

**Некоторые особенности интра-
операционной инфузионно-
трансфузионной терапии
при выполнении циторедуктив-
ных операций с применением
гипертермической внутрибрю-
шинной химиотерапии у больных
раком яичника: ретроспективное
когортное исследование**

Д.Д. Мориков^{1,2,3}, А.В. Шелехов^{2,3},
В.И. Горбачев¹, В.В. Дворниченко^{1,2,3},
А.Г. Павлов^{1,2}, С.И. Радостев^{1,2}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ, Иркутск, Россия

² ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск,
Россия

³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский
университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Реферат

Актуальность. Выполнение циторедуктивных операций с применением гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ЦР + ГИИХ) является эффективной технологией в терапии местнораспространенного и метастатического рака яичника, актуальность лечения которого не вызывает сомнений. Необходимость протекции органов и систем организма от стресс-ответа, коррекции водно-электролитного баланса, кровопотери, гиповолемии, а также профилактика токсического воздействия химиопрепаратов делают инфузионно-трансфузионную терапию (ИТТ) одним из основных компонентов анестезиологического пособия при таких операциях. **Цель исследования.** Проанализировать качественный и количественный состав периоперационной ИТТ у пациенток с поздними стадиями рака яичников при выполнении циторедукции с дополнением гипертермической химиоперфузией брюшной полости. **Материалы и методы.** В ретроспективном исследовании были проанализированы данные двух видов оперативных вмешательств и, соответственно, анестезиологических пособий: при проведении ГИИХ либо без нее. Обследовано 84 пациент-

**Some features of intraoperative
infusion-transfusion therapy
when performing cytoreductive
operations with the use
of hyperthermic intraperitoneal
chemotherapy in patients with
ovarian cancer: retrospective
cohort study**

D.D. Morikov^{1,2,3}, A.V. Shelekhov^{2,3},
V.I. Gorbachev¹, V.V. Dvornichenko^{1,2,3},
A.G. Pavlov^{1,2}, S.I. Radostev^{1,2}

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of
the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russia

² Regional Cancer Center, Irkutsk, Russia

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Abstract

Introduction. Cytoreductive operations with using hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (CR + HIPEC) is an effective technology in the treatment of locally advanced and metastatic ovarian cancer, the relevance of the treatment of this one's is beyond doubt. The necessity of protection organs and systems of the body from a stress response, correction of water and electrolyte balance, blood loss, volemia, and prevention of the toxic effects of chemotherapy make infusion-transfusion therapy (ITT) one of the main components of anesthesia during such operations. **Objectives.** An analyze the qualitative and quantitative composition of perioperative infusion-transfusion therapy in patients with advanced stages of ovarian cancer during cytoreductive operation with the addition of HIPEC of the abdominal cavity. **Materials and methods.** In retrospective study 84 patients, 2 types of surgical interventions and anesthetic accompaniment were analyzed, depending on the availability of HIPEC. The duration of the anesthetic treatment, the doses of the anesthetics, the volume of blood loss, the volume and quality of intraoperative infusion therapy were assessed. **Results.** With ITT carried out with cytoreduction using GIH, the volume of administration of crystalloid solutions increases by 2.3 times; the average value of the infusion volume increases by 16 (10,5–20) ml/kg/hour. When analyzing the proportional ratio of crystalloid and colloidal solutions, their qualitative composition with CR + GIH con-



