

9. Прилипко Л.Л. Роль процессов перекисного окисления липидов в повреждении мембранных структур мозга при стрессе и гипероксии: Автореф. канд. биол. наук. – М., 1983. – 45 с.
10. Прилипко Л.Л., Орлов О.Н., Каган В.Е. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1983, № 10. – С. 24.
11. Стрелков Р.Б. Способ снижения побочного действия ионизирующей радиации на организм пациента при дистанционной лучевой терапии. – М.: Минздрав СССР, 1975.
12. Стрелков Р.Б. Нормобарическая гипокситерапия: Методические рекомендации Минздрава РФ (изд. 3-е). – М., 2001, – 16 с.
13. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации. – Екатеринбург, Уральский рабочий, 2001. – С. 17–19.
14. Ундас Р. Основы космической биологии и медицины. – М., 1975. – Т. 2., Кн. 1. – С. 74–104.
15. Фокин В.Ф., Понаморева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена; возможности его оценки электрофизиологическим методом // Вестник РАМН. – 2001, № 8. – С. 38–43.
16. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Новые подходы к изучению патогенеза и лечения псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998, № 3.
17. Cohen G.D. et al. J. analyt. chem., 1982, Bd.311. – P. 345.
18. Jensen E.W. Abstracts of the Fifth Conference on Biological Antioxidants Transaction. 1950, – 4, – P. 159.
19. Kivits G.A.A., Ganduli-Swarttow M.A.C., Christ J.1981. Biochem. biophys. acta, 1981. – V. 665. – P. 559–570.
20. Rodkey F.L. et al. Aerospace med., 1974. – V. 45, № 4. – P. 397–399.

ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОН- НОЙ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ

Нудельман Л.М.

НИЛ НТО «Био-Нова», г. Москва

Известно, что оперативное вмешательство является одним из серьезных стрессорных факторов в клинической практике. Во всем мире уделяется большое внимание этой проблеме. Хирургический стресс представляет собой сложный комплекс неспецифических от-

ветных реакций организма. Его можно разделить во временном отношении на следующие этапы: предоперационный, введение в наркоз, операционный, ближайший и отдаленный послеоперационный этапы [15]. Следует также учитывать, что большинство оперируемых онкологических больных (60–80%) имеют многочисленную сопутствующую патологию, в частности, сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем (ИБС, гипертоническая болезнь, хронические неспецифические заболевания легких, сахарный диабет, патология почек). Вместе с тем в общей группе до 50% оперируемых составляют больные пожилого (старше 60 лет), из них около 10% – старческого возраста (более 70 лет) [11].

В онкологической клинике высокий риск оперативного вмешательства требует тщательного исследования функционального состояния жизненно важных органов и систем и проведения соответствующих методов коррекции. В частности представляется актуальной задачей исследование функции внешнего дыхания в предоперационный период для выявления пациентов с повышенным риском развития осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде, выявления больных, которые будут нуждаться в длительной искусственной вентиляции легких в раннем послеоперационном периоде, оценке положительного эффекта комплекса предоперационной подготовки.

Прогнозировать развитие дыхательных расстройств во время и после операции возможно путем анализа спирографических показателей.

Дифференциация типов вентиляционной недостаточности при различных сопутствующих хронических заболеваниях легких дает возможность выработать варианты индивидуальной комплексной терапии. Одним из таких показателей является FEV1 (ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду), существенно снижающийся при обструктивном заболевании [8].

Между данными функциональных методов исследования внешнего дыхания и развитием послеоперационных осложнений существует определенная зависимость. Так, например, при нормальной функции внешнего дыхания у больных раком пищевода серьезные послеоперационные легочные осложнения развиваются в 45% случаев, а при максимальной вентиляции легких (предел вен-

тиляции) MVV (МВЛ) ниже 75% риск развития тяжелых осложнений после операции возрастает до 60%. Наибольшую частоту осложнений (88%) наблюдали у пациентов после операций типа Гэрлока и Льюиса при MVV ниже 60–50% от должных величин [11]. Послеоперационная летальность у больных с MVV ниже 50% возрастает в 5–6 раз по сравнению с больными с нормальными показателями и увеличивается в зависимости от возраста больных и объема оперативного вмешательства [20].

