

И.В. Белозеров

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», г. Харьков

© И.В. Белозеров

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПОДГОТОВИТЕЛЬНОГО ЭТАПА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ КИШЕЧНИКА

Резюме. С целью определения эффективности предоперационного подготовительного этапа были обследованы больные с острой непроходимостью кишечника ракового генеза. По различным показателям у всех больных выявлен высокий уровень эндогенной интоксикации. На основании полученных данных был разработан алгоритм предоперационной подготовки этих больных. Правильно спланированный подготовительный этап обусловил улучшение предоперационного статуса, а также меньшую степень эндогенной интоксикации у больных основной группы, что снизило показатели количества осложнений и летальности.

Ключевые слова: предоперационный подготовительный этап, острая непроходимость кишечника, эндогенная интоксикация.

Введение

Острая непроходимость кишечника (ОНК) возникает у 10-15% больных колоректальным раком (КРР) [1]. При этом осложнении наблюдается эндогенная интоксикация, вызванная двумя взаимосвязанными явлениями: 1) задержкой каловых масс в просвете кишечника, что оказывает токсичное действие, связанное с наличием в нем конечных продуктов обмена холестерина и гемоглобина, солей металлов, молочной кислоты, пуринов, фенолов, салицилатов, а также продуктов брожения и гниения (индол, скатол, протеиногенные амины и др.), в норме образующихся в небольших количествах и не оказывающих значительного токсического действия на организм благодаря барьерной функции кишечной стенки и печени. При непроходимости кишечника происходит усиление гнилостных процессов, присоединяется развитие патогенной микрофлоры, продукты которых вызывают нарушение барьерных функций, что приводит в результате к переносу эндотоксинов в кровоток; 2) раковой интоксикацией, вызванной наличием злокачественной опухоли [2, 3, 4].

Нарастающие явления интоксикации в значительной мере обусловливают осложненное послеоперационное течение заболевания и, как следствие, — неблагоприятный исход.

Таким образом, все лечебные действия, направленные на устранение источника поступления эндогенных токсинов в кровоток (устранение непроходимости кишечника на первом этапе, удаление опухоли на следующем этапе, меры дезинтоксикации) и/или на усиленное выведение указанных веществ из кровотока, снижение уровня эндотоксинемии, должно оказывать положительный эффект на исход лечения.

В связи с этим актуальным остается доказательство или опровержение гипотезы об эффективности подготовительного этапа перед оперативным вмешательством по поводу рака ободочной кишки, осложненного непроходимостью кишечника, для улучшения результатов хирургического лечения.

Цель работы — оценить эффективность подготовительного этапа перед оперативным вмешательством по поводу рака ободочной кишки, осложненного кишечной непроходимостью, для улучшения результатов хирургического лечения.

Материалы и методы

Материалом для исследований служили форменные элементы и сыворотка крови 304 больных КРР осложненного ОНК, которые были обследованы в динамике в разные периоды лечения в стационаре с 1998 по 2009 год. Возраст больных составлял от 30 до 82 лет. В основной группе мужчин было 57%, а женщин — 43%.

Больные были распределены на две группы:

основная (156 больных) — пациенты, которым проводилась предоперационная подготовка не менее 3 суток (в среднем 9,67±0,34 суток), которая включала, наряду с общепринятыми методами подготовки, баллонную дилатацию зоны обтурации (патент Украины № 32594 U, UA, «Пристрій для стентування порожистого органу, що уражений кровоточивою пухлиною»), декомпрессию толстого кишечника (патент Украины № 18354 U, UA, «Пристрій для реканалізації нижніх відділів товстого кишечнику») или стентирование толстого кишечника (патенты Украины № 41152 U, UA, «Стент порожистого органа» и № 30479 U, UA, «Спосіб лікування гострої обтураційної товстокишкової непрохідності пухлинного генезу»);

группа сравнения (148 больных) — пациенты, которые были прооперированы через 0—3 суток (в среднем $1,17\pm0,33$ суток) с момента поступления в стационар.

