

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. Х.М. БЕРБЕКОВА»**

*На правах рукописи*

**Жашуев Аслан Жамалович**

**ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ  
БОЛЬНЫХ И ПРОГНОЗА В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

14.01.17 – хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель**  
д.м.н., профессор И. А. Мизиев

НАЛЬЧИК  
2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	3
Введение .....	4
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	10
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	30
2.1. Общая характеристика больных основной и контрольной групп .....	30
2.2. Методы клинических исследований .....	37
2.3. Методы оценки тяжести состояния больных .....	39
2.4. Методы статистической обработки .....	52
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	53
3.1. Результаты хирургического лечения больных контрольной группы .....	53
3.2. Результаты хирургического лечения больных основной группы .....	59
3.3. Выбор тактики лечения .....	72
3.4. Динамика состояния пациентов по шкалам объективизации и уровня ИЛ-6 .....	83
Глава 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОНТРОЛЬНОЙ И ОСНОВНОЙ ГРУПП .....	95
Заключение .....	103
Выводы .....	130
Практические рекомендации .....	132
Список литературы .....	133

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

APACHE-II – Acute Physiological Chronic Healt Evaluation – шкала оценки острых и хронических заболеваний

SAPS – Simplified Acute Physiological Score – упрощенная шкала оценки острых функциональных изменений

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИЛ- 6 – интерлейкин-6

КБГУ – Кабардино-Балкарский государственный университет

КРР – колоректальный рак

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПОН – полиорганная недостаточность

ГБУЗ РКБ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
Республиканская клиническая больница

ГБУЗ ОД – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
Онкологический диспансер

РЦИБ – Республиканский центр инфекционных болезней

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Проблема опухолевых поражений толстой кишки остается острой в клинической медицине в связи с широкой распространенностью и тенденцией к росту заболеваемости, отсутствием эффективных методов предупреждения и лечения часто развивающихся многочисленных осложнений.

В России за последние 10 лет колоректальный рак (КРР) переместился в онкологических регистрах с 6-го на 3-е место. Количество больных раком ободочной и прямой кишки за период с 2002 по 2012 гг. увеличилось на 22,2 %. За 2012 год среди заболевших злокачественными новообразованиями мужчин рак толстой встречается в 8,7 % случаев, прочно занимая третье место после рака легкого (26,5 %) и желудка (14,2 %), среди женщин – в 11,1 % случаев, вслед за раком молочной железы (18,3 %) и кожи (13,7 %) [23, 24].

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований колоректальный рак занимает второе место после рака легкого. Показатели смертности от колоректального рака в России с 2002 по 2012 гг. увеличились на 18 %. Тревожным является тот факт, что на 100 новых больных раком ободочной и прямой кишки приходится более 70 умерших, из них на 1-м году с момента установления диагноза умирают около 40 %. Данное обстоятельство обусловлено тем, что при первичном обращении пациентов к врачу запущенные формы рака (III–IV стадии) диагностируются у 71,4 % больных раком ободочной кишки и у 62,4 % в случаях заболевания раком прямой кишки [24, 25, 26, 32].

Колоректальный рак распространен не только в России, им заболевают люди во всех развитых странах, особенно государствах старого Света. Например, в Великобритании в 2009 году было выявлено 38608 новых случаев колоректального рака [8, 9, 24].

Подобная картина наблюдается и в других странах Европы, а так же в США. Напротив, в развивающихся странах, где уровень жизни ниже, коло-

ректальный рак встречается значительно реже. Несмотря на то, что распространенность этого заболевания в России ниже, чем в Европе, – смертность от него в нашей стране выше. Это связано с тем, что в Европе значительно лучше решена проблема выявления колоректального рака на ранних стадиях [8, 9, 24, 26, 27, 29].

Рекомендации часто носят разнонаправленный характер. Одни авторы рекомендуют многомоментные вмешательства (Агавелян А.М., Энфенджан А.К., 2008; Байсара И.М., и др. 2009; Чумаков А.А., Углев Н.Н., 2009;). Другие, наоборот, настаивают на выполнении одномоментных операций с созданием межкишечного анастомоза (Васильев С.В., 2008; Эктов В.Н., и др., 2009; Воробей А.В., 2009; Carty N.J. et al., 2010).

Отсутствие объективной оценки физиологического состояния больного по шкалам объективизации при опухолевом поражении толстой кишки, частые послеоперационные осложнения, а главное высокая летальность диктует необходимость поиска путей улучшения результатов лечения данной патологии.