ки (по 42 при каждом виде вмешательств). Оценивались длительность проведения анестезиологического пособия, дозы использованных анестетиков, объем кровопотери, объем и качество интраоперационной инфузионной терапии. **Результаты.** При ИТТ, проводимой при ЦР + ГИИХ, в 2,3 раза увеличивается объем введения кристаллоидных растворов; среднее значение объема инфузии возрастает до 16 (10,5–20) мл/кг/ч. При анализе пропорционального соотношения кристаллоидных и коллоидных растворов качественный их состав при ЦР + ГИИХ предстал следующим образом: эритроцитарная взвесь составила 3,1 %, свежзамороженная плазма — 13,6 %, коллоидные растворы — 8,52 %, а кристаллоидные растворы — 74,6 % к общему объему инфузии. **Заключение.** Периоперационная ИТТ, проводимая при циторедукции с применением ГИИХ, существенно отличается от ИТТ без использования данной технологии. Выявлена необходимость проведения высокообъемной ИТТ за счет увеличения введения кристаллоидов при ЦР + ГИИХ. Данная методика не имела осложнений, позволяла поддерживать стабильность гемодинамики, волемический объем и необходимый объем диуреза. Использование «сбалансированного электролитного раствора» является более предпочтительным при проведении интраоперационной высокообъемной ИТТ.

Ключевые слова: рак яичников, анестезиологическое пособие, циторедуктивная хирургия, гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия, инфузионно-трансфузионная терапия

✉ *Для корреспонденции:* Горбачев Владимир Ильич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИГМАПО — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Иркутск, Россия; e-mail: gorbachevvi@yandex.ru

✉ *Для цитирования:* Морилов Д.Д., Шелехов А.В., Горбачев В.И., Дворниченко В.В., Павлов А.Г., Радостев С.И. Некоторые особенности интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при выполнении циторедуктивных операций с применением гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии у больных раком яичника: ретроспективное когортное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021;3:126–132. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-126-132

✉ *Поступила:* 26.08.2020

✉ *Принята к печати:* 04.09.2021

sists of: erythrocyte suspension 3.1 %, FFP 13.6 %, colloidal solutions 8.52 %, crystalloid solutions 74.6 % of total infusion's volume. **Conclusions.** Perioperative ITT performed with cytoreduction using GIIH differs significantly from ITT without that. The necessity for high-volume infusion-transfusion therapy by increasing the introduction of crystalloids during cytoreductive operations with hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy was revealed. This technique had no complications and allowed maintaining the stability of hemodynamics, volumetric volume and the required volume of diuresis. The use of a "balanced electrolyte solution" is preferable for intraoperative high-volume ITT.

Keywords: ovarian cancer, anesthesia, cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), infusion-transfusion therapy

✉ *For correspondence:* Vladimir I. Gorbachev — doctor of medical Science, Professor, head of Department of anesthesiology and intensive care IGMАPO — branch of FSBEI DPO RMANPO of the Ministry of Health of Russia, Irkutsk, Russia; e-mail: gorbachevvi@yandex.ru

✉ *For citation:* Morikov D.D., Shelekhov A.V., Gorbachev V.I., Dvornichenko V.V., Pavlov A.G., Radostev S.I. Some features of intraoperative infusion-transfusion therapy when performing cytoreductive operations with the use of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with ovarian cancer: retrospective cohort study. Annals of Critical Care. 2021;3:126–132. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-126-132

✉ *Received:* 26.08.2020

✉ *Accepted:* 04.09.2021

DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-126-132

Введение

Эффективное лечение запущенных форм злокачественных новообразований — актуальная проблема современной онкологии. В последние десятилетия

стандартом оперативного лечения считалась экстирпация матки с придатками и оментэктомиа. По мере совершенствования оперативных технологий и анестезиологического сопровождения результаты таких вмешательств перестали удовлетворять онкологическое

сообщество. Так, у большинства пациенток после таких вмешательств в течение 2–6 мес. возникают рецидивы заболевания, а летальность в первый год после установления диагноза составляет 19,4 %. Стало ясно, что терапия больных с местнораспространенными и метастатическими злокачественными новообразованиями требует внедрения новых комплексных подходов.

