

УДК 616-089;617.5

С.В. Ходус¹, В.В. Яновой¹, К.В. Пустовит¹, А.А. Симоненко², М.В. Грабарев², Е.А. Рощина²

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

¹ ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (Благовещенск)² ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» (Благовещенск)

Выявление симптомов эндогенной интоксикации у пациентов с опухолями толстой кишки является сложной задачей и должно включать не только оценку количественных изменений клинического анализа крови, но также и другие общепринятые методы. Адекватная предоперационная подготовка с коррекцией имеющихся нарушений позволяет снизить риск периоперационных осложнений у данной категории больных.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, предоперационная подготовка, янтарная кислота, дыхательные расстройства

PREOPERATIVE CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

S.V. Khodus¹, V.V. Yanovoy¹, K.V. Pustovit¹, A.A. Simonenko², M.V. Grabaryev², E.A. Roshchina²¹ Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk
² Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk

The detection of the symptoms of endogenous intoxication in patients colorectal cancer patients is a difficult problem and should include not only evaluation of quantitative changes of blood clinical analysis but other standard methods. It was shown that adequate preoperative preparation of patients with respiratory disorders correction let us to decrease the risk of perioperative complications in described cases.

Key words: endogenous intoxication, preoperative preparation, succinic acid, respiratory disorders

АКТУАЛЬНОСТЬ

Непрерывный рост числа больных с опухолями толстой кишки, высокая частота развития осложнений, а также улучшение терапевтических возможностей ведения таких больных диктуют необходимость оптимизации предоперационной подготовки [7]. Наличие опухоли и сопутствующей патологии, алиментарный фактор приводят к снижению общей резистентности организма, развитию хронического стресса у онкологических больных [5, 7]. В настоящее время доказано системное воздействие опухоли на организм, которое сопровождается клинически манифестирующим или пролонгированным развитием опухолевой интоксикации [10]. Угнетение противоопухолевого и антимикробного иммунитета, нарушение проходимости толстой кишки, наличие агрессивной кишечной флоры зачастую сопровождается развитием перифокального воспаления, синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), различных форм дыхательной недостаточности и тканевой гипоксии [1, 2, 3, 4, 8, 13]. Продолжительные операции на органах брюшной полости характеризуются массивной ноцицептивной импульсацией, кровопотерей, перспирацией через операционную рану, длительной искусственной вентиляцией легких в послеоперационном периоде, что, в свою очередь, усугубляет тяжесть дыхательных расстройств и тканевой гипоксии, повышает риск развития ряда осложнений, удлиняет время пребывания пациента в стационаре [1, 5]. На этапе внедрения в

практику оценочных критериев, характеризующих выраженность эндогенной интоксикации у хирургических больных одной из наиболее распространенных форм служит использование индексных параметров, часть из которых изменяется уже в преднозологический период или на ранних стадиях заболевания, что позволяет в динамике оценивать состояния различных звеньев иммунной системы, не прибегая к специальным исследованиям [2, 6, 9, 11, 12].

Цель исследования: улучшение предоперационной подготовки пациентов с опухолями толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено у 85 пациентов, оперированных в региональном центре колопроктологии Амурской областной клинической больницы в 2010–2011 гг., из них 38 мужчин (44,7 %) и 47 женщин (55,3 %). Средний возраст пациентов составил 62 ± 4 года. Больные страдали раком толстой кишки различной локализации, T2–T3 стадии (табл. 1)

На первом этапе исследования всем пациентам при поступлении в стационар проводилась оценка симптомов и характера эндогенной интоксикации на основе изучения клинического анализа крови и расчета следующих показателей: модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм; Осторовский В.К., 1983), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), общий индекс (ОИ),

Локализация опухолевого процесса

Показатель	Локализация опухоли				
	Восходящая ободочная кишка	Поперечно ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Сигмовидная кишка	Прямая кишка
Количество больных	11 (12,94 %)	4 (4,71 %)	9 (10,59 %)	17 (20 %)	44 (51,76 %)