**Цель исследования.** Улучшить результаты хирургического лечения больных с колоректальным раком путем выбора оптимальной тактики, основанной на оценке степени тяжести состояния и цитокинового статуса больного.

**Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:**

1. Исследовать изменения цитокинового профиля в динамике заболевания, установить роль иммунологических нарушений в патогенезе осложнений колоректального рака.

2. Изучить прогностическую ценность использования шкал объективизации состояния больных в оптимизации методов диагностики и лечения колоректального рака и его осложнений.

3. Разработать на основе полученных результатов дифференцированную тактику диагностики и лечения больных с колоректальным раком, с учетом балльной оценки их состояния во взаимосвязи с клинико-лабораторными параметрами.

4. Оптимизация раннего энтерального зондового питания в послеоперационном периоде у больных с КРР.

5. Изучение эффективности лапароскопических методов в хирургическом лечении КРР.

#### **Научная новизна исследования:**

1. У больных с колоректальным раком наряду с его осложнениями, впервые изучены клиничко-лабораторные параметры тяжести состояния по балльной системе APACHE II, SAPS. Установлена возможность и необходимость использования интегральных шкал объективизации состояния больных в выборе метода и тактики лечения.

2. Впервые изучен цитокиновый профиль у больных с колоректальным раком как метод оценки состояния иммунной системы в динамике.

3. Оптимизирован алгоритм дифференциальной тактики лечения больных колоректальным раком и послеоперационных осложнений, с обязательным учетом тяжести физиологического состояния, оцененной интегральными шкалами и показателем цитокинового статуса.

4. Впервые в КБР в оперативном лечении КРР использовалась методика малоинвазивной хирургии.

5. Изучена роль мафусола в послеоперационном ведении больных с КРР.

**Практическая значимость работы.** Результаты проведенных исследований имеют важное значение для онкологии и хирургии в целом.

1. Хирургам и онкологам практического здравоохранения предложен алгоритм хирургической тактики, диагностики и лечения колоректального рака и ее осложнений.

2. Использование интегральных шкал объективизации состояния больных в диагностике и интерпретация полученных результатов позволяет повысить эффективность диагностики и лечения колоректального рака, а также снизить процент общей и послеоперационной летальности, что существенно повысит экономическую эффективность лечения.

3. Показана целесообразность широкого применения в клинической практике определения объективности физиологического состояния по шкалам APACHE II, SAPS как критерия степени компенсации организма.

4. Предложен метод оценки иммунного статуса путем определения уровня концентрации в сыворотке крови цитокина – ИЛ-6.

**Научные положения, выносимые на защиту:**

1. Исследование клинико-лабораторных параметров по шкалам APACHE II, SAPS с балльной оценкой тяжести состояния и исследование уровня интерлейкина – 6 в качестве диагностических критериев полиорганной недостаточности, позволило оптимизировать лечебную тактику при КРР.

2. Предложенный новый подход к обследованию и лечению пациентов с КРР позволяет уменьшить число осложнений и количество летальных исходов.

3. Использование шкал объективизации позволяет выбрать оптимальные сроки и объем оперативного вмешательства в зависимости от состояния пациента.

**Реализация полученных результатов.** Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность хирургического отделения № 1 ГБУЗ Республиканской клинической больницы, хирургического отделения ГБУЗ ГКБ № 1, онкохирургического отделения № 1 ГБУЗ онкологического диспансера МЗ КБР.

Работа выполнена на кафедре факультетской и эндоскопической хирургии медицинского факультета КБГУ (зав. кафедрой – д.м.н., профессор И.А. Мизиев), на базе Республиканской клинической больницы (главный врач – к.м.н. Х. Х. Кажаров) и ГБУЗ онкологического диспансера г. Нальчика (главный врач – к.м.н., А. Л. Канцалиев).

**Внедрение результатов исследования в клиническую практику и учебный процесс.** Предложенный метод используется в комплексной диагностике и лечении у больных с КРР в хирургических отделениях Республи-

канской клинической больницы города Нальчика, в клинике факультетской и эндоскопической хирургии КБГУ, о чём имеются акты внедрения.

Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведениях практических занятий на кафедре факультетской и эндоскопической хирургии КБГУ.