В настоящее время ведется разработка хирургических методов, основанных на проведении полной циторедукции. Вторым сравниваемым методом являются операции полной циторедукции с дополнением в виде гипертермической химиоперфузии брюшной полости [2–5]. В мире проводится значительное количество исследований, посвященных данному вопросу (CHIPOR, NCT01376752, NCT01539785, NCT01767675, NCT01091636). Одно из таких исследований сравнивает эффективность циторедуктивных операций (ЦР) с циторедуктивными операциями с применением гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ЦР + ГИИХ) (NCT02124421, планируемое окончание исследования — 2028 г.). На сегодняшний день количество таких вмешательств увеличивается не только за рубежом, но и в онкологических клиниках Российской Федерации [1, 3]. Известно, что анестезиологическое сопровождение обоих видов операций требует сложного анестезиологического пособия и работы высококвалифицированной бригады специалистов [4]. Задачей периоперационной инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) при проведении стандартных операций в большинстве случаев является восполнение дефицита жидкости. Совсем по-другому выглядят задачи ИТТ, сопровождающей ЦР с ГИИХ. Дело в том, что при проведении ГИИХ у пациенток с раком яичника используется нефротоксичный цитостатик цисплатин. В инструкции по применению цисплатина указана необходимость проведения нагрузочной инфузионной терапии. Во время ГИИХ происходит не одномоментное введение препарата, а длительное его воздействие (90 мин), в сочетании с гипертермией (42–43°C), граничащей с температурой денатурации белков. Патологические изменения при ГИИХ обусловлены гипердинамическим состоянием кровообращения, которое характеризуется постоянным увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного выброса и достигает максимума между 70–80 мин ГИИХ (продолжительностью 90 мин). Уменьшение внутрибрюшного давления после процедуры связано с необходимостью удаления жидкости. Резкое снижение периферического сопротивления также обусловлено снижением температуры. Еще одним повреждающим фактором является непосредственное использование в виде химиотерапевтического агента препарата цисплатина. Цисплатин — цитотоксический препарат с молярной массой 300,04 г/моль. Период полувыве-

дения ($T_{1/2}$) в начальной фазе составляет 25–49 мин, в конечной (при нормальной выделительной функции почек) — 58–73 ч, при анурии — до 240 ч. Выводится препарат преимущественно почками. Задержка выведения необратимо повреждает проксимальную часть почечных канальцев. Возможность коррекции водно-электролитного баланса, кровопотери, волемического статуса, диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и профилактики токсического воздействия химиопрепаратов делает ИТТ одним из основных инструментов анестезиологического пособия.

К сожалению, в отечественных печатных изданиях данные по количественному и качественному составу ИТТ при таких операциях являются практически эксклюзивными и единой концепции в настоящее время не имеется. Во всем мире методика ГИИХ при раке яичника в последние годы применяется по принципу off-label. Данный факт обусловлен малым количеством наблюдений для внесения в клинические рекомендации. В имеющихся работах нет точного расчета используемых объемов инфузионных препаратов. В крайне редко встречающихся публикациях упоминаются цифры — «от 4,5 до 25 л» [1]. Таким образом, в доступной отечественной и зарубежной литературе нами не обнаружено убедительных и доказательных данных о приоритете какой-либо методики проведения ИТТ при этих видах вмешательства. Нет указаний и на качественный состав инфузионной терапии, что, на наш взгляд, является ее важнейшим аспектом; неясно и процентное соотношение кристаллоидов к некристаллоидным препаратам, что имеет важное значение для проведения ИТТ в больших объемах без угрозы возникновения отека легких. Именно такое положение вещей заставило нас поделиться собственным опытом, как мы считаем, уникальным не только в России, но и в мире, проведения ИТТ при новой технологии оперативного вмешательства при выше обозначенной патологии.

Цель исследования — проанализировать качественный и количественный состав периоперационной ИТТ у пациенток с поздними стадиями рака яичников при выполнении циторедукции и циторедукции с дополнением гипертермической химиоперфузией брюшной полости.

