003466256

*На правах рукописи*

**БЫКОВ Александр Сергеевич**

# К ОЦЕНКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

**14.00.27 – хирургия**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

0 2 АПР 2009

Ярославль – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор Рыбачков Владимир Викторович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Лобаков Александр Иванович

доктор медицинских наук, профессор Малашенко Виктор Николаевич

**Ведущая организация**

Московский государственный медико-стоматологический университет.

Защита состоится «21» апреля 2009 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 208.119.02 при ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава» по адресу: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ярославской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан «19» марта 2009 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Румянцева Т.А.

## Актуальность проблемы

Обтурационная толстокишечная непроходимость (ОТКН) является наиболее частым (60-70%) осложнением опухолевого процесса ободочной кишки (Яицкий Н.А. и соавт., 2004; Никитин Н.А. и соавт., 2007; Надвикова Е.А. и соавт., 2008). Согласно собственным данным, среди всех оперированных больных с острой кишечной непроходимостью за последние 3 года удельный вес ОТКН превышает 55%. Устойчивой тенденции к снижению данного показателя, к сожалению, не прослеживается. Пациенты с этой патологией поступают в стационар общехирургического профиля. Чаще всего, это люди пожилого и старческого возраста (50-80%) с отягощенной сопутствующей патологией. Следует отметить, что число таких пациентов неуклонно увеличивается (Брюсов П.Г., 1993; Алиев С.А., 1998; Пахомова Г.В. и соавт., 2007; Дворецкий С.Ю. и соавт., 2007). До 73% больных поступают в стационары при III-IV стадии заболевания (Решетников М.Н., 2006; Афендулов С.А. и соавт., 2007; Манихас Г.М. и соавт., 2008; Ушверидзе Д.Г. и соавт., 2008; Севастьянов В.В. и соавт., 2008). Эти факторы крайне неблагоприятно сказываются на непосредственных результатах лечения (Мешков А.В. и соавт., 2008). Послеоперационная летальность при данном заболевании достигает 54% (Подловченко Т.Г., 2003; Ханевич М.Д. и соавт., 2004; Бокарев М.И. и соавт., 2008; Беляев А.М. и соавт., 2008; Бабков О.В. и соавт., 2008).

Существующие в настоящее время исследования в этом направлении весьма противоречивы и не дают истинного представления об оптимальности лечебных мероприятий при данной патологии. В настоящее время продолжаются дискуссии по вопросу выбора метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях толстой кишки. Одни авторы рекомендуют многоэтапные операции с предварительным формированием различных вариантов декомпрессионных колостом с последующими радикальными операциями (Симонов Н.Н. и соавт., 1996; Макаров А.А. и соавт., 1998; С.Г. Белов, 2000; Китаев А.В. и соавт., 2004; Сафронов Д.В. и соавт., 2004; Чумаков А.А. и

соавт., 2007; Ковалев А.И., 2008; Пугаев А.В. и соавт., 2008). Эти вмешательства в дальнейшем требуют сложных реконструктивно-восстановительных операций с повторной лапаротомией, выполнение которых возможно через 6-12 месяцев (Брискин Б.С. и соавт., 1999; Пономарев В.Н. и соавт., 1999; Лобаков А.И. и соавт., 1999; Подловченко Т.Г., 2003; Майстренко Н.А. и соавт., 2008).Другие настаивают на расширении показаний к применению оперативных вмешательств с удалением опухоли, вплоть до выполнения субтотальной колэктомии. За последнее время такая точка зрения приобретает все больше сторонников (Алиев С.А., 2001; Воробьев Г.И. и соавт., 2005; Афендулов С.А. и соавт., 2007; Андреев Г.Н. и соавт., 2007; Брискин Б.С. и соавт., 2007; Гатауллин И.Г. и соавт., 2008; Кукош М.В. и соавт., 2008; Михайлов А.П. и соавт., 2008; Глухов А.А. и соавт., 2008; Пахомова Г.В. и соавт., 2008).

Изложенные моменты явились отправными для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования**

Улучшение результатов лечения больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью.

**Задачи исследования**

1. Изучить причины и особенности клинических проявлений обтурационной толстокишечной непроходимости.

2. Изучить значение синдрома интраабдоминальной гипертензии, цитокинов и опухолевых маркеров в плазме крови при данной патологии.

3. Изучить влияние сроков и объема хирургического пособия на течение послеоперационного периода и уровень летальности.

**Научная новизна исследования**

1. Установлено, что прогрессирование обтурационной толстокишечной непроходимости сопровождается повышением интраабдоминальной гипертензии, частоты системной воспалительной реакции, полиорганной недостаточности и

концентрации в плазме крови провоспалительных интерлейкинов и фактора некроза опухоли.

2. Показано, что содержание в плазме крови ракового эмбрионального антигена и фактора роста эндотелия сосудов определяется стадией онкологического процесса и морфологической структурой опухоли. При разрешении непроходимости без удаления опухоли их концентрация возрастает.