**Апробация.** Диссертационная работа апробирована на совместной научно – практической конференции кафедр факультетской и эндоскопической хирургии, госпитальной хирургии, и общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета, а также врачей хирургических отделений № 1, № 2 Республиканской клинической больницы, хирургического отделения ГКБ № 1, и онкохирургического отделения № 1 ГБУЗ онкологического диспансера г. Нальчика .....2014 г. (протокол № ..)

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе две статьи напечатаны в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ: *Анналы хирургии.* – 2008. – № 4. – С. 36–41; *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* – 2008. – № 4. – С. 111; в материалах VI научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2004), Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Перспектива–2007» (Нальчик, 2006, 2007); Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Перспектива–2008» (Нальчик, 2008); *Вестнике КБГУ, серии «Медицинские науки»* (Нальчик, 2007); *Материалах Международного конгресса студентов, аспирантов и молодых ученых, серии «Медицина»* (Нальчик, 2007); научно-практическом журнале «Врач – аспирант». Вып. 4 (19), 5 (20). (Воронеж, 2007), II-й Всероссийской научной конференции «Наука и устойчивое развитие», (Нальчик, 2008), 3-й Международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» (Москва, 2010).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 141 странице компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, характеристики материала и методов исследования, результатов исследования с обсуждением, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Список литературы содержит 83 отечественных и 104 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами и 7 рисунками.

Диссертационное исследование выполнялось с 2006 по 2013 гг. на кафедре факультетской и эндоскопической хирургии Кабардино-Балкарского Государственного Университета.

**Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.**

Личный вклад автора в решение поставленных задач является определяющим. Большинство хирургических операций на больных с КРР и лечение их ведение в послеоперационном периоде произведено лично автором, разработанные методы диагностики и лечение у больных с КРР внедрены автором в клиническую практику хирургических отделений Республиканской клинической больницы и онкологического диспансера г. Нальчика.

Полученные результаты автором подвергнуты статистической обработке. Выводы и практические рекомендации сформулированы автором.

# Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## Исторические данные

История хирургии рака ободочной кишки насчитывает более 150 лет и охватывает несколько этапов развития. Каждый из них был обусловлен определенным комплексом предпосылок и обстоятельств, характеризующих состояние медицины и хирургии в целом. Так, внедрение принципов асептики и антисептики послужило основанием для принципиальной возможности разнообразных оперативных вмешательств на кишечнике [83, 98].

В дальнейшем достижения во многом зависели от разработки методов резекции кишок, усовершенствования кишечного шва и методов соединения кишечных отрезков. Конечно, развитию хирургии рака ободочной кишки способствовали достижения анестезиологии, реаниматологии и новые возможности интенсивной терапии.

Первую успешную резекцию ободочной кишки по поводу злокачественной опухоли с формированием межкишечного анастомоза выполнил Reybard в 1833 году [3, 4, 5, 6, 11, 12, 20, 21, 22, 24, 82, 86].

Е.В. Павловым в 1886 году в России была выполнена резекция слепой кишки с наложением анастомоза «бок в бок» между подвздошной и восходящей ободочной кишкой по поводу рака слепой кишки, осложненного кишечной непроходимостью [74, 82, 89, 94, 98].

Стремясь улучшить результаты операции, ряд хирургов предложили выполнять их в два или несколько этапов. В 1879 году Gussenbauer и Martini резецировали сигмовидную кишку по поводу опухоли, и оба конца толстой кишки вывели наружу на брюшную стенку. Больной выздоровел [82].

В 1891 году N. Poul по многомоментной методике оперировал больного с хорошим результатом. В 1892 году C. Block и затем H. Hohenegg (1894) несколько раз с успехом применили многомоментный способ резекции ободочной кишки при раке.

На основании работ этих авторов Mikulicz в 1902 году разработал многоэтапный метод резекции толстого кишечника [22, 24, 82, 123, 124, 126, 128, 135, 163, 168].

Суть оперативного вмешательства заключается в двухмоментной резекции толстой кишки с наружным отведением кишечного содержимого. Для этого мобилизованный участок кишки с опухолью выводят на брюшную стенку и сшивают приводящий и отводящий колена кишечника. Через 2–3 дня выведенную петлю кишечника вместе с опухолью резецируют, затем через две недели производят раздавливание шпоры с целью создания соустья между приводящими и отводящими отделами. Спустя 7–8 недель осуществляют закрытие кишечного свища.