Материалы и методы

В ретроспективном исследовании выполнен анализ карт анестезии пациенток, проходивших лечение в ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Иркутска, по поводу поздних (III–IV) стадий злокаче-

ственных новообразований яичников с 2016 по 2020 г. в зависимости от вида оперативного вмешательства и соответствующего анестезиологического пособия. Было выполнено более 100 оперативных вмешательств, однако в исследование пациентки были отобраны по следующим критериям (критерии включения):

- ПС стадия рака яичника с наличием перитонеального канцероматоза;
- верификация опухолевого процесса цитологически и гистологически;
- возможность выполнения полного циторедуктивного оперативного вмешательства;
- отсутствие признаков кишечной непроходимости и обструкции уретральных путей;
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии;
- уровень креатинина крови не более 150 мкмоль/л;
- уровень мочевины крови не более 12 ммоль/л;
- уровень общего белка не ниже 50 г/л;

Критерии невключения в исследование:

- невозможность предоперационной гистологической и цитологической верификации рака яичника;
- наличие отдаленных экстраабдоминальных метастазов;
- проведенная неоадьювантная химиотерапия с целью оптимизации резектабельности;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии;
- отсутствие добровольного информированного согласия пациента на проведение оперативного вмешательства и анестезиологического пособия;
- индекс массы тела (ИМТ) 17 кг/м² и менее.

Оперативные вмешательства, включающие ЦР + ГИИХ, были выполнены у 42 женщин в возрасте 55 (45–60) лет. У 42 пациенток (57 [46–68] лет) выполнена только ЦР.

Пациентки в группе ЦР + ГИИХ имели рост 165 (159–168) см и массу тела 64 (61–72) кг. Медиана ИМТ составила 23,5 (20,3–25,8) кг/см². В группе ЦР пациентки весили 63,5 (61–69) кг и имели рост 166 (158–167) см. ИМТ у пациенток группы ЦР составил 23 (20,1–25,7) кг/см² ($p < 0,1$).

Тяжесть состояния пациенток оценивалась по шкале ECOG-ВОЗ и составила 2,2 (1–2) балла в группе ЦР и 2,3 (1–2) — в группе ЦР + ГИИХ ($p < 0,1$). Риск анестезии оценивали по рекомендациям Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (МНОАР). В обеих группах пациентки имели III степень риска анестезии (значительная).

Основным критерием в определении объема оперативного вмешательства являлась распространенность опухолевого процесса [5]. ГИИХ выполняли закрытым способом на аппарате PerformerHT® (RAND, Medolla (MO), Италия) по стандартной методике, описанной нами ранее [5]. Препаратом для химиоперфузии был

выбран цисплатин, согласно международным рекомендациям. Все операции выполнялись одной хирургической и анестезиологической бригадой. Следует отметить, что первоначально в клинике проводили только циторедуктивные вмешательства, и лишь в последнее время онкологи перешли на технологию циторедуктивных вмешательств с дополнением гипертермической химиоперфузией брюшной полости.

Анестезиологическое пособие в обеих группах заключалось в проведении мультимодальной анестезии на основе низкочастотного наркоза севофлураном и внутривенного введения фентанила. В ЦР + ГИИХ дополнительно использовалась эпидуральная анальгезия нарпином (на грудном уровне). Дозы анестезиологических препаратов в обеих группах были сопоставимы. Пациентки в ЦР + ГИИХ группе интраоперационно дополнительно получали антиэметическую комбинированную терапию (с учетом воздействия химиопрепаратов) и обогрев термоодеялом (с учетом длительности операции) [6].

Объем ИТТ рассчитывался согласно рекомендациям зарубежных и отечественных авторов [1, 7, 8]. Учитывая отсутствие четких рекомендации по количеству и качеству применяемых инфузионных сред, наше исследование строилось следующим образом. Было выбрано несколько реперных точек — параметров, которые являются сигнальными при мониторинге адекватности анестезиологического пособия. Этими параметрами стали: среднее неинвазивное артериальное давление (нСАД), уровень сатурации (SpO₂), ЧСС, центральное венозное давление (ЦВД), температура тела (t° тела), объем почасового диуреза. При проведении ИТТ анестезиологическая бригада старалась достигать реперных точек с числовым эквивалентом — медианой показателей 25 пациенток, которым в течение 2015 г. была выполнена экстирпация матки с придатками и оментэктомия.