представляющий сумму ИЛГ и ИЛСОЭ, индекс резистентности организма (ИРО), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ; Кальф-Калиф, 1941), гематологический показатель интоксикации (ГПИ; Васильев С.В., Комар В.И., 1983) Клинический анализ крови проводили на аппарате DREW D3 (Великобритания). На основании изменений ЛИИм были сформированы две группы: I ($n = 42$) – пациенты, у которых зарегистрировано повышение данного индекса; II ($n = 43$) – пациенты, у которых ЛИИм находился в пределах нормы. Далее мы выявили частоту и степень выраженности дыхательной недостаточности у пациентов I и II групп. Для этого производили забор артериальной крови из бедренной артерии, забор венозной крови проводился из подключичной вены после ее катетеризации. Анализ газов крови, включающий определение парциального давления кислорода артериальной крови (P_{aO_2}), парциального давления кислорода венозной крови (P_{vO_2}), парциального давления углекислого газа артериальной крови (P_{aCO_2}), парциального давления углекислого газа венозной крови (P_{vCO_2}), сатурации гемоглобина артериальной крови кислородом (S_{aO_2}), сатурации гемоглобина венозной крови кислородом (S_{vO_2}), альвеолоартериального градиента кислорода ($D_{A-a}O_2$), производился на газоанализаторе AVL-995NB (Австрия). Расчет параметров кислородного статуса проводился по соответствующим формулам, согласно ранее предложенному в нашей клинике алгоритму (Низельник О.Л., рац. предложение № 1268, утв. БРиз АГМА 09.12.2000 г.), рассчитывались такие показатели, как индекс оксигенации (ИО), вентеляционно-перфузионное отношение (V/Q), доставка кислорода к тканям (DO_2), потребление кислорода тканями (VO_2), коэффициент утилизации кислорода (K_{VO_2}), содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2) и сердечный выброс (СВ; Старр, 1954) В I группе были сформированы две подгруппы: А – пациентам которой, наряду со стандартной предоперационной подготовкой, в течение трех суток до операции

проводили инфузию комбинированного метаболического препарата Цитофлавин® (ООО «НТФФ ПОЛИСАН»), в состав которого входит кислота янтарная, никотинамид, рибофлавин и рибоксин, по 10 мл в разведении 200 мл физиологического раствора хлорида натрия дважды в сутки через 12 часов; В – пациенты которой получали стандартную предоперационную подготовку, включающую коррекцию водно-электролитных нарушений, антибактериальную терапию по показаниям.

Контроль эффективности предоперационной подготовки проводили путем забора крови двукратно: до и после начала проведенной терапии с исследованием вышеперечисленных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате предоперационной оценки показателей клинического анализа крови у пациентов с опухолями толстой кишки абсолютное число лейкоцитов находилось в пределах нормы и составило $7,2 \pm 0,77 \times 10^9/л$, при этом увеличение количества лейкоцитов наблюдалось только у восьми пациентов, что составляет 9,4 % от общего числа больных.

Средний уровень СОЭ с учетом половых различий превышал норму почти в два раза и составил у мужчин и женщин, соответственно, $27,79 \pm 8$ и $21,97 \pm 5,1$ мм/час. После расчета индексов интоксикации у 42 пациентов (49,4 %) выявлено увеличение ЛИИм до $2,97 \pm 0,52$, что свидетельствует о наличии симптомов интоксикации, при этом у 26 пациентов (30,6 %) – I, у 14 пациентов (16,47 %) – II, у 2 пациентов (2,35 %) – III степени. Кроме того, у данных пациентов выявлено снижение ИЛГ и ОИ, нормальный уровень ИЛСОЭ и ЯИИ, значение ИРО находилось на нижней границе нормы (табл. 2).

При этом ЛИИ оставался в пределах нормы ($1,29 \pm 0,39$), а при его пересчете на уровень СОЭ и количество лейкоцитов (ГПИ) был увеличен до $2,2 \pm 0,71$.

При оценке параметров кислородного статуса у пациентов I и II группы выявлена гипоксемия

Таблица 2

Гематологические показатели интоксикации при первичном обследовании пациентов с опухолями толстой кишки

Показатель	ЛИИм	ИЛГ	ИЛСОЭ	ОИ	ЯИИ	ИРО
Полученные значения ($n = 85$)	$2,97 \pm 0,52$	$2,78 \pm 0,39$	$2,29 \pm 0,72$	$5,07 \pm 0,64$	$0,063 \pm 0,024$	$50,83 \pm 6,72$
Норма	0,95–1,65	4,2–5	1,21–2,63	6–7	До 0,1	50–100

артериальной крови, умеренное снижение SaO_2 и $раСО_2$, уровень ИО находился на нижней границе нормы. Значения Qs/Qt и $D_{A-a}O_2$, превышал норму на 30 % и 60 % соответственно (табл. 4). Достоверных различий данных показателей в обеих группах выявлено не было.

Уровень DO_2 в обеих группах был в пределах нормы, но в группе пациентов с признаками интоксикации он был выше на 20 % по сравнению со второй группой за счет достоверно повышенного СВ также на 20 %. Выявлены статистически значимые различия показателей VO_2 и KVO_2 , которые в группе I были выше таковых во второй группе на 48 % и 35 % соответственно (табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют о наличии у пациентов с опухолями толстой кишки симптомов интоксикации I–II степени (увеличение ЛИИм, ГПИ, ИРО, СОЭ), даже при отсутствии количественных и изменений клинического анализа крови, преимущественно инфекционного генеза (снижение ОИ, ИЛСОЭ, ИЛГ), сопровождающиеся развитием дыхательной недостаточности I–II стадии, согласно классификации В.Л. Кассиль (1984,

1997). Дыхательные расстройства обусловлены снижением диффузионной способности альвеолокапиллярной мембраны (повышение $D_{A-a}O_2$, Qs/Qt). Увеличение уровня потребления кислорода тканями, и коэффициента утилизации кислорода свидетельствует о наличии тканевой гипоксии.