Использование прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ) в подготовке к операции онкологических больных с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) и бронхиальной астмой (БА) позволяет существенно улучшить показатели внешнего дыхания. Так, ОФВ₁ у больных ХОБ увеличивался с 60,0±4,3% от должной до курса гипокситерапии до 72,2±2,5% после курса, а у больных БА, соответственно с 60,7±1,4 до 76,8±1,2% ($p<0,05$) [3, 14]. При этом максимальная вентиляция легких МВЛ (MVV) увеличивается на 20% у больных ХОБ и на 26% у больных БА (данные получены расчетным путем с использованием эмпирической формулы $MVL \approx OFV_1 \times 35$ [4]).

После оперативного вмешательства за счет гипервентиляции резко снижается pCO_2 в артериальной крови. Поэтому даже незначительное повышение pCO_2 способствует снятию спазма сосудов, бронхов и способствует смещению кривой диссоциации оксигемоглобина. Обнаружено, что после интервальной гипоксической тренировки углекислотный статус крови нормализуется, что оказывает положительное влияние на организм [15].

Таким образом, применение гипоксической тренировки целесообразно в предоперационном периоде у онкологических больных с различными формами бронхообструктивных заболеваний или нарушениями функции внешнего дыхания.

У 50–70% онкологических больных выявляются серьезные заболевания сердечно-сосудистой системы, снижающие функциональные резервы системы кровообращения и повышающие риск осложнений: ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе II–III функционального класса, инфаркт миокарда в анамнезе, нарушения ритма и проводимости, гипертоническая болезнь [11].

Впервые метод нормобарической гипокситерапии в комплексной подготовке к операциям больных ИБС и инфекционным эндокардитом использовали кардиохирурги в клинике сердечно-сосудистой хирургии Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург (Ю.Л. Шевченко и др.). Проанализированы результаты применения гипокситерапии в подготовительном периоде у 67 мужчин в возрасте от 26 до 47 лет. Степень гипоксического воздействия подбиралась индивидуально по результатам пробы Штанге. Авторы подчеркивают клиническую и, что важно отметить, экономическую целесообразность использования нормобарической гипокситерапии в хирургии. [5, 19].

В комплексной подготовке онкологических больных к операциям представляет интерес использование ПНГ при сопутствующей гипертонической болезни. Исследования, проведенные в Медицинском радиологическом научном центре РАМН (г. Обнинск), показали, что к концу курса гипокситерапии у большинства онкологических больных с гипертонической болезнью (I–IIA стадии) отмечалась нормализация артериального давления [13]. В работе [17] приведены результаты лечения 123 пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь I и II стадий. Получены данные, свидетельствующие о выраженном положительном лечении у подавляющего числа пациентов (99 человек, или 80,5%), выразившемся в исчезновении клинических симптомов заболевания и достоверном снижении САД и ДАД. У остальных больных наблюдалось либо нерезко выраженное улучшение (20 человек, или 16,2%), либо отсутствие изменений состояния (всего у 4 человек, или 3,3%), и ни у одного из обследованных пациентов не было ни побочных эффектов терапии, ни ухудшения клинического состояния. Этот факт является подтверждением преимуществ гипоксической терапии как адекватного физиологического воздействия, активизирующего собственные функциональные резервы организма.