Реперные точки имели следующие значения: нСАД — 90 мм рт. ст., SpO₂ — 98 %, ЧСС — 88 уд./мин, ЦВД — 40 мм вод. ст., t° тела — 36,4°C, объем почасового диуреза — не менее 50 мл/ч.

В качестве «сбалансированного электролитного раствора» использовался препарат, имеющий следующий состав (на 1000,0 мл инфузионного раствора): калия хлорид — 300 мг, кальция хлорида дигидрат — 370 мг, магния хлорида гексагидрат — 200 мг, натрия ацетата тригидрат — 3,27 г, натрия хлорид — 6,8 г, яблочная кислота — 670 мг.

Оценивали длительность оперативного и анестезиологического пособий, объем кровопотери, количественный и качественный состав периоперационной ИТТ, объем диуреза.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0. Проверка нормальности распределения полученных данных осуществлялась с использованием тестов Колмогоро-

ва—Смирнова. Не во всех случаях данные имели нормальное распределение. Поэтому с целью соблюдения единого формата публикации было принято решение представлять данные в виде: Me (25–75 %Q), где Me — медиана, 25 %Q — 25-й процентный квартиль, 75 %Q — 75-й процентный квартиль. Сравнительный анализ обеих групп проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна—Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. При анализе пропорционального соотношения растворов данные представлялись в виде процентов к общему объему инфузии.

Результаты и их обсуждение

Длительность операции у пациенток только с ЦР составила 182,5 (110–210) мин, тогда как в группе пациенток ЦР + ГИИХ — 440 (360–490) мин (в 2,3 раза больше) ($p < 0,01$). Такая разница во временном промежутке проводимых операций повлекла за собой закономерное увеличение времени анестезиологического сопровождения. Так, если при ЦР она составила 219,5 (132,5–237,5) мин, то при ЦР + ГИИХ — 495 (415–550) мин ($p < 0,01$). Значительная разница во времени обусловила неоднозначную трактовку объемов ИТТ. Объем кровопотери при операциях был сопоставим: при ЦР — 950,5 (400–1500) мл, при ЦР + ГИИХ — 1055 (500–1500) мл.

На первом этапе сравнивались объемы кристаллоидов, коллоидов, свежезамороженной плазмы (СЗП) и эритроцитарной взвеси, которые пришлось использовать во время всей операции при различных видах вмешательства. Количественный и качественный состав инфузионной терапии представлен в табл. 1.

При детальном анализе данных табл. 1 обращает на себя внимание следующее: практически одинаковый объем гемотрансфузии (соответствует объему кровопотери вследствие одинакового объема хирургического вмешательства) и большая разница в объемах переливаемых кристаллоидов, коллоидов и СЗП. Объем инфузируемых кристаллоидов при выполнении

операций ЦР + ГИИХ составил 8150 (6700–8800) мл и в 5,5 раза превышал таковой при операциях ЦР — 1550 (1000–2000) мл. Подобное значительное отличие имеет и объем трансфузии СЗП в изучаемых группах пациенток: при операциях ЦР — 500 (400–1000) мл, при ЦР + ГИИХ — 1780 (1040–1980) мл. Необходимость трансфузии СЗП была обусловлена несколькими причинами: выполнение интраоперационных мультиорганных резекций органов и объем кровопотери, превышающий 30 % объема циркулирующей крови (ОЦК). Еще одной особенностью этой группы пациентов являются большая опухолевая масса, что характерно для III–IV стадии онкологического процесса с канцероматозом и хроническим ДВС-синдромом.

Несколько меньшие, но все же достоверные отличия отмечены в объеме применяемых коллоидных растворов. В группе ЦР он составил 500 (400–1000) мл, ЦР + ГИИХ — 825 (500–1500) мл (в 2,1 раза меньше). Достоверное различие в инфузии коллоидных растворов, СЗП, и в особенности кристаллоидных растворов обусловило увеличение общего объема проводимой ИТТ у пациенток ЦР + ГИИХ, который был почти в 4 раза больше, чем в группе ЦР.