В результате проведенной предоперационной подготовки в подгруппе А показатель ЛИИм снизился на 36 % ($с 2,96 \pm 0,59$ до $1,92 \pm 0,4$), ИЛГ увеличился на 73 %, ИЛСОЭ – на 35 %, ОИ – на 52 %, ИРО – на 33 % по сравнению с исходными данными. В контрольной подгруппе В наблюдается увеличение ЛИИм на 16,2 % ($с 2,92 \pm 0,19$ до $3,41 \pm 1,55$). Помимо этого, отмечается снижение ИЛСОЭ и ОИ, показатель ЯИИ остался на прежнем уровне (табл. 3). В группе пациентов, получавших в предоперационном периоде препарат Цитофлавин®, отмечается снижение выраженности дыхательных расстройств. Уровни $раO_2$ и $раСО_2$ увеличились и составили $78,7 \pm 5,2$ мм рт. ст. и $40,53 \pm 2,8$ мм рт. ст. соответственно. ИО увеличился до $384,8 \pm 26$, показатели $D_{A-a}O_2$ и Qs/Qt снизились по сравнению с исходными данными. Также зарегистрировано

Таблица 3

Гематологические показатели интоксикации в исследуемых группах на различных этапах исследования

Гематологические показатели интоксикации	При поступлении в стационар		Перед операцией	
	Подгруппа А (n = 22)	Подгруппа В (n = 20)	Подгруппа А (n = 22)	Подгруппа В (n = 20)
ЛИИм	$2,96 \pm 0,59$	$2,92 \pm 0,19$	$1,92 \pm 0,4^{**}$	$3,41 \pm 1,55^{* **}$
ИЛСОЭ	$1,68 \pm 1,1$	$1,26 \pm 0,62$	$3,12 \pm 2,03$	$1,36 \pm 0,62$
ИЛГ	$3,71 \pm 1,1$	$3,29 \pm 0,37$	$4,82 \pm 1,86$	$2,25 \pm 1,34^*$
ОИ	$5,9 \pm 1,2$	$4,5 \pm 0,7$	$7,86 \pm 2$	$4,86 \pm 1,4^*$
ИРО	$56 \pm 13,3$	$53 \pm 12,1$	$61,4 \pm 13,8^{**}$	$41,03 \pm 11,8^{* **}$
ЯИИ	$0,04 \pm 0,04$	$0,02 \pm 0,008$	$0,05 \pm 0,047$	$0,025 \pm 0,014$

Примечание: * – различия достоверны по отношению к подгруппе А ($p < 0,5$); ** – различия достоверны внутри подгруппы на различных этапах исследования ($p < 0,5$).

Таблица 4

Показатели кислородного статуса в исследуемых группах на различных этапах исследования

Показатели кислородного статуса	При поступлении		При поступлении		Перед операцией	
	Группа I (n = 42)	Группа II (n = 43)	Подгруппа А (n = 22)	Подгруппа В (n = 20)	Подгруппа А (n = 22)	Подгруппа В (n = 20)
$раO_2$, мм рт. ст.	$75,0 \pm 4,5$	$77,8 \pm 6,3$	$73,0 \pm 3,5$	$75,3 \pm 4,3$	$78,67 \pm 5,2$	$67,5 \pm 9,8^{* **}$
$раСО_2$, мм рт. ст.	$36,9 \pm 2,7$	$37,27 \pm 2,2$	$35,9 \pm 3,4$	$37,9 \pm 2,0$	$40,5 \pm 2,8$	$43,3 \pm 5,2$
ИО	375 ± 23	375 ± 29	373 ± 23	376 ± 19	$384,8 \pm 26$	$327,4 \pm 46,6^*$
SaO_2 , %	$92,4 \pm 6,5$	$94,4 \pm 1,3$	$93,3 \pm 5,9$	$92,4 \pm 7,5$	$93,7 \pm 1,7$	$93,4 \pm 2,97$
Qs/Qt , %	$12,2 \pm 2,5$	$11,7 \pm 3$	$13,1 \pm 2,7$	$12,0 \pm 2,6$	$9,04 \pm 2,7^{**}$	$16,97 \pm 9,7^{**}$
$D_{A-a}O_2$, мм рт. ст.	$26,9 \pm 2,7$	$26,4 \pm 5,1$	$26,4 \pm 5,7$	$26,8 \pm 2,7$	$21,1 \pm 5,2$	$32,9 \pm 10,1^{* **}$
DO_2 , мл/мин \times м ²	$680,15 \pm 56,1$	$536,04 \pm 72,7$	$685,15 \pm 54,3$	$679,14 \pm 52,1$	$523,6 \pm 126,2^{**}$	$734,5 \pm 164,1^*$
СВ, л/мин	$4,2 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,6$	$4,25 \pm 0,45$	$4,18 \pm 0,5$	$3,6 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,9$
VO_2 , мл/мин \times м ²	$273,4 \pm 59,8$	$184,7 \pm 51,6$	$275,1 \pm 48,7$	$274,4 \pm 60,8$	$210,2 \pm 90,7^{**}$	$383,5 \pm 131,7^*$
KVO_2 , %	$46,7 \pm 8,4$	$35,1 \pm 7,7$	$45,6 \pm 8,3$	$46,7 \pm 6,3$	$39,9 \pm 11,9^{**}$	$48,8 \pm 11,8$