В каждой из групп по видам хирургического лечения нами выделены две подгруппы: 1) боль-



ные, которым проведена радикальная операция с формированием кишечного анастомоза или наложением стомы с радикальным удалением опухолевого субстрата; 2) больные, которым выполнена паллиативная операция с формированием стомы. Распределение пациентов по видам хирургического лечения приведено в табл. 1.

Таблица 1 Характеристика оперативных вмешательств

Tapan opino i i i i i i i i i i i i i i i i i i							
Группа Подгруппа	Основная группа (156 больных)	Группа сравнения (148 больных)					
Радикальная операция	129 (82,7%)	104 (70,3%)					
Паллиативная операция	27 (17,3%)	44 (29,7%)					

Пациенты в клинике были обследованы по стандартному протоколу, включающему клинические и биохимические исследования (всего 60 показателей). Была разработана расширенная карта индивидуального обследования, включающая дополнительные данные анамнеза, объективные данные, клинические, биохимические исследования. В качестве показателя, обобщающего данные клинического анализа крови об интоксикации, нами был выбран показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по С.Ф. Хомичу в модификации А.Л. Костюченко: ЛИИ $_{\rm XK}$ = 0,1 * (количество лейкоцитов, тыс. в мкл) * (нейтрофилы, %) / (100 нейтрофилы, %). По данным А.Л. Костюченко, у здоровых людей величина ЛИИ_{хк}<1,8. По мнению разных авторов, этот индекс отражает не только степень воспалительного ответа организма, но и степень эндогенной интоксикации [4].

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием вариационно-статистического метода при помощи программы Exel из пакета Microsoft Office 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

Для планирования предоперационной подготовки оценивался статус больных КРР, осложненный ОНК, на основании клинико-лаборатор-

ных данных непосредственно при поступлении больного в стационар. Результаты клинического обследования больных при поступлении в стационар представлены в табл. 2.

Больные указанных групп в целом характеризовались достоверно сниженной по сравнению с контрольной группой концентрацией гемоглобина, сниженным цветовым показателем, лейкоцитозом у больных всех групп, достоверным повышением процентного содержания палочкоядерных лейкоцитов (14.8 ± 3.0) %, повышением скорости оседания эритроцитов до $(42,5\pm4,2)$ мм/ч, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса у больных всех обследованных групп (p<0,05 для всех изученных показателей). Обращает на себя внимание достоверно сниженное во всех группах больных процентное содержание лимфоцитов (p<0,05), что характеризует индуцированный онкологическим заболеванием иммунодефицит. На основании данных о величинах концентрации гемоглобина, цветового показателя, средней концентрации гемоглобина в эритроцитах МСНС, среднего объема эритроцита МСУ в 92,7% случаев диагностировали нормохромную макроцитарную анемию, в 7,3 % (при $\Pi < 0.8$) — гипохромную анемию.

Невысокое значение величины дефицита циркулирующей крови (от 3 до 9,5% от должного объема циркулирующей крови) и незначительно сниженные показатели гематокрита во всех обследуемых группах пациентов связаны с тем, что при непроходимости кишечника дефицит объема происходит в основном за счет потери плазменной части крови.

Главной задачей в оценке статуса больных с раком всех отделов толстого кишечника считали оценку степени интоксикации.

В нашем исследовании были получены следующие величины $\Pi U \Pi_{XK}$, представленные в табл. 3.