3. Выявлено, что после экстренных и плановых операций с удалением опухоли клинический эффект, в определенной степени, связан с нормализацией в плазме крови цитокинов. Это проявляется снижением частоты послеоперационных осложнений и уровня летальности.

**Практическая значимость**

Установлено, что основной причиной обтурационной толстокишечной непроходимости является опухоль ободочной кишки. Чаще всего опухоль локализуется в ее левой половине.

Показано, что степень дифференцировки опухоли не оказывает существенного влияния на течение кишечной непроходимости.

Выявлено, что частота больных пожилого и старческого возраста при данной патологии превышает 80%. Преимущественная локализация опухоли в этих случаях в дистальной части ободочной кишки.

Определено значение интраабдоминальной гипертензии и системной воспалительной реакции и их влияние на исход заболевания.

Показано влияние объема хирургического пособия на уровень в плазме крови цитокинов и онкомаркеров в раннем послеоперационном периоде.

Выявлены механизмы благоприятного течения послеоперационного периода после экстренных операций с удалением опухоли по сравнению с симптоматическими.

## Основные положения, выносимые на защиту

1. При обтурационной толстокишечной непроходимости опухоль чаще всего локализуется в левой половине ободочной кишки, особенно у больных старше 75 лет. Прогрессирование непроходимости сопровождается повышением частоты системной воспалительной реакции, полиорганной дисфункции, интраабдоминальной гипертензии и шокового индекса.

2. Выполнение плановых и экстренных операций с удалением опухоли толстой кишки по сравнению с симптоматическими приводит в раннем послеоперационном периоде к нормализации в плазме крови уровня провоспалительных цитокинов и онкомаркеров. Разрешение непроходимости сопровождается устранением интраабдоминальной гипертензии.

3. Исход заболевания при обтурационной толстокишечной непроходимости определяется ее выраженностью, стадией онкологического процесса и возрастом пациентов. При удалении опухоли частота послеоперационных осложнений и уровень летальности уменьшаются.

## Внедрение результатов в практику здравоохранения

Основные положения диссертации нашли применение в практической деятельности МУЗ «Клиническая больница № 9» и медико-санитарной части АО «Автодизель» г. Ярославля.

Результаты исследования используются при проведении учебного процесса со студентами V и VI курсов лечебного факультета, интернами и клиническими ординаторами Ярославской государственной медицинской академии.

## Публикация и апробация работы

Основные положения диссертации доложены на пленуме Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» МЗ и социального развития РФ (г. Курск, 2007 г.); на VII Всероссийской конференции с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты» (г. Москва, 2008 г.); на научно-практической конференции хирургов центрального федерального округа «Актуальные вопросы клинической хирургии» (г. Ярославль, 2008

г.); на Всероссийской и всеармейской научно-практической конференции хирургов и онкологов «Неотложная онкоколопроктология, организация помощи в многопрофильных лечебных центрах, проблемы и пути решения» (г. С.-Петербург, 2008 г.); на заседании областного научно-практического общества хирургов (г. Ярославль, сентябрь 2008 г.).

*По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из* них 8 – в центральной печати, в том числе 6 в журналах, входящих в Перечень ВАК Минобразования России.

## Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материал изложен на 161 странице компьютерной печати. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 10 рисунками. Список литературы включает 265 отечественных и 75 зарубежных источников.

## Клинический материал и методы исследования

Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 305 больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью, проходивших лечение в клинике госпитальной хирургии ЯГМА с 2000 по 2007 гг.

Среди обследованных больных мужчин было 108 (35,4%), женщин - 197 (64,6%) в возрасте от 30 до 88 лет Средний возраст составил 67,8 ± 1,4 лет. Удельный вес больных старше 60 лет превысил 80,3% (245 человек).

80,7% больных госпитализированы в поздние сроки от начала заболевания, из них 29,5% (90) на вторые и 51,2% (156) на 3 – 4 сутки. У большинства (93,4%) больных непроходимость была отягощена сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (89,2%), органов дыхания (29,5%), мочевыделительной системы (8,9%) и нарушениями обменных процессов (10,8%). В 73,7% случаев выявлялось по несколько сопутствующих заболеваний.

В процессе обследования установлено, что основной причиной ОТКН является опухоль. Чаще всего (60,9%) опухолью была поражена сигмовидная кишка. С возрастом пациентов частота данной локализации увеличивалась, превысив 75% у больных старше 75 лет. Для пациентов более молодого возраста наиболее характерной локализацией опухоли являлись слепая, восходящая и поперечно-ободочная кишка.

В 87,9% имела место III-IV стадия опухолевого процесса (по классификации TNM 2002 г.). Среди пациентов до 59 лет IV стадия заболевания встречалась в 19,7%, в 60 – 74 года – в 34,1% и старше 75 лет в 46,2% наблюдений.