У онкологических больных при исследовании показателей, отражающих различные биохимические процессы в самих клетках и их мембранах, установлено повышение активности процессов перекисного окисления мембранных фосфолипидов (ПОЛ) и снижение мощности естественной антиоксидантной системы защиты клеток. Изменение биохимических процессов в клетке сопровождается уг-

нетением ее детоксикационной способности. Наиболее выраженные изменения окислительно-восстановительных процессов и перекисного окисления липидов обнаруживаются у больных раком пищевода с тяжелой сопутствующей патологией и дыхательной недостаточностью. При нарастании степени недостаточности легочной вентиляции углубляется дефицит биоантиоксидантов в организме больного. Одновременно с этим интенсифицируются процессы ПОЛ в мембранах клеток, снижается активность супероксиддисмутазы и каталазы. Отмечена прямая зависимость между степенью нарушения функции внешнего дыхания, увеличением содержания в крови молочной и пировиноградной кислот вплоть до лактат-ацидоза, повышением концентрации молекул средней массы и токсических продуктов ПОЛ, а также частотой развития послеоперационных осложнений и летальности. Все это – компоненты патогенетических механизмов послеоперационных осложнений, развивающихся вследствие нарушений микроциркуляции и угнетения иммунореактивности [11]. Таким образом, состояние иммунной системы и антиоксидантной защиты играют значительную роль в генезе гнойно-воспалительных и аутоиммунных осложнений после операции. С целью коррекции метаболических нарушений гипоксического генеза и повышения неспецифической резистентности организма в предоперационной подготовке используют либо антиоксиданты, либо – иммунокорректоры. Однако противоречивость полученных результатов и связанные с этим трудности коррекции диктуют необходимость поиска новых методов подготовки к оперативному вмешательству онкологических больных.

Использование при подготовке к хирургическим операциям ПНГ позволяет активизировать стресс-лимитирующие системы, повысить сопротивляемость организма к различным стрессорным воздействиям. У адаптированных к ПНГ больных течение раннего послеоперационного периода характеризуется более адекватными адаптационными реакциями органов и систем организма пациентов на стресс, более быстрой динамикой послеоперационной болезни в направлении анаболической фазы, более благоприятной клинической картиной [10], существенным уменьшением риска возникновения послеоперационных гнойно-септических осложнений [1, 9]. Кроме того, проведение ПНГ сопровождается позитивными сочетанными изменениями иммунного статуса и антиоксидантной защиты.

Кирсановой В.Н. с соавт. [7] проведены исследовательские работы и дана оценка результатов интервальной гипоксической тренировки, проведенной в предоперационном периоде 29 детям с врожденными пороками сердца (ВСП) с гиперволемией малого круга кровообращения. Методика исследования включала, наряду с клинической оценкой, определение В-, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, иммуноглобулинов А, М, О, НСТ-теста, малонового диальдегида (МДА) и скорости его накопления, диеновых конъюгатов, активности каталазы и антиокислительной активности. Проведение ПНГ детям с ВПС в предоперационном периоде позволило повысить их адаптационные возможности, улучшить показатели системы иммунитета и антиоксидантной защиты, благоприятно повлияло на течение послеоперационного периода, достоверно снизив количество гнойно-воспалительных и аутоиммунных осложнений. Полученные данные позволяют рекомендовать этот метод при подготовке ребенка к проведению планового кардиохирургического вмешательства.

Система гемостаза при сложных хирургических операциях подвергается серьезным испытаниям, а периоперационные коагулопатии занимают далеко не последнее место в структуре послеоперационных осложнений. Онкологические больные с ИБС представляются наиболее проблематичными в плане обеспечения адекватности регулирования гемостаза в интра- и раннем послеоперационном периодах, велика вероятность образования тромбов [6].

В НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск) изучены изменения гемостаза у больных ИБС под влиянием предоперационной адаптационной гипокситерапии (дыхание гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода – ГГС-10). Выявлено, что после гипокситерапии наблюдается усиление ХIIa-зависимого фибринолиза и существенное повышение активности антитромбина III. Отмечено изменение структуры типов реакции системы гемостаза на гипоксическую пробу в сторону более благоприятных, что можно интерпретировать как повышение потенциала основных звеньев системы гемостаза у больных. В послеоперационном периоде у больных ИБС почти все исследуемые показатели в основной и контрольной группах различались. В основной группе достоверно ниже была концентрация фибриногена, выше – антитромбина III, длиннее тромбиновое время и активированное частичное тромбо-

пластиновое время. Полученные данные позволяют рассчитывать на снижение тромбоопасности у адаптированных к гипоксии больных ИБС в раннем послеоперационном периоде [18].

Следует отметить хорошую переносимость ГГС-10 онкологическими больными с различными сопутствующими нозологическими формами заболеваний.

Пониженная переносимость ГГС-10, проявляющаяся гипервентиляцией, головокружением, слабостью, бледностью кожных покровов была отмечена в 0,97% случаев. Симптомам пониженной переносимости ГГС-10, как правило, предшествовали: тахикардия, сопровождающаяся приростом пульса на 30–38 ударов в минуту, и увеличением систолического АД на 25–30 мм рт. ст.; гемодинамические нарушения проявлялись в течение первых 5 мин дыхания ГГС-10 и только вслед за этим, уже на 10–20 мин следовали симптомы, характерные для пониженной переносимости. Высокая устойчивость к экзогенному гипоксическому стимулу связана с адаптацией тканей онкологических больных к пониженному кислородному статусу. Зарегистрировано, что исходные значения тканевого pO_2 у онкологических больных были на 21,8% ниже, чем у здоровых людей ($28,2 \pm 1,1$ и $35,6 \pm 2,2$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,01$) [16].

За последние годы накоплен большой опыт по использованию гипоксирадיותרпии в предоперационной подготовке онкологических больных [9, 13], имеются положительные результаты применения ПНГ при подготовке к операциям в кардиохирургии [7, 10, 18, 19], акушерстве и гинекологии [1, 2, 15]. По данным РосНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена (г. Санкт-Петербург), использование нормобарической гипоксии и пирогеналотерапии снижает риск возникновения послеоперационных осложнений в 3 раза (<http://www.minzdrav-rf.ru>). Полученные данные позволяют рекомендовать ПНГ как профилактическое средство при подготовке к хирургической операции и наркозу, и на этапе реабилитации больным после перенесенного хирургического вмешательства, в том числе по поводу онкологических заболеваний различной локализации [12].

Таким образом, ПНГ по праву можно рассматривать, как один из эффективных методов, позволяющих уменьшить число после-

операционных осложнений и ограничить неблагоприятное влияние хирургического стресса на организм онкологических больных.

Литература

1. Адиятулин А.И. Влияние интервальной гипоксической тренировки на послеоперационные осложнения // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Материалы Третьей Российской конференции 7–9 окт. 2002 г., Москва. – М.: Издательство РАМН, 2002. – С. 5.
2. Адиятулин А.И., Пилявская А.Н., Ткачук Е.Н., Гуляева Н.В. Некоторые механизмы защитного действия интервальной гипоксической тренировки при подготовке к абдоминальному родоразрешению // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1997, № 3. – С. 26–29.
3. Александров О.В., Веницкая Р.С., Стручков П.В., Тыкоцкая М.А., Полунова В.М., Щербатых О.В., Зинова И.Л., Тогоев А.М. Клинико-функциональный эффект курса интервальной нормобарической гипоксической терапии у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Терапевтический архив. – 1999. – Т. 71. – № 3. – С. 28–32.
4. Белов А.А., Лакшина Н.А. Оценка функции внешнего дыхания. Методические подходы и диагностическое значение. – М.: Изд. дом «Русский врач», 2002. – 68 с.
5. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника /Под общ. ред. проф. Ю.Л. Шевченко. – СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. – 384 с.
6. Зарянов Б.Н., Тютрин И.И. Тромбоопасность в клинической онкологии. – Томск, 1987. – 220 с.
7. Кирсанова В.Н., Иванов С.Н., Филиппов Г.П. Влияние интервальной гипоксической тренировки на иммунобиохимические показатели и течение послеоперационного периода у детей с врожденными пороками сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000, № 1. – С. 38–41.
8. Кузнецова В.К., Любимов Г.А. Физиология дыхания. – СПб.: Наука, 1994. – 680 с.
9. Овчинников В.А., Довнар О.С. Модификация лучевой терапии злокачественных опухолей с использованием газовой гипоксической смеси // Труды Гродненского государственного медицинского университета. – Гродно: ГГМУ, 2003. – С. 103–105.
10. Подоксенов Ю.К., Киселев В.О., Свирко Ю.С. Адаптационная гипокситерапия в комплексе предоперационной подготовки кардиохирургических больных // Сибирский медицинский журнал. – 2001. – Т. 16. – № 1. – С. 20–23.
11. Свиридова С.П., Мазурина О.Г., Нехаев И.В. и др. Основные прин-