Статистически значимые различия наблюдались между величинами показателя ΠU_{XK} в основной группе (2,02±0,17) и группе сравнения

Таблица 2 Результаты клинического обследования больных КРР, осложненным ОНК, при поступлении в стационар

Группы больных	Основна	я группа	Группа сравнения	
Показатель	Радикал. опер., n=129	Паллиатив. опер., n=27	Радикал. опер., n=104	Паллиатив. опер., n=44
Концентрация гемоглобина, г/л	115,6±4,8	121,6±5,2	122,2±5,5	120,6±6,9
Показатель гематокрита, %	37,7 ± 1,5	39,8±1,6	39,6±1,8	39,1±2,2
Количество эритроцитов, $x10^{12}/л$	3,95±0,13	4,03±0,14	4,08±0,16	4,11±0,21
Цветовой показатель,ЕД	0,84±0,02	0,87±0,02	0.86 ± 0.1	0,86±0,01
МСН, пг	30,3±0,2	30,1±0,5	30,5±0,4	29,6±0,5
MCHC, %	$30,7\pm0,04$	30,5±0,1	$30,7\pm0,13$	30,8±0,13
MCV, фл	97,7±0,7	98,5±1,4	99,2±1,5	96,2±1,4
ДЦК абс.	179,6±44,1	254,3±134,5	125,0±105,8	581,4±168,2
дцк%	3,35±0,80	6,81±3,96	2,71±2,32	9,46±3,12
Колич. лейкоцитов, х10 ⁹ /л	8,6±0,9	7,5±0,5	8,5±0,7	8,7±0,9
Палочкоядер. лейкоциты, %	9,7±0,6	9,2±1,3	12,0±1,4	14,8±3,0
Лимфоциты, %	19,7±1,9	21,5±1,7	18,0±2,0	15,9±2,1
СОЭ, мм/ч	31,67±3,9	23,6±3,9	27,8±2,7	42,5±4,2



 $(4,00\pm0,73)$ больных с дооперационной непроходимостью кишечника (p<0,01). Из данных таблицы следует, что состояние пациентов, которым выполнялись паллиативные операции, характеризовалось значительно более высоким дооперационным лейкоцитарным индексом интоксикации, особенно в группе сравнения $(4,00\pm0,73)$, что свидетельствовало о высокой степени интоксикации и значительной выраженности процесса воспаления у этой группы больных. Выраженные изменения величины скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в указанных группах больных подтверждали явления воспаления.

Таблица 3
Величина лейкоцитарного индекса интоксикации по С.Ф. Хомичу в модификации А.Л. Костюченко в группах оперированных больных КРР, осложненным ОНК (при поступлении в стационар)

о (р							
Основная группа	Величи- на ЛИИ _{хк}	Группа сравнения	Величина ЛИИ _{хк}	Досто- вер- ность разли- чий			
ОНК д/о, n=156	2,02±0,17	ОНК д/о, n=148	4,00±0,73	p<0,01			
Радикал. опер., n=129	1,92±0,25	Радик. опер., n=104	3,66±1,97				
Паллиатив. опер., n=27	3,13±0,29	Паллиатив. опер., n=44	6,28±2,48				

Повышенная активность трансаминаз, особенно АЛАТ, в основной группе/подгруппе реконструктивных операций и группе сравнения (р<0,05) свидетельствует о наличии в организме обследуемых больных эндотоксинемии, а вместе с повышенными значениями концентрации мочевины и креатинина, особенно в группе сравнения/подгруппе паллиативных операций (р<0,01) — о перегруженности и нарушении деятельности детоксикационных систем организма. Активность щелочной фосфатазы, по некоторым данным, может служить маркером опухолевого процесса (табл. 4).

Таблица 4
Результаты исследования биохимических показателей сыворотки крови больных КРР, осложненным ОНК, при поступлении в стационар

Группы	Основна	я группа	Группа сравнения	
больных Показа- тели	Радикал. опер., n=129	Палли- атив. опер., n=27	Радикал. опер., n=104	Паллиа- тив. опер., n=44
AЛAT, U/I	19,2±5,1	107,4±58,8	76,8±10,6	68,4±18,0
ACAT, U/I	16,8±2,4	61,2±5,8	33,0±15,6	36,6±6,0
ЩФ, U/I	135,5±20,5	455,9±25,5	114,5±10,7	206,2±52,8
Мочевина, ммоль/л	5,6±0,2	8,4±1,8	6,7±0,8	9,3±1,3
Креатинин, мкмоль/л	108±4	110±7	113±14	128±17

Исследовали состояние белкового обмена у больных КРР, осложненным ОНК. Результаты определения концентрации общего белка и распределение белковых фракций сыворотки крови представлены в табл. 5.