После публикации об этом опыте с впечатляющими результатами многие хирурги придерживались этой методики, отказавшись от одномоментных операций. Среди сторонников были и российские хирурги Б.К. Финкельштейн (1906, 1913); И.И. Греков (1910, 1928); В.А. Шаак (1925); Н.Н. Петров (1926).

В дальнейшем были предложены различные модификации этой операции (Греков И.И. 1928; Hartmann Н. 1922; Rankin F.W. 1930; Lahey 1939, 1946) [82, 100, 121, 122, 123, 124, 126, 127].

Операция И.И. Грекова (1928) предусматривает наружное и внутреннее отведение кишечного содержимого. В отличие от операции Микулича, в этом способе между приводящими и отводящими отделами кишечника накладывают боковой анастомоз в брюшной полости [7, 10, 15, 21, 32, 33, 34, 35, 38].

Таким образом, несколько страдает радикализм оперативного вмешательства при опухолевом поражении. Кроме того, при непроходимости кишечника выведение раздутых петель ободочной кишки с опухолью через небольшой разрез брюшной стенки, может привести к дальнейшему ухудшению кровоснабжения выведенной петли с последующим развитием перитонита. В то же время оставление большого дефекта в брюшной стенке грозит эвентрацией кишок [32, 65, 78, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104].

Однако ряд хирургов продолжали разрабатывать методы в технику одномоментных операции, считая, что многомоментные операции должны выполняться по специальным показаниям при осложнениях (И.М. Чупров, 1893; А.А. Троянов, 1893; Н.А. Вельяминов, 1894; С.П. Федоров, 1897, 1913; Н.В. Склифосовский, 1898; В.Н. Розанов, 1901 и др.).

В 1913 году на XIII съезде хирургов России, а несколько позднее, в 1922 г. на Конгрессе французских хирургов и на Международном конгрессе хирургов в Лондоне (1923), было принято решение, что одномоментные операции должны выполняться при неосложненном раке ободочной кишки, а многомоментные способы – при осложнениях. На протяжении многих лет, стремясь улучшить результаты хирургического лечения рака ободочной кишки, хирурги совершенствовали методику как одномоментных, так и многомоментных операции. Но принцип предпочтения одномоментным операциям при неосложненных опухолях оставался.

При этом многими подчеркивалось, что радикальность операции не может определяться протяженностью удаляемого участка кишки. Большое значение имеет максимально полное удаление региональных лимфатических узлов. На этих принципах построены предложения различных схем операции.

На 30-м конгрессе французских хирургов в 1921 году выступил с кратким сообщением хирург из Парижа Hartman с сообщением о выполненных им двух операциях. Основная идея операции – резекция пораженного злокачественной опухолью сегмента кишки с глухим закрытием дистального и выведением в виде противоестественного ануса проксимального отдела.

В нашей стране операцию Гартмана по поводу рака толстой кишки в 1929 году выполнил Н.Н. Петров.

Таким образом, в тех клинических случаях, когда возникает необходимость выполнения двухэтапных оперативных вмешательств, наиболее часто выполняют операции типа Микулича или Гартмана [7, 10, 20, 21, 22, 23, 24, 25].

При их выполнении в свете современных онкологических требований, признается обязательным удаление пораженного опухолью сегмента кишки с перевязкой и пересечением основных кровеносных сосудов и выполнение адекватной лимфодиссекции.

Выполнение операций в указанном объеме соответствует требованиям онкологического радикализма и позволяет надеяться на стойкое выздоровление и выполнение в дальнейшем реконструктивно-восстановительной операции [135, 165, 195].

Основным недостатком данных хирургических вмешательств является наличие хоть и временной колостомы. Поэтому в специализированных онкопроктологических клиниках происходит переосмысление показаний к выполнению двухэтапных хирургических вмешательств, считая их выполнение оправданным лишь у ослабленных больных с явлениями декомпенсированной кишечной непроходимости [73, 75, 76].

При опухолевом поражении правой половины ободочной кишки при любой форме кишечной непроходимости, токсико-анемической форме рака, после проведения адекватной патогенетически обоснованной предоперационной корригирующей терапии, показано выполнение правосторонней гемиколэктомии с первичным швом анастомоза [20, 21, 22, 23, 24, 84, 85, 86, 87, 88, 96].

При опухолевом поражении левой половины ободочной кишки хирургическое вмешательство в объеме левосторонней гемиколэктомии или сегментарной резекции сигмовидной кишки с формированием первичного толстокишечного анастомоза показано при компенсированной и субкомпенсированной формах обтурационной кишечной непроходимости, а также при опухолевом процессе, осложненном перифокальным и внутриопухолевым воспалительным процессом [10, 18, 20, 21, 27, 30, 31, 35, 36].