СОДЕРЖАНИЕ

ципы предоперационной подготовки и интенсивной терапии послеоперационного периода у больных раком пищевода // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. – № 2. – С. 120–126.

12. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипокситерапия / гипоксическая стимуляция неспецифической резистентности организма/ и гипоксиреадитерапия: Методическое пособие. – М.: ПАИМС, 1998. – 24 с.

13. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 2001. – 400 с.

14. Стручков П.В., Александров О.В., Тыкоцкая М.А. и др. Клинико-функциональная оценка эффективности прерывистой нормобарической гипокситерапии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: Доклады Академии проблем гипоксии РФ. Т. III. – М.: ПАИМС, 1999. – С. 248–258.

15. Качук Е.Н. Профилактика хирургического стресса и послеоперационных осложнений у гинекологических больных методом импульсной гипоксии в пред- и послеоперационный период // В сб. «Интервальная гипоксическая тренировка, эффективность, механизмы действия». Материалы конференции, Министерство Украины по делам молодежи и спорта. – Киев: ММиС Украины, 1992. – 160 с.

16. Чижов А.Я. К вопросу о переносимости дозированной гипоксической гипоксии онкологическими больными // Радиомодификаторы в лучевой терапии опухолей: Тезисы докл. Всесоюзной конференции. – Обнинск, 1982. – С. 100–102.

17. Чижов А.Я., Потиевская В.И. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике и лечении гипертонической болезни. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 187 с.

18. Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С., Киселев В.О. Гемостазиологические аспекты адаптационной гипокситерапии больных ИБС в связи с операцией аорто-коронарного шунтирования // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2001, № 2. – С. 56–59.

19. Шевченко Ю.Л., Горанчук В.В., Новиков Л.А. Применение нормобарической гипокситерапии в кардиохирургии // Материалы 2-й Международной конференции «Гипоксия в медицине». – *Hypoxia Medical Journal*. – 1996, № 2. – С. 95.

20. Benumov J.L. Anesthesia for Thoracic Surgery. W.B. – Saunders Company, 1987. – P. 521.

Введение	3
Метод прерывистой нормобарической гипокситерапии	6
Метод гипокситерапии в онкологии	7
История разработки метода гипоксиреадитерапии	13
Нормобарическая гипоксия – эффективный способ защиты человека от действия ионизирующей радиации	19
Методические особенности гипоксиреадитерапии онкологических больных	31
Гипоксиреадитерапия в лечении больных раком ободочной кишки	38
Гипоксиреадитерапия в лечении больных раком гортани	45
Богданов С.В. Применение гипоксиреадитерапии в лечении злокачественных новообразований	48
Маслов В.А., Бесова Н.С., Лапшин В.П. Влияние нормобарической гипокситерапии на перекисное окисление липидов при проведении химиотерапии онкологическим больным	52
Нудельман Л.М. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в предоперационной подготовке больных	61