Наблюдаются статистически значимые снижение процентного содержания альбуминовой фракции (гипоальбуминемия) (p<0,005) и повышение процентного содержания глобулиновой фракций (гиперглобулинемия) (p<0,005), особенно фракций β -глобулинов и γ -глобулинов на фоне тенденции к снижению концентрации общего белка (гипопротеинемии) в сыворотке крови пациентов всех обследуемых групп, что обусловлено расходованием белков организма на неопластические и воспалительные процессы.

Таблица 5 Параметры белкового обмена пациентов больных КРР, осложненным ОНК

Основная груг		я группа	Группа сравнения		
Показате- ли	Радикал. опер., n=129	Палли- атив.н. опер., n=27	Радикал. опер., n=104	Палли- атив.н. опер., n=44	
Общ. бе- лок, г/л	72,3±0,6	66,4±2,9	69,7 ±2,3	64,8±2,4	
Альбу- мин, %	41,3±1,0	38,4±2,7	39,2±4,3	34,7±2,3	
α-1-глобу- лин, %	6,85±0,38	7,50±0,84	4,76±1,39	9,30±1,88	
α-2-глобу- лин, %	12,41±0,54	12,29±1,59	11,03±2,20	12,23±0,40	
β-глобу- лин, %	17,11±0,57	17,77±1,78	16,63±2,12	15,75±1,78	
ү-глобу- лин, %	23,13±0,78	25,33±1,87	28,27±3,92	28,08±3,69	
Σ-глобули- ны, %	58,69±1,00	61,57±2,78	60,71±4,26	65,35±2,35	
А/Г коэф- фиц.	0,73±0,03	0,65±0,08	0,69±0,12	0,53±0,06	
СРБ, мг/л	12,0±2,4	36,0±12,0	10,0±2,0	48,0±4,2	

Рост фракции α-1-глобулинов свидетельствует об ускоренных процессах тканевого распада, а также вместе с повышенной концентрацией С-реактивного белка — о процессе воспаления. Патологическое распределение белковых фракций подтверждается статистически значимыми различиями (р<0,005) между величинами альбумино-глобулинового коэффициента в контрольной группе и во всех группах обследуемых пациентов.

Таким образом, исходное состояние пациентов с раком ободочной кишки, осложненным непроходимостью кишечника, на основании данных исследования биохимических параметров, а именно: повышенными концентрациями С-реактивного белка, мочевины, креатинина, повышенной активностью ферментов (щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), можно оценить как тяжелую раковую интоксикацию на фоне анемии, гипопротеинемии, гипоальбуминемии, гиперглобулинемии (гипербетаглобулинемии, гипергаммаглобулинемии).

При предоперационной подготовке больных основной группы осуществляли декомпрессию толстого кишечника, инфузию растворов, плазмы, эритроцитарной массы, что позволило повысить количество эритроцитов с $(3.95\pm0.13)*10^{12}$ /л до $(4.06\pm0.09)*10^{12}$ /л, увеличить концентрацию



гемоглобина с $(115,6\pm4,8)$ до $(125,2\pm2,16)$ г/л. Белковый состав крови (количественное соотношение белковых фракций) в основной группе частично нормализовался через 9—10 дней за счет некоторого перераспределения фракций: повышения фракции альбуминов в основной группе на 8,9% и снижения фракции глобулинов на 8,9%.

В результате проведения дооперационной детоксикационной, метаболической, гепатотропной, антибактериальной, противовоспалительной терапии в основной группе наблюдалась положительная динамика: снижение величины лимфоцитарного индекса интоксикации ЛИИ (за счет снижения лейкоцитоза, уменьшения количества палочкоядерных форм), СОЭ, концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови, представленная в табл. 6, 7 и 8.