По данным гистологического исследования в 65,2% преобладала умереннодифференцированная, в 17,3% низкодифференцированная аденокарцинома. В 73,3% низкая степень дифференцировки была характерна для IV стадии онкологического процесса.

Выраженность обтурационной непроходимости устанавливали на основании клинической картины, обзорной рентгенографии брюшной полости, УЗИ, колоноскопии. Окончательным этапом диагностики являлось интраоперационное обследование. Для оценки степени тяжести обтурационной толстокишечной непроходимости была использована классификация Г.И. Воробьева (1997). При этом компенсированная ОТКН выявлена у 32,8% пациентов, субкомпенсированная у 42,6% и декомпенсированная у 24,6% больных.

В зависимости от стадии онкологического процесса компенсированная непроходимость преобладала при III (61%), субкомпенсированная при II стадии (58,5%), декомпенсированная степень четких градаций не имела.

В зависимости от степени малигнизации декомпенсированная кишечная непроходимость преобладала при высокодифференцированной опухоли (45%), компенсированную степень кишечной непроходимости чаще выявляли (52,5%) при умеренной степени дифференцировки.

Установлено, что наиболее характерными признаками ОТКН были боли в животе (100%), задержка стула (88,5%), затруднение отхождения газов (67,6), вздутие живота (82,9%), тошнота (66,9%).

Всем больным при поступлении назначалась консервативная терапия, направленная на разрешение непроходимости. Эффект от лечения отмечен у 20,6% больных. В последующем они были оперированы в плановом порядке. В остальных случаях (79,4%) оперативные вмешательства выполнялись по экстренным или срочным показаниям.

Все оперативные вмешательства при ОТКН по объему выполненного хирургического пособия были разделены на операции с удалением и без удаления опухоли (симптоматические).

Из 305 больных у 157 (51,5%) выполнена резекция ободочной кишки. Операции завершались либо наложением колостомы (35,7%), либо межкишечных анастомозов (64,3%). Вид операции зависел от локализации опухоли и выраженности непроходимости. В 39,6% случаев анастомозы накладывались при компенсированной степени непроходимости, в 49,5% при субкомпенсированной и в 10,9% при декомпенсированной. В 27,4% наблюдений наложение анастомозов сочеталось с трансназальной интубацией тонкой кишки.

Операции, направленные только на разрешение ОТКН без удаления опухоли, выполнили 148 (48,5%) пациентам, из них у 113 (76,4%) операция завершена колостомией, у остальных наложением обходного илиотрансверзо- или трансверзосигмоанастомоза.

Выбор методов исследования определялся, с одной стороны, тяжестью состояния больных, с другой, по возможности, всесторонней оценкой возникающих при обтурационной толстокишечной непроходимости нарушений. Состояние центральной гемодинамики оценивалось по систолическому (СОС) и минутному (МОС) объему сердца, общему периферическому сопротивлению сосудов (ОПСС), определяемыми расчетными методами (Шишмарев Ю.Н. и соавт., 1989; Заболотских И.Б. и соавт., 1998). Из показателей периферической крови изучали число

эритроцитов, лейкоцитов, концентрацию гемоглобина, величину СОЭ, изменения в лейкоцитарной формуле, определяли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по методике Я.Я. Кальф-Калифа (1941). Со стороны функциональных параметров систем организма были исследованы показатели общего белка, общего билирубина, мочевины и креатинина (Меньшиков В.В., 1987). Состояние водно-электролитного обмена оценивали исходя из данных абсолютного числа эритроцитов, гемоглобина, гематокрита в крови, среднего объема эритроцитов, средней концентрации гемоглобина в эритроците, концентрации ионов натрия в плазме крови, шоковому индексу (индекс Allgower-Burri).

Исследование уровня интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10), фактора некроза опухоли (TNFα, ФНОа), ракового эмбрионального антигена (РЭА), эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) в сыворотке крови проводилось твердофазным иммуноферментным методом. Уровни значений данных показателей у 10 доноров составили: ИЛ-8 - 12,6±1,7 пг/мл; ИЛ-10 - 2,9±1,1 пг/мл; TNFα - 0,42±0,2 пг/мл; РЭА - 4,4±0,5 нг/мл; VEGF - 14,2±3,2 пг/мл.

Измерение внутрибрюшного давления (ВБД) проводилось непрямым методом по методике I. Kron и соавт. (1984) в мочевом пузыре. Для измерения использовали мочевой катетер Фолея, через который в полость пустого мочевого пузыря вводилось 100 мл стерильного физиологического раствора. В дальнейшем, используя прозрачный капилляр и линейку, принимая за ноль верхний край лонного сочленения, измерялась высота столба жидкости над нулевой отметкой. Исследования выполняли при поступлении пациентов в стационар, а так же на 1-3 и 5-7 сутки послеоперационного периода.

При статистической обработке результатов исследования использовались параметрические и непараметрические методы анализа. Достоверным считалось различие при $p<0,05$. Обработка результатов проводилась с помощью электронных таблиц Microsoft Excel для Windows XP и прикладного пакета программ «Statistica» Version 6,0 (Stat Soft, USA).