В дальнейшем эта операция подверглась совершенствованию и в настоящее время большинство хирургов используют название «операция Гартмана», не только в тех случаях, когда она выполняется в классическом вари-

анте, но и для обозначения целой группы хирургических вмешательств на левой половине ободочной кишки, при которых после удаления патологического очага отводящий конец кишки ушивается наглухо, а приводящий выводится в виде противоестественного заднего прохода на переднюю брюшную стенку [78, 96, 121, 128, 139, 145].

В плановой хирургии операции типа Гартмана производят при неблагоприятных топографо-анатомических соотношениях, у престарелых и ослабленных больных, при ухудшении общего состояния больного во время оперативного вмешательства, перепадах артериального давления и выраженных склеротических изменениях в сосудах, кровоснабжающих толстую кишку, при плохой подготовке к операции [75, 77, 82, 85, 96, 99].

### **Клиническая симптоматика колоректального рака**

Клинические проявления КРР весьма многообразны и определяются локализацией опухоли, анатомическим типом роста новообразования, гистологической структурой рака, стадией и степенью распространенности опухолевого процесса, осложнениями и индивидуальной реактивностью организма.

Клиническая картина КРР характеризуется следующими группами симптомов.

1. Боли в животе. Как начальный признак в 2–3 раза чаще встречаются при расположении опухоли в правой половине ободочной кишки. По характеру болевые ощущения могут быть самыми разнообразными – от тупых, ноющих незначительных болей до сильных, приступообразных, вынуждающих госпитализировать больных в хирургические стационары в порядке экстренной помощи. Появление таких болей свидетельствует о нарушении пассажа кишечного содержимого, развитии кишечной непроходимости, наблюдающейся чаще всего при левосторонней локализации опухоли.

2. Кишечный дискомфорт (потеря аппетита, отрыжка, иногда рвота, ощущение тяжести в верхней половине живота). Эти симптомы чаще наблюдаются при поражении поперечной ободочной кишки, правой ее половины, реже – при левосторонней локализации опухоли.

3. Кишечные расстройства (запор, понос, чередование запора с поносом, урчание и вздутие живота). Эти симптомы расстройства кишечного пассажа чаще всего наблюдаются при левосторонней локализации опухоли, что объясняется, во-первых, преимущественно циркулярным ростом опухоли в левой половине ободочной кишки, во-вторых, плотной консистенцией уже сформировавшихся каловых масс. Конечным этапом нарушения кишечного пассажа является развитие частичной, а затем и полной обтурационной толстокишечной непроходимости.

4. Патологические выделения в виде крови, слизи, гноя во время акта дефекации – частое проявление рака дистальных отделов сигмовидной кишки.

5. Нарушение общего состояния больных выражается недомоганием, повышенной утомляемостью, слабостью, похудением, лихорадкой, бледностью кожных покровов и нарастающей гипохромной анемией. Все эти общие симптомы заболевания связаны с интоксикацией организма, обусловленной распадающейся раковой опухолью и инфицированным кишечным отделяемым, характерным для рака правой половины ободочной кишки. Он связан с функциональной особенностью (всасывательной способностью) слизистой оболочки этого отдела толстой кишки.

Наличие пальпируемой опухоли редко бывает первым симптомом заболевания, ему, как правило, предшествуют другие симптомы. Тем не менее, пальпаторное определение опухоли зачастую служит основанием для постановки правильного диагноза.

## Основные клинические формы

В настоящее время, по мнению большинства исследователей, целесообразно выделять 6 форм клинического течения КРР.

1. Токсико-анемическая форма – чаще всего наблюдается при раке правой половины ободочной кишки, при котором на первый план выступают признаки нарушения общего состояния больных на фоне прогрессирующей гипохромной анемии и лихорадки. Такие больные значительное время обследуются в различных лечебных учреждениях по поводу анемии неясного генеза, пока не появятся кишечные расстройства. Этот контингент больных нуждается в тщательном специальном исследовании всей толстой кишки.

2. Энтероколитическая форма – клиническая картина заболевания начинается с кишечных расстройств. Таким больным очень часто ставят различные диагнозы: колит, энтерит, энтероколит, а при наличии крови в кале или при жидком кале – диагноз дизентерии. Поэтому при наличии перечисленных симптомов всегда требуется тщательное исследование всей толстой кишки.