Согласно данным табл. 9, в основной группе пациентов в течение подготовительного периода наблюдалась тенденция к снижению концентраций мочевины и креатинина, тогда как в группе сравнения за короткий период подготовки практически не удалось снизить концентрации мочевины и креатинина, что свидетельствовало о снижении уровня эндогенной интоксикации в основной группе и сохранении эндогенной интоксикации в группе сравнения.

Таблица 6 Динамика изменения величины лимфоцитарного индекса интоксикации в ходе подготовительного периода у больных КРР, осложненным ОНК

Основная группа	ЛИИ _{хк} д/о при посту- плении	ЛИИ _{хк} д/о в кон- це под- готовит. периода	Группа сравнения	ЛИИ _{хк} д/о при поступ- лении	ЛИИ _{хк} д/о в кон- це под- готовит. периода
ОНК д/о, n=156	2,02±0,17	1,88±0,19	ОНК д/о, n=148	4,00±0,73	4,43±2,15
Радикал. опер., n=129	1,92±0,25	1,74±0,19	Радикал. опер., n=104	3,66±1,97	2,91±2,01
Паллиа- тив опер., n=27	3,13±0,29	2,52±0,18	Паллиатив. опер., n=44	6,28±2,48	6,55±2,34

Таблица 7

Динамика изменения величины СОЭ в ходе подготовительного периода у больных КРР, осложненным ОНК

Основ- ная группа, n=156	СОЭ д/о при поступ- лении	СОЭ д/о в конце подго- товит. периода	Группа сравне- ния, n=148	СОЭ д/о при поступ- лении	СОЭ д/о в конце подго- товит. периода
Радикал. опер., n=129	31,67±3,9	18,1±1,3	Радикал. опер., n=104	27,8±2,7	23,3±5,1
Паллиа- тив. опер., n=27	23,6±3,9	15,4±5,1	Паллиатив. опер., n=44	42,5±4,2	22,5±7,6

Таблица 8 Динамика изменения концентрации С-реактивного белка в начале и в конце подготовительного периода у больных КРР, осложненным ОНК

Основная группа, п=156	СРБ д/о при поступ- лении	СРБ д/о в конце подго- товит. перио- да	Группа сравне- ния, n=148	СРБ д/о при поступ- лении	СРБ д/о в конце подго- товит. периода
Радикал. опер., n=129	12,0±2,4	10,0±6,3	Радикал. опер., n=104	10,0±2,0	12,0±4,6
Паллиа- тив. опер., n=27	36,0±12,0	15,4±5,1	Паллиа- тив. опер., n=44	48,0±4,2	22,5±7,6

Таблица 9 очевины

Динамика изменения концентрации мочевины и креатинина в начале и в конце подготовительного периода у больных КРР, осложненным ОНК

		Основная группа Группа сравне		равнения	
Показа- тели	Сроки иссле- дования	Ради- кал. опер., n=129	Паллиа- тив. опер., n=27	Ради- кал. опер., n=104	Паллиа- тив. опер., n=44
Моче- вина, ммоль/л	При по- ступле- нии	5,6±0,2	8,4±1,8	6,7±0,8	9,3±1,3
Креа- тинин, мкмоль/л	В конце подгото- вит. периода	4,7±1,0	6,1±0,8	7,2±0,6	9,2±1,1
	При по- ступле- нии	108±4	110±7	113±14	128±17
	В конце подгото- вит. периода	98±5	98±12	118±9	110±16