## Собственные результаты и обсуждение

Установлено, что направленность и выраженность изменений при обтурационной толстокишечной непроходимости определяется ее выраженностью (таблица 1). В периферической крови отмечалось повышение на 36,4% лейкоцитоза, на 98% ЛИИ, на 25,7% СОЭ, появление анемии. При прогрессировании кишечной непроходимости со стороны биохимических показателей отмечалось повышение на 117% концентрации в плазме крови мочевины и на 35,5% креатинина, а также аминотрансфераз и общего билирубина (на 46%). Изменения водно-электролитного обмена проявлялись развитием гипотонической дегидратации. Со стороны параметров гемодинамики при прогрессировании кишечной непроходимости установлена отчетливая тенденция к повышению на 29,9% ЧСС, к снижению на 24,4% СОС и на 20,3% МОС на фоне повышения на 32,4% ОПСС, что свидетельствовало о централизации кровообращения.

Анализ клинических данных показал, что с прогрессированием кишечной непроходимости в 58,4% случаев развивается системная воспалительная реакция и в 22,6% синдром полиорганной недостаточности. Данные изменения сопровождались нарастанием на 21,2% – 40,4% уровня внутрибрюшного давления по мере декомпенсации кишечной непроходимости.

*Таблица 1*

**Показатели периферической крови, гемодинамики, внутрибрюшное давление, частота системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности при обтурационной толстокишечной непроходимости.**

| Параметры | Контроль | Степень ОТКН | | | Общие данные |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Компенсация | Субкомпенсация | Декомпенсация | |
| Средний объем эритроцитов | 104,8±1,5 | 108,2±1,3 | 108,7±1,7 | 116,1±1,5<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 110,5±1,5 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Средняя [Hb] в эритроците (г/л) | 320,6±5,2 | 301,3±3,1<br>$p < 0,05$ | 294,1±4,2<br>$p < 0,05$ | 278,6±5,4<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 291,6±4,8 |
| Шоковый индекс | 0,64±0,2 | 0,73±0,1 | 0,85±0,1 | 0,95±0,2 | 0,83±0,1 |
| ЛИИ | 1,5±0,2 | 2,7±0,2<br>$p < 0,05$ | 2,8±0,2<br>$p < 0,05$ | 3,0±0,3<br>$p < 0,05$ | 2,9±0,1 |
| Билирубин (моль/л) | 16,3±0,9 | 17,5±1,0 | 21,2±0,9 | 23,8±0,8 | 20,8±0,8 |
| Мочевина (моль/л) | 5,3±0,5 | 6,2±0,3 | 9,3±0,2<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$ | 11,5±0,4<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 8,7±0,2 |
| Креатинин (мкмоль/л) | 76,3±2,2 | 80,5±3,1 | 91,2±2,7<br>$p < 0,05$ | 103,4±2,5<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 92,2±2,5 |
| Сердечный объем сердца (мл) | 87,2±2,8 | 82,3±1,9 | 68,4±1,5<br>$p < 0,05$ | 62,2±2,1<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$ | 71,2±1,4 |
| Минутный объем сердца (л) | 5,3±0,2 | 6,9±0,5 | 6,1±0,4<br>$p < 0,05$ | 5,5±0,4<br>$p < 0,05$ | 6,3±0,3 |
| Общее периферическое сосудистое сопротивление (динхсекхсм$^{-5}$) | 1463,6±62,3 | 1085,3±48,5 | 1265,3±38,5<br>$p < 0,05$ | 1436,5±42,3<br>$p < 0,05$ | 1255,4±41,3 |
| ВБД (мм.рт.ст.) | 5,4±1,9 | 14,6±2,7 | 17,7±3,1 | 20,5±3,3 | 17,49±2,4 |
| SIRS (%) | - | - | 79,2 | 100 | 58,4 |
| ПОН (%) | - | - | - | 22,6 | 22,6 |

Различия с показателями: p – контроль; $p_1$ – с компенсированной ОТКН; $p_2$ – с субкомпенсированной ОТКН.

Таким образом, при обтурационной толстокишечной непроходимости имеет место поливалентность нарушений гомеостаза. По-видимому, исходные нарушения оказывают самое непосредственное влияние, как на течение, так и на исход заболевания.

Принимая во внимание причины и развивающиеся нарушения при ОТКН и с учетом современных тенденций, нами проведено изучение содержания в плазме крови цитокинов и онкомаркеров.

Установлено, что при прогрессировании непроходимости в плазме крови отмечается рост провоспалительных ИЛ-8, TNFα (таблица 2), концентрация которых при декомпенсации превышает аналогичные показатели при компенсированной степени на 29,4% и 82% ($p<0,05$). Так же выявлено снижение на 56% противовоспалительного цитокина ИЛ-10 ($p<0,05$).