Примечание: * – различия достоверны по отношению к подгруппе А ($p < 0,5$); ** – различия достоверны внутри подгруппы на различных этапах исследования ($p < 0,5$).

достоверное снижение VO_2 и KVO_2 , нормализация показателей СВ и DO_2 . В подгруппе В наблюдается прогрессирование артериальной гипоксемии за счет увеличения $D_{A-a}O_2$ и Qs/Qt , показатели VO_2 и KVO_2 также увеличились по сравнению с исходными данными (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами предоперационное исследование гематологических показателей интоксикации у больных с опухолями толстой кишки подтверждает наличие симптомов интоксикации у 49,4 % данных пациентов, несмотря на отсутствие количественного изменения уровня лейкоцитов и других клинических проявлений СЭИ. Расчет гематологических показателей дает более полную картину выраженности патологического процесса, сопровождающегося развитием интоксикации. Наличие и степень ее напрямую связаны с развитием дыхательной недостаточности и тканевой гипоксии, что является неблагоприятным фактором в течения послеоперационного периода. Включение в программу предоперационной подготовки комбинированного препарата Цитофлавин® помогает снизить выраженность симптомов эндогенной интоксикации, улучшить параметры кислородного статуса, позволяя адекватно подготовить пациента к оперативному вмешательству, анестезиологическому пособию, улучшить течение раннего послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альес В.Ф., Степанова Н.А., Гальди О.А. Патофизиологические механизмы нарушений доставки, потребления, экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии // Вестн. интенс. терапии. — 1998. — № 2. — С. 8—13.
2. Безручко Н.В. Критерии биохимической оценки выраженности эндотоксикоза при неотложной абдоминальной патологии. — М., 2009.
3. Бойцов И.И. Обтурационная толстокишечная непроходимость опухолевого генеза // Актуальные вопросы клинической хирургии. — Иваново, 1997. — № 2. — С. 51—54.
4. Доровских Ю.В. Одно- и двух этапное хирургическое лечение заболеваний левых отделов

толстой кишки у лиц пожилого и старческого возраста: дис. ... канд. мед. наук. — Хабаровск, 2002.

5. Дунаевский И.В., Гельфонд В.М. Подготовка, обеспечение и послеоперационная подготовка больных, оперируемых по поводу колоректального рака // Практическая онкология. — 2005 — Т. 6, № 2. — С. 127—131.
6. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клин. лаб. диагностика. — 1999. — № 5. — С. 47—48.
7. Нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта / Г.И. Гафтон, А.М. Щербаков, В.В. Егоренков, В.М. Гельфонд // Практическая онкология. — 2006 — Т. 7, № 2. — С. 77—83.
8. Низельник О.Л. Респираторная поддержка и антиоксидантная терапия после радикальных операций по поводу осложненного рака толстой кишки: дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2001.
9. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга / В.К. Гусак, Э.Я. Фисталь, И.И. Сперанский [и др.] // Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 10. — С. 36.
10. Оценка эндогенной интоксикации и прогнозирование гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных по лабораторным показателям крови / Р.М. Смолякова, А.А. Машевский [и др.]. — Минск, 2005.
11. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определения прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Мащенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50—53.
12. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. — Донецк, 2006.
13. Шано В.П., Кучер Е.А. Синдром эндогенной интоксикации // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2011. — № 1 (25). — С. 35—41.

Сведения об авторах

Ходус Сергей Васильевич — ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95; тел.: 8 (924) 671-24-38; e-mail: corbain@mail.ru)

Яновой Валерий Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

Пустовит Константин Витальевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

Симоненко Андрей Александрович — заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»

Грабарев Максим Владимирович — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»

Рощина Елена Александровна — заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»