В течение предоперационного периода длительностью $(9,67\pm0,34)$ дней в основной группе достигнуты следующие результаты: повышение количества эритроцитов, увеличение концентрации гемоглобина, снижение количества лейкоцитов, уменьшение количества палочкоядерных форм, снижение величины лимфоцитарного индекса интоксикации ЛИИ, уменьшение СОЭ, снижение концентрации С-реактивного белка, снижение активности ферментов, концентрации мочевины и креатинина, повышение концентрации общего белка, нормализация количественного соотношения белковых фракций. Исходно высокие параметры эндогенной интоксикации и воспаления, а также нарастание клинических симптомов у части пациентов не позволяли продолжать подготовительный этап и вынуждали перейти к срочным хирургическим вмешательствам в течение первых трех дней пребывания в стационаре; эта группа больных, которые были прооперированы через 0—3 суток (в среднем $1,17\pm0,33$ суток) с момента поступления в стационар, составила группу сравнения.

При анализе оперативных вмешательств у больных с КРР, осложненным ОНК, нами отмечено: в основной группе радикальных операций было

/

выполнено 129 (82,7%), а в группе сравнения — 104 (70,3%), при этом летальность составила 6,4 и 9,5%, соответственно. Паллиативных операций в основной группе было выполнено 27 (17,3%), а в группе сравнения 44 (29,7%), летальность при этом составила 1,3 и 4,7%, соответственно.

Послеоперационные осложнения у больных с острой непроходимостью кишечника в основной группе составили 14,7%, в группе сравнения — 33,1%. Общая летальность в основной группе была также ниже, чем в группе сравнения практически в два раза — 7,6 и 14,2%, соответственно.

Вывод

Предоперационный подготовительный этап, включающий декомпрессию толстого кишечника, обусловил улучшение предоперационного статуса больных, уменьшение степени эндогенной интоксикации, возможность выполнения радикального оперативного вмешательства, что способствовало уменьшению послеоперационных осложнений и более низкой послеоперационной летальности в основной группе больных.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Кныш В.И*. Рак прямой и ободочной кишки / В.И. Кныш. М.: Медицина, 1997. 304 с.
- 2. *Лечение* неоперабельных опухолей органов брюшной полости / С.А. Шалимов, Л.В. Кейсевич, А.А. Литвиненко [и др.]. К.: Пресса Украины, 1998. 253 с.
- 3. *Чаленко В.В.* Эндогенная интоксикация в хирургии / В.В. Чаленко, Ф.Х. Кутушев//Вестн. хирургии. им. И.И. Грекова. 1990. № 4. С. 3—8.
- 4. Эфферентная терапия / под ред. А.Л. Костюченко. СПб: Питер, 2000. 432 с.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ПІДГОТОВЧОГО ЕТАПУ У ХВОРИХ НА РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ КИШЕЧНИКУ

І.В. Белозьоров

EVALUATING THE
EFFECTIVENESS
OF PREOPERATIVE
PREPARATION PHASE IN
PATIENTS WITH CANCER OF
THE COLON COMPLICATED
BY ACUTE INTESTINAL
OBSTRUCTION

I. V. Belozorov

Резюме. Із метою визначення ефективності передопераційного підготовчого етапу були обстежені хворі з гострою непрохідністю кишечнику ракового генезу. За різними показниками у всіх хворих виявлено високий рівень ендогенної інтоксикації. На підставі отриманих даних був розроблений алгоритм передопераційної підготовки цих хворих. Правильно спланований підготовчий етап зумовив поліпшення передопераційного статусу, а також менший ступінь ендогенної інтоксикації у хворих основної групи, що знизило показники кількості ускладнень і летальності.

Ключові слова: передопераційний підготовчий етап, гостра непрохідність кишечнику, ендогенна інтоксикація.

Summary. In order to determine the effectiveness of preoperative preparatory phase, patients with acute intestinal obstruction of cancer genesis were examined. According to various indicators of all patients a high level of endogenous intoxication was revealed. Based on these data an algorithm of preoperative preparation of these patients was developed. Well-planned preparatory phase led to improved preoperative status and lesser degree of endogenous intoxication in patients of study group that has led to fewer complications and lower mortality.

Key words: preoperative preparation phase, intestinal obstruction, endogenous intoxication.