*Таблица 2*

**Влияние степени кишечной непроходимости на концентрацию цитокинов и опухолевых маркеров в плазме крови.**

| Степень непроходимости | VEGF, пг/мл | РЭА, нг/мл | ИЛ-8, пг/мл | ИЛ-10, пг/мл | TNFα, пг/мл |
|---|---|---|---|---|---|
| Компенсация | 20,4±2,6 | 14,6±3,2* | 15,3±2,3 | 3,4±1,8 | 0,21±0,1 |
| Субкомпенсация | 23,5±3,2* | 13,2±2,6* | 19,8±1,7* | 2,9±0,9 | 0,5±0,2 |
| Декомпенсация | 22,9±2,4* | 15,7±2,9* | 19,6±3,2* | 1,5±0,3* | 1,1±0,2* |
| Контроль | 14,2±3,2 | 4,4±0,5 | 12,6±1,7 | 2,9±1,1 | 0,42±0,2 |

Различия с показателями: * – контроль ($p<0,05$).

Выявлено, что величина изучаемых показателей связана со стадией опухолевого процесса (рисунок 1). Это наиболее характерно для ракового эмбрионального антигена, концентрация которого уже во II стадию в 2,7 раза ($p<0,05$) превышала контрольные показатели, а при IV стадии более чем в 6,5 раз ($p<0,05$), достигая максимальных значений (28,6±2,6 нг/мл). Таким образом, концентрация данных показателей может выступать, по-

видимому, в качестве одного из критериев радикальности хирургического пособия.

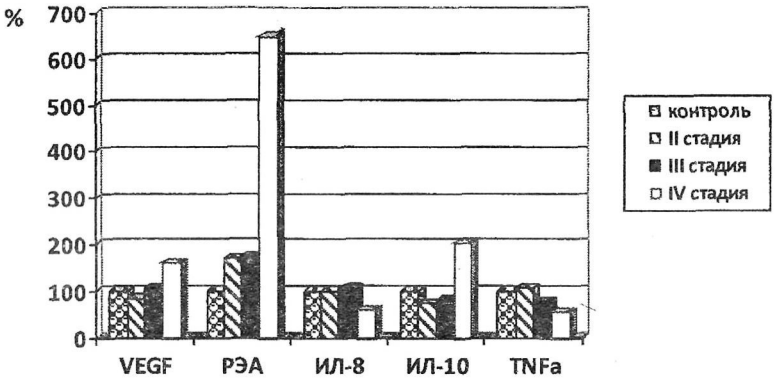


*Рис.1. Концентрация цитокинов и опухолевых маркеров в плазме крови при ОТКН при поступлении в зависимости от стадии опухолевого процесса (в % к контролю).*

Дальнейшие исследования были направлены на выявление оптимального объема оперативного пособия с учетом степени исходных нарушений в раннем послеоперационном периоде.

Для объективной оценки степени влияния на организм примененных оперативных вмешательств и выбора оптимального объема оперативного пособия все больные разделены на 3 группы: I группа – больные с удалением опухоли по экстренным показаниям. II группа – экстренное разрешение кишечной непроходимости без удаления опухоли. В I и II группах компенсированная непроходимость наблюдалась соответственно в 25,6% и 26,6%, субкомпенсированная в 49,6% и 44,2% и декомпенсированная в 23,8% и 30,2%. III группа – пациенты, оперированные в плановом порядке (таблица 3).

*Таблица 3*

**Характер и объем оперативных вмешательств у больных обтурационной толстокишечной непроходимостью**

| Объем оперативных вмешательств | I группа | II группа | III группа |
|---|---|---|---|
| Гемиколэктомия справа | 26 (23%) | - | 13 (20,6%) |
| Гемиколэктомия слева | 18 (15,9%) | - | 17 (26,9%) |
| Резекция поперечной ободочной кишки с первичным анастомозом | 10 (8,9%) | - | 4 (6,4%) |
| Резекция сигмовидной кишки с анастомозом | 5 (4,4%) | - | 3 (4,8%) |
| Резекция с У-образным анастомозом | 5 (4,4%) | - | - |
| Операция типа Гартмана | 49 (43,4%) | - | 7 (11,1%) |
| Колостомия | - | 113 (87,6%) | 14 (22,3%) |
| Обходной анастомоз | - | 35 (12,4%) | 5 (7,9%) |
| Всего | 113 (100%) | 129 (100%) | 63(100%) |

Установлено, что независимо от специфики выполненных операций разрешение кишечной непроходимости приводит к устранению интраабдоминальной гипертензии на 5-7 сутки послеоперационного периода (таблица 4).

В то же время после удаления опухоли течение послеоперационного периода более благоприятно. Это проявляется снижением на 22,9% частоты системной воспалительной реакции и на 10,9% полиорганной недостаточности, а так же нормализацией гемодинамических нарушений и показателей интоксикации. Позитивность изменений наиболее очевидна на 5 – 7 сутки послеоперационного периода.