3. Диспепсическая форма – характерно наличие признаков желудочно-кишечного дискомфорта. При этой форме течения КРР зачастую ставят диагноз: гастрит, язвенная болезнь, холецистит и т.п., поэтому проводят обследование только верхних отделов ЖКТ. При дальнейшем прогрессировании заболевания присоединяются кишечные расстройства, и правильный диагноз устанавливают только после полного рентгено-эндоскопического исследования толстой кишки.

4. Обтурационная форма – чаще всего служит проявлением рака левой половины ободочной кишки с симптомами прогрессирующей кишечной непроходимости (частичная и полная обтурационная толстокишечная непроходимость).

5. Псевдовоспалительная форма – в клинической картине заболевания на 1-е место выступают признаки воспалительного процесса в брюшной полости (боли в животе, повышение температуры, появление признаков раздражения брюшины, в анализе крови – лейкоцитоз). Этот симптомокомплекс

часто бывает проявлением течения КРР, осложненного гнойно-воспалительным процессом по типу параколита. Данная форма рака трудна для диагностики, так как в зависимости от локализации опухоли клиническая картина может имитировать острый аппендицит, холецистит, аднексит, пиелонефрит и другие воспалительные заболевания органов брюшной полости и малого таза.

6. Опухолевая (атипичная) форма – при этой форме течения рака ободочной кишки заболевание начинается с того, что сам больной или врач при профилактическом осмотре на фоне полного благополучия пальпаторно находят в брюшной полости опухоль. Пальпаторное определение опухоли в животе – частое явление у больных с КРР. Однако к опухолевой форме течения рака следует относить только те случаи, когда пальпаторное определение опухоли клинически доминирует, а другие признаки не выражены либо столь незначительны, что не фиксируют на себе внимание больного.

На ранних стадиях заболевания более отчетливо видны различия в клиническом течении рака различной локализации.

***Рак правых отделов ободочной кишки*** характеризуется малочисленностью ранних симптомов, и нередко первым проявлением заболевания являются анемия и потеря массы тела. До 80 % пациентов беспокоят боли в животе, которые носят непостоянный характер, локализуются преимущественно в правой половине живота. В случае развития перифокального воспаления в зоне опухоли боли могут сопровождаться значительным напряжением мышц передней брюшной стенки, повышением температуры тела, лейкоцитозом, что в ряде случаев ошибочно расценивается как острый аппендицит или холецистит и является причиной неоправданной аппендэктомии или холецистэктомии.

У пациентов с местнораспространенными формами рака с явлениями нарушения кишечной проходимости различной степени выраженности и интоксикации заболевание проявляется потерей аппетита, тошнотой, отрыжкой, однократными или многократными рвотами, периодическими вздутиями живота,

чувством тяжести и полноты в эпигастральной области [20, 21, 22, 23, 24, 61, 62, 63, 65, 70, 72, 76]. Некоторые больные жалуются на смену запоров поносами. Лишь при локализации опухоли в области илеоцекального угла на ранних стадиях заболевания может развиваться картина острой тонкокишечной непроходимости. Исключительно редко эти больные обращают внимание на наличие крови (мелена) и слизи в кале, иногда обнаруживают опухолевидное образование при ощупывании живота, что является единственным поводом для обращения к врачу. Чаще всего пальпируются опухоли слепой и поперечной ободочной кишок.

Наиболее характерным симптомом при *локализации опухоли в левых отделах толстой кишки* является возникновение или усиление запоров, не поддающихся терапии. Запорам нередко сопутствует чувство тяжести в животе, вздутие, урчание, которые обычно проходят после отхождения газов или стула. Поносы как самостоятельный симптом встречаются относительно редко. Чаще при локализации опухоли в левых отделах отмечаются прожилки темной крови или слизь в кале. При локализации опухоли в *дистальных отделах сигмовидной и прямой кишок* наиболее характерным симптомом является примесь крови в каловых массах. Этот симптом отмечают в 70–75 % наблюдений [21, 22, 83].

Как правило, выделяется небольшое количество крови, смешанной с каловыми массами. Наряду с кровью могут выделяться в разных количествах слизь и гной. Вторым по частоте симптомом рака прямой кишки являются различные нарушения функции кишечника: ритма дефекации, изменение формы кала, возникновение и усиление запоров, поносов.