Совсем иначе выглядели результаты, полученные при перерасчетах объемов ИТТ на временной промежуток течения анестезиологического пособия. Почасовой количественный и качественный состав инфузионной терапии в группах представлен в табл. 2.

Из показателей, представленных в табл. 2, видно, что достоверные отличия имеются лишь между объемами инфузировавшихся кристаллоидов. При объеме в 6,5 (4–8,5) мл/кг/ч (ЦР) и 16 (10,5–20) мл/кг/ч (ЦР + ГИИХ) разница между группами сократилась до 2,3 раза по сравнению с данными, полученными на первом этапе исследования. Достоверное отличие общего инфузионно-трансфузионного объема также уменьшилось и стало различаться лишь в 1,8 раза.

Следующим важным показателем является пропорциональное соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов в ИТТ. При анализе данных нами были выявлены определенные различия. Так, количество эритро-

Таблица 1. Количественный и качественный состав инфузионной терапии при различных видах операций

Table 1. Quantitative and qualitative composition of infusion therapy for various types of operations

Группа инфузионной среды	ЦР (n = 42)	ЦР + ГИИХ (n = 42)	Достоверность, p
Кристаллоиды, мл	1550 (1000–2000)	8150 (6700–8800)	< 0,0001
Коллоиды, мл	500 (400–1000)	825 (500–1500)	0,003
Свежезамороженная плазма, мл	610 (280–1200)	1780 (1040–1980)	0,0008
Эритроцитарная взвесь, мл	350 (310–620)	445 (280–600)	0,18
Объем инфузионной терапии, общий, мл	2722,5 (1600–3000)	11160 (9650–12000)	< 0,0001

ЦР — пациентки после выполнения циторедуктивной операции; ЦР + ГИИХ — пациентки после выполнения циторедуктивной операции с гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапией.

Таблица 2. Почасовой количественный и качественный состав инфузионной терапии при различных видах операций
Table 2. Hourly quantitative and qualitative composition of infusion therapy for various types of operations

Инфузионная среда	ЦР (n = 42)	ЦР + ГИИХ (n = 42)	Достоверность, p
Объем кристаллоидов, мл/кг/ч	6,5 (4,0–8,5)	16 (10,5–20,0)	< 0,0001
Объем коллоидов, мл/кг/ч	1,69 (0,4–2,1)	1,9 (0,5–2,3)	0,86
Объем свежемороженой плазмы, мл/кг/ч	2,7 (1,2–4,3)	3 (1,6–4,2)	0,89
Объем эритроцитарной взвеси, мл/кг/ч	1 (0,4–1,8)	0,85 (0,4–1,3)	0,94
Общий инфузионный объем, мл/кг/ч	11,3 (7,0–14,0)	22,5 (14,3–26,4)	< 0,0001

ЦР — пациентки после выполнения циторедуктивной операции; ЦР + ГИИХ — пациентки после выполнения циторедуктивной операции с гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапией.

цитарной взвеси при ЦР + ГИИХ составило 3,1 % к общей инфузии, а при ЦР — 8,9 %. Процент объема СЗП при операциях ЦР + ГИИХ составил — 13,6 %, при ЦР — 22,4 %. Инфузия коллоидных растворов составляла при ЦР + ГИИХ — 8,52 %, при ЦР — 14,9 %. Максимальная разница нами была выявлена при оценке объема использованных кристаллоидных растворов. Так, при операциях ЦР + ГИИХ кристаллоиды составляли 74,6 %, а при операциях ЦР — 57,9 % от общего объема ИТТ.

На наш взгляд, клинически значимым было бы деление видов растворов по близости волеических коэффициентов. Тогда все растворы, применяемые в нашем исследовании, будут кристаллоидными и некристаллоидными. При ЦР + ГИИХ переливалось 75 % кристаллоидных и 25 % других растворов, а при операциях ЦР — 58 % кристаллоидных и 42 % некристаллоидных. Увеличение объемов переливаемых жидкостей производилось за счет кристаллоидов, т. к. увеличение некристаллоидного компонента могло привести к перегрузке малого круга кровообращения. В свою очередь, такая перегрузка с высокой степенью вероятности могла привести к развитию отека легких. Развитие данных критических инцидентов мы не исследовали в связи с их отсутствием.