*Таблица 4*

**Влияние объема и сроков хирургического пособия при ОТКН на величину внутрибрюшного давления, частоту SIRS и ПОН, содержание в плазме крови цитокинов и опухолевых маркеров.**

| Параметры | При поступлении в стационар | | | Сутки послеоперационного периода | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 1-3 сутки | | | 5-7 сутки | | |
| | I группа | II группа | III группа | I группа | II группа | III группа | I группа | II группа | III группа |
| ВБД, мм.рт.ст. | 17,7±2,6 | 17,0±2,9 | 17,1±2,1 | 21,3±3,2 | 17,8±2,2 | 13,3±2,5 | 8,7±1,7* | 9,1±2,1* | 7,6±1,9* |
| SIRS, % | 73,6 | 73,7 | 41,7 | 51,2 | 61,6 | - | 10,4 | 21,2 | - |
| ПОН, % | 24,2 | 29,2 | 14,6 | 13,3 | 24,3 | - | - | 5,1 | - |
| VEGF, пг/мл | 20,7±2,1<br>$p < 0,05$ | 20,1±1,9<br>$p < 0,05$ | 21,4±2,7<br>$p < 0,05$ | 13,5±2,8* | 18,6±1,3<br>$p_1 < 0,05$ | 12,2±2,4*<br>$p_1 < 0,05$ | 14,3±2,1* | 23,8±2,9<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$ | 13,6±1,8*<br>$p_1 < 0,05$ |
| РЭА, нг/мл | 18,8±4,9<br>$p < 0,05$ | 51,9±9,4<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$ | 10,8±3,3<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 13,2±4,6<br>$p < 0,05$ | 84,7±9,1*<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$ | 5,3±1,7<br>$p_1 < 0,05$ | 9,2±4,5* | 83,6±9,8*<br>$p < 0,05$<br>$p_1 < 0,05$ | 6,3±2,7<br>$p_1 < 0,05$ |
| ИЛ-8, пг/мл | 17,7±2,8<br>$p < 0,05$ | 18,1±2,3<br>$p < 0,05$ | 15,4±2,1<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 13,1±2,1* | 17,2±1,8 | 13,5±2,5 | 12,7±3,3* | 16,2±1,6 | 12,3±2,8 |
| ИЛ-10, пг/мл | 2,5±1,2 | 3,7±2,2 | 2,8±1,4 | 2,5±0,5 | 4,1±1,2 | 2,5±0,5 | 0,9±0,5* | 5,4±1,6 | 1,7±1,2 |
| TNFα, пг/мл | 0,67±0,2<br>$p < 0,05$ | 0,72±0,2<br>$p < 0,05$ | 0,49±0,2<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ | 0,46±0,18* | 0,63±0,2 | 0,4±0,1 | 0,43±0,1* | 0,61±0,15 | 0,39±0,2 |

Различия с показтелями: p – здоровые; $p_1$ – с I группой; $p_2$ – со II группой , * - разница между дооперационными показателями ($p<0,05$).

В эти же сроки выявлена нормализация цитокиновых нарушений и снижение онкомаркеров до уровня контроля. Необходимо отметить, что степень нормализации определяется сроками оперативных пособий. После операций в плановом порядке степень позитивных изменений более значительна и появляется на 1-3 сутки.

Вместе с тем после симптоматических операций восстановления исходных нарушений гомеостаза не отмечается. Напротив, активность цитокинов в плазме крови остается повышенной (ИЛ-8 на 28,6%, TNFα на 45%), а концентрация онкомаркеров превышает аналогичные показатели до операции на 61% и на 19%.

Эти моменты, безусловно, накладывают определенный отпечаток на клиническое течение послеоперационного периода. Исследования показали, что после симптоматических операций, по сравнению с операциями с удалением опухоли, частота послеоперационных осложнений возрастает в 1,5 раза (таблица 5).

*Таблица 5*

**Частота послеоперационных осложнений и уровень летальности.**

| Характер осложнений | I группа | II группа | III группа |
|---|---|---|---|
| Абсцесс брюшной полости | 10,4% | 16,2% | 8,3% |
| Нагноение послеоперационной раны | 5,8% | 15,2% | 4,2% |
| Несостоятельность анастомоза | 5,8% | 3,1% | 4,2% |
| Эвентерация | 6,9% | 12,1% | 4,2% |
| Несостоятельность (некроз) колостомы | 9,2% | 15,2% | 6,3% |
| Сердечно-сосудистая недостаточность | 6,9% | 12,1% | 2,1% |
| Пневмония | 10,4% | 17,2% | 2,1% |
| ТЭЛА | 2,3% | 7,1% | - |
| ОНМК | - | - | 2,1% |
| Всего осложнений | 44,9% | 64,6% | 31,2% |
| Летальность | 14,2% | 26,4% | 11,1% |

Отмеченные моменты, по-видимому, являются определяющими в градации уровня летальных исходов. Послеоперационная летальность составила 18,7%. После плановых и экстренных операций с удалением опухоли летальность была в 2,3 и 1,8 раза ниже, по сравнению с симптоматическими. У пациентов старше 75 лет летальность составила 26,3%, в то время как в возрасте 60-74 года летальность ниже в 1,8 раза, а до 59 лет - в 3 раза. Развитие декомпенсированной степени кишечной непроходимости приводит к повышению летальности в среднем в 2 раза (33,2%). При синдроме системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности частота летальных исходов повышается соответственно в 1,9 и в 2,3 раза.

