманян С.В., Орос О.В., Иванова Л.Г., Нетывченко Н.В., Сугак Е.Ю. Коррекция энергодифицитных состояний как возможность адаптации больных злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденальной зоны в периоперационный период. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;61(3):228-232.
Kit OI, Tumanyan SV, Oros OV, Ivanova LG, Netyvchenko NV, Sugak EY. Correction energy deficient states as possible perioperative adaptation of cancer hepatopancreatoduodenal zone patients. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2016;61(3):228-232. (In Russ.).

Поступила 08.08.2022

Received 08.08.2022

Принята к печати 30.08.2022

Accepted 30.08.2022