Немаловажным аспектом проводимой инфузионной терапии стало качество вводимых кристаллоидных растворов. При операциях ЦР основными кристаллоидными растворами являлись NaCl 0,9 %, раствор Рингера и глюкоза 5 % в различных соотношениях. Учитывая средний объем введенных кристаллоидов, составивший 1550 (1000–2000) мл, не было отмечено значительных нарушений электролитного состава плазмы, проявляющихся в лабораторных анализах. На наш взгляд, минимальные изменения были сбалансированы буферными системами организма. Такая же тактика качества введения кристаллоидов была нами применена и у первых 5 (11,9 %) пациенток при операциях ЦР + ГИИХ. При значительном увеличении среднего объема вводимых препаратов, до 8150 (6700–8800) мл, были отмечены лабораторные проявления гиперхлоремического метаболического ацидоза со значениями pH 7,23 (7,19–7,26),

дефицитом оснований SBE –11,3 (–9,8...–11,9), уровнем Cl⁻ 115 (112–116) ммоль/л, уровнем Ca²⁺ 0,61 (0,44–0,78) ммоль/л. Также нами было выявлено повышение уровня Na⁺ до 145 (142–146) ммоль/л, что являлось препятствием к коррекции ацидоза с помощью гидрокарбоната натрия в связи с высокой вероятностью развития гипернатриемии и гиперосмолярного синдрома. Патологические изменения электролитного состава крови у пациентов заставили в дальнейшем перейти на «сбалансированный электролитный раствор», который был применен у 37 (88,1 %) пациенток, оперированных позже. В группе пациенток, у которых основным кристаллоидом был «сбалансированный электролитный раствор», показатели кислотно-основного состава крови были следующими: pH 7,4 (7,35–7,45), дефицит оснований SBE –5,0 (–4,3...–5,8), уровень Cl⁻ 108 (104–110) ммоль/л, Na⁺ 139 (137–140) ммоль/л. Уровень Ca²⁺ был равен 1,1 (0,88–1,2) ммоль/л, что не потребовало дополнительного введения раствора глюконата Ca 10 %. Из коллоидных растворов нами применялись препараты желатина, содержащие сукцинированного (модифицированного жидкого) желатина 20 г, натрия хлорида 3,5 г и натрия гидроксида 680 мг (в т. ч. ионов натрия 154 ммоль, ионов хлора 120 ммоль), что позволило минимизировать острое почечное повреждение.

Количество пациенток при операциях ЦР + ГИИХ с применением растворов NaCl 0,9 %, Рингера, 5 % глюкозы в качестве препаратов инфузионной терапии был незначителен, и аналитику их использования мы не проводили.

Стоит отметить, что в группе ЦР + ГИИХ только лишь у 1 пациентки потребовалось использование норэпинефрина в дозе 0,5–0,7 мкг/кг/мин. Причиной этому стала кровопотеря в объеме 4000,00 мл, что составило более 1 ОЦК.

Определенные отличия были выявлены при анализе объема и темпа диуреза в группах анализа. Так, при операциях ЦР + ГИИХ периоперационный диурез составил 2950 (1700–4150) мл или 360 (310–420) мл/ч. При изолированной ЦР этот показатель был равен 140 (90–

240) мл или 40 (25–55) мл/ч. Интересным фактом являются и различия в темпе мочеотделения в группах. Так, темп диуреза при ЦР был одинаков в течение всей операции. При ЦР + ГИИХ в начальном временном промежутке скорость мочеотделения была 40 (20–60) мл/ч, в дальнейшем, при увеличении инфузионной нагрузки, — 440 (400–490) мл/ч, а к концу операции достигала 500 (430–540) мл/ч. Введение мочегонных препаратов исследуемым пациенткам не производилось. Стоит отметить, что в группе изолированной ЦР необходимый объем мочеотделения достигнут не был.