Таким образом, принимая во внимание изменения показателей гомеостаза, цитокинов и опухолевых маркеров, а также клиническое течение заболевания и его исходы создается впечатление, что наиболее целесообразно у данного контингента больных в экстренном порядке выполнение операций, если это возможно, направленных на удаление опухоли с разрешением кишечной непроходимости. Это заставило нас пересмотреть хирургическую тактику при данной патологии. В частности, акцент был сделан на выполнении операций с удалением опухоли независимо от сроков поступления больных на фоне уменьшения частоты симптоматических вмешательств.

Данная хирургическая тактика применена у 71 пациента в период с 2006 по 2007 гг. Средний возраст пациентов составил 65,4±1,8 лет, из которых преобладали женщины (62,1%). В зависимости от локализации в 66,2% опухоль диагностирована в сигмовидной кишке. Среди пациентов преобладала III стадия заболевания (64,2%), II и IV стадии выявлены в 9,7% и 26,1% соответственно. В 34,6% выявлена компенсированная кишечная непроходимость, в 40,1% субкомпенсированная и в 25,3% случаев декомпенсированная. Среди обследованных в 60,1% наблюдений установлена системная воспалительная реакция, в 19,8% полиорганная недостаточность. Таким образом представленная группа больных была сопоставима по полу, возрасту, локализации

опухоли, выраженности кишечной непроходимости, частоте развития SIRS и ПОН.

Оперативные вмешательства, направленные на разрешение кишечной непроходимости с удалением опухоли, выполнялись при резектабельности последней, независимо от стадии заболевания. Гемиколэктомия справа выполнена у 32,1%, слева – у 22,7%, резекция поперечной ободочной кишки у 9,4%, операция Гартмана в 35,8% наблюдений. В результате частота симптоматических оперативных вмешательств сократилась почти в 2 раза. Это позволило за счет наиболее благоприятно протекающего послеоперационного периода после операций с удалением опухоли улучшить результаты лечения данного контингента больных.

При этом частота послеоперационных осложнений уменьшилась с 50,4% до 34,6%, а послеоперационная летальность с 20,5% до 12,7% или более чем в 1,6 раза.

## Выводы

1. Среди оперированных больных с острой кишечной непроходимостью частота обтурационной толстокишечной непроходимости превышает 55%. Основной причиной данной патологии является опухоль ободочной кишки. В 72,4% случаев опухоль локализуется в сигмовидной и нисходящей кишке. Умереннодифференцированная аденокарцинома преобладает при II и III стадии колоректального рака.

2. При прогрессировании обтурационной толстокишечной непроходимости повышается уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (в 2 раза) и интраабдоминальной гипертензии (в 1,4 раза) на фоне нарушения показателей центральной гемодинамики. При декомпенсированной непроходимосит частота SIRS возрастает с 79,2% до 100%, а полиорганная недостаточность развивается более чем у 20% больных.

3. Концентрация в плазме крови цитокинов и онкомаркеров при обтурационной толстокишечной непроходимости определяется выраженностью илеуса, стадией заболевания и степенью атипии

раковой клетки. Прогрессирование непроходимости сопровождается повышением интерлейкина-8 (на 28%), фактора некроза опухоли (в 5 раз) и снижением интерлейкина-10 (в 2,3 раза). Максимальное значение ракового эмбрионального антигена и фактора роста эндотелия сосудов наблюдается при IV стадии заболевания и высокодифференцированной аденокарциноме.

4. При обтурационной толстокишечной непроходимости экстренные и срочные операции выполняются более чем в 79% случаев, из них с удалением опухоли у 46,6% больных. Разрешение илеуса независимо от объема оперативного пособия приводит к снижению или устранению синдрома интраабдоминальной гипертензии.

5. После удаления опухоли с разрешением кишечной непроходимости в первые трое суток после операции частота SIRS снижается на 22,4%, ПОН на 10,9%, а концентрация в плазме крови цитокинов и онкомаркеров нормализуется. Удельный вес послеоперационных осложнений уменьшается в 1,5 раза.

6. В ранний послеоперационный период после симптомамтических операций позитивная клиническая динамика менее выражена. Концентрация цитокинов в плазме крови не снижается, а уровень эндотелиального сосудистого фактора и ракового эмбрионального антигена возрастает соответственно на 19% и 61%.

7. В структуре послеоперационных осложнений доминируют нагноение раны, эвентрация, абсцессы брюшной полости и несостоятельность колостомы. Уровень летальности определяется возрастом больных, стадией заболевания, выраженностью илеуса и объемом операции. После операций с удалением опухоли, по сравнению с симптоматическими летальность снижается в 1,8 раза.

## Практические рекомендации

1. Диагноз обтурационной толстокишечной непроходимости должен ставиться по совокупности клинических данных, рентгенологического и ультразвукового мониторинга, при необходимости колоноскопии.

2. Предоперационная подготовка при обтурационной толстокишечной непроходимости должна включать комплекс лечебных мероприятий, направленный на снятие интраабдоминальной гипертензии, обезвоживания организма, устранение влияния цитокинов и коррекцию витальных функций организма. При повышении шокового индекса более 0,85 необходима противошоковая терапия.

3. При компенсированном и субкомпенсированном илеусе оперативное пособие при отсутствии эффекта от консервативной терапии необходимо предпринимать после установления диагноза. При декомпенсированном илеусе целесообразно провести коррекцию развившихся нарушений гомеостаза с последующим хирургическим вмешательством.

4. Операцией выбора при обтурационной толстокишечной непроходимости при резектабельности опухоли является ее удаление. При декомпенсированном илеусе с дилятацией тонкой кишки необходима ее интубация.

5. При наличии эффекта от консервативной терапии и разрешении непроходимости, выполнение оперативного пособия в плановом порядке может быть закончено наложением первичного анастомоза.

6. Реабилитация больных после операции должна осуществляться хирургом совместно с онкологом и специалистами по химиотерапии.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Быков А.С. Результаты операций при раке толстой кишки // Сборник научных работ студентов и молодых ученых ЯГМА. – 2006. – С. 155-156.

2. Тевяшов А. В., Быков А.С., Афанасов И.В., Маслов Е.В. Анализ эффективности оперативных вмешательств при раке толстой кишки // Вестник РГМУ. – 2006, №2 (49).– С. 111.

3. Майоров М.И., Молодкин В.М., Быков А.С. К оценке течения осложненных форм колоректального рака // Актуальные вопросы неотложной хирургии. – Москва-Курск. - 2007. - С. 209-210.

4. Дряженков И.Г., Маевский С.В., Горохов В.В., Быков А.С. Возможности колоноскопии в диагностике рака толстой кишки // Медицинский академический журнал. - 2007. - №3, прил. 10. - С. 275-276.

5. Кабанов Е.Н., Маевский С.В., Быков А.С., Горохов В.В. Клинические аспекты осложненного колоректального рака // Медицинский академический журнал. - 2007. - №3, прил. 10. - С. 278-279.

6. Маевский С.В., Быков А.С., Горохов В.В., Рыбачков В.В. Возможности фотодинамической терапии в лечении стенозирующего рака толстой кишки // Российский биотерапевтический журнал. – 2008. – Т. 7, №1. – С. 21.

7. Рыбачков В.В., Маевский С.В., Быков А.С. Комплексное лечение осложненного рака толстой кишки // Материалы научно-практической конференции хирургов ЦФО РФ. Актуальные вопросы клинической хирургии. - Москва-Ярославль, 2008. - С. 169-171.

8. Рыбачков В.В., Маевский С.В., Быков А.С. Синдром интраабдоминальной гипертензии в послеоперационном периоде у больных с осложненным колоректальным раком // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. - №4. – С. 121.

9. Рыбачков В.В., Маевский С.В., Быков А.С. Инновационные подходы при диагностике и лечении осложненного

рака толстой кишки // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2008. - №4. – С. 173-174.

## Список сокращений

| | |
|---|---|
| ОТКН | Обтурационная толстокишечная непроходимость |
| СПОН | Синдром полиорганной недостаточности |
| ССВО | Синдром системного воспалительного ответа (SIRS - System inflammatory response syndrome) |
| ИАГ | Интраабдоминальная гипертензия |
| ВБД | Внутрибрюшное давление |
| ВБГ | Внутрибрюшная гипертензия |
| ЛИИ | Лейкоцитарный индекс интоксикации |
| МОС | Минутный объем сердца |
| ОПСС | Общее периферическое сопротивление сосудов |
| СОС | Систолический объем сердца |
| VEGF | Сосудистый эндотелиальный фактор роста |
| РЭА | Раковый эмбриональный антиген (CEA - Carcinoembryonic antigen) |
| ТЭЛА | Тромбоэмболия легочной артерии |
| ОНМК | Острое нарушение мозгового кровообращения |

---

Издательский сервисный центр НП МИТЦ
«Высокие технологии для решения кризисных социально-экономических проблем»
Подписано в печать 16.03.2009. Заказ № 143.

Формат А5. Уч.-изд. л. – 1,0. Тираж 100 экз.
г. Ярославль, ул. Володарского, 103, оф. 113, тел. 71-50-36.