Заключение

Периоперационная ИТТ, проводимая при циторедукции с применением ГИИХ и без нее, имеет существенные различия. В группе ЦР + ГИИХ для обеспечения оперативных вмешательств и достижения необходимых целевых показателей гомеостаза мы использовали тактику высокообъемной ИТТ, которая достигала 11 160 (9650–12 000) мл. В 2,3 раза увеличивается объем используемых кристаллоидных растворов. Отличия коснулись и процентного соотношения кристалло-

идов по отношению к остальным растворам: в группе изолированной ЦР инфузиралось 58 % кристаллоидов, а при ЦР + ГИИХ — 75 %. Различия в объеме введения других инфузионно-трансфузионных сред не имеет существенной разницы. На наш взгляд, использование «сбалансированного электролитного раствора» является более предпочтительным при проведении интраоперационной высокообъемной ИТТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Мориков Д.Д., Шелехов А.В., Горбачев В.И., Дворниченко В.В., Павлов А.Г., Радостев С.И. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Мориков Д.Д. — 0000-0001-7814-511X
 Шелехов А.В. — 0000-0001-6666-5951
 Горбачев В.И. — 0000-0001-6278-9332
 Дворниченко В.В. — 0000-0002-1777-5449
 Павлов А.Г. — 0000-0001-9585-6714
 Радостев С.И. — 0000-0001-9299-0002

Литература/References

- [1] Киреева Г.С., Сенчик К.Ю., Гафтон Г.И. и др. Химиоперфузионное лечение злокачественных опухолей. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. [Kireeva G.S., Senchik K.Yu., Gafton G.I., et al. Chemoperfusion treatment of malignant tumors. St. Petersburg: SpetsLit, 2018. (In Russ)]
- [2] Cortez A.J., Tudrej P., Kujawa K.A., et al. Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018; 81: 17–38. DOI: 10.1007/s00280-017-3501-8
- [3] Charo L.M., Jou J., Binder P., et al. Current status of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for ovarian cancer in the United States. *Gynecol Oncol.* 2020; 159(3): 681–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.09.022
- [4] Хороненко В.Э., Шеметова М.М., Дрожжина О.В. и др. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия при проведении гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапии у больных раком желудка. Обзор литературы и собственный клинический опыт. *Анестезиология и реаниматология.* 2015; 60(1): 50–4. [Khoronenko V.E., Shemetova M.M., Drozhzhina O.V., et al. Anaesthesia and intensive care during intraoperative intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in patients with gastric cancer (literature review and own clinical experience). *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2015; 60(1): 50–4. (In Russ)]
- [5] Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Радостев С.И. и др. Опыт применения технологии циторедуктивной хирургии с методом интраоперационной интраперитонеальной гипертермической химиотерапии в лечении больных распространенным раком яичников. *Сибирский онкологический журнал.* 2018; 17(3): 58–63. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-58-63 [Shelekhov A.V., Dvornichenko V.V., Radostev S.I., et al. Experience in applying the technology of cytoreductive surgery with hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy in the treatment of patients with peritoneal carcinomatosis. *Siberian journal of oncology.* 2018; 17(3): 58–63. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-58-63 (In Russ)]
- [6] Мориков Д.Д., Шелехов А.В., Горбачев В.И. и др. Анестезиологическое обеспечение циторедуктивных операций с применением гипертермической внутрибрюшной химиотерапии у больных раком яичника. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2019; 16(5): 24–30. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-24-30 [Morikov D.D., Shelekhov A.V., Gorbachev V.I., et al. Anesthesiological support of cytoreductive operations using hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with ovarian cancer. *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2019; 16(5): 24–30. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-24-30 (In Russ)]
- [7] Raspe C., Fletcher L., Schneider R., et al. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *European journal of surgical oncology.* 2017; 43(6): 1013–27. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.19.008
- [8] Dellinger T.H., Han E.S. State of the Science: The role of HIPEC in the treatment of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2021; 160(2): 364–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.12.029