Наиболее тягостными для больных являются частые позывы на стул, сопровождаемые выделением небольшого количества крови, слизи, гноя, газов. После дефекации пациенты не испытывают чувства удовлетворенности и у них остается ощущение инородного тела в прямой кишке. Такие симптомы, как анемия, потеря массы тела, слабость появляются при поздних стадиях процесса [20, 21, 22, 23, 25, 25, 42, 43, 44, 48, 51, 52, 82].

## Диагностика и лечение колоректального рака

Несмотря на то, что толстая кишка, особенно прямая, доступны осмотру и различным современным методам обследования, подавляющее большинство больных поступают в стационар с распространенными и осложненными формами рака. Одной из причин запоздалого выявления опухоли является значительный интервал между первыми ее проявлениями и началом лечения [3, 4, 15, 20, 21, 22, 23, 24, 32]. В этой связи обращают на себя внимание два обстоятельства.

Первое – это несвоевременное обращение больных к врачам. Несмотря на достаточно яркие симптомы заболевания (примесь крови в стуле, боли в животе, нарушение опорожнения кишечника и др.), более половины больных обращаются к врачу в сроки, превышающие 6 мес. от появления первых признаков. Второе – от первого обращения к врачу до выявления злокачественного новообразования проходит значительный период времени.

При первичном обращении КРР устанавливают в среднем у 37 % больных. Остальные больные обращаются к врачу по нескольку раз из-за неэффективности лечения, назначенного по поводу других различных заболеваний [50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 69, 74].

Основная причина длительного выявления опухоли заключается в недостаточной онкологической настороженности врачей, в том числе хирургов, которые не выполняют элементарные диагностические мероприятия. Распознавание колоректального рака, особенно в раннем периоде, представляет значительные трудности. Клиническая симптоматика колоректального рака часто трактуется неправильно, в связи с чем подавляющее большинство больных направляется на стационарное лечение с ошибочно установленным диагнозом. Из них 14–36 % больных к моменту диагностики опухоли уже относится к 4 клинической группе [16, 18, 24, 75, 84, 128, 168].

Основными задачами диагностической программы являются:

- 1) Установление факта и локализации опухоли;

- 2) установление клинической формы и морфологической структуры опухоли;
- 3) выявление степени местной и отдаленной распространенности опухолевого процесса;
- 4) оценка общего состояния больного;
- 5) диагностика сопутствующих заболеваний и оценка функционального состояния жизненно важных органов и систем.

Решение первых трех задач и является собственно диагностическим процессом в отношении рака ободочной кишки.

Особое значение в распознавании рака прямой и ободочной кишки имеет подробно собранный анамнез, уточнение начальных клинических симптомов, последовательности и выраженности нарастания клинической картины заболевания [5, 7, 8, 60]. Всеобщее признание получило пальпаторное определение опухоли. Одним из решающих методов диагностики, посредством которого распознаётся до 80 % – 90 % всех случаев рака прямой и нижнего отрезка сигмовидной кишки, является пальцевое исследование.

По данным большинства авторов, к моменту установления диагноза опухоль удаётся прощупать более чем у 2/3 больных [20, 21, 22, 23, 25, 42, 43]. Несмотря на значительную ценность анамнеза, и объективных данных исследования больного, нередко их оказывается недостаточно для распознавания заболевания, особенно в ранних стадиях рака ободочной кишки. В этих случаях на помощь клиницисту приходят специальные методы исследования.

Основными инструментальными методами обследования больных раком ободочной кишки являются рентгенологический, эндоскопический и ультразвуковой [96, 135, 157, 167]. Клиническое обследование больного, в частности, использование ряда специальных методов исследования даёт возможность на современном уровне медицинских знаний диагностировать рак прямой и ободочной кишки в ранних стадиях заболевания, когда опухоль ещё доступна оперативному удалению [20, 21, 22, 23, 25, 42, 43, 24, 97, 116, 135].

Эндоскопический метод исследования, разработанный С.П. Фёдоровым (1897 г.), в настоящее время подвергается многочисленным усовершенствованиям и является одним из основных методов исследования ободочной кишки. Дополнительными опциями удаётся производить электрокоагуляцию, биопсию и фотографирование слизистой ободочной кишки [3, 4, 5, 8, 10, 11].

К эндоскопическим методам исследования относятся ректороманоскопия и фиброколоноскопия. Однако ректороманоскопия не позволяет в полном объеме исследовать все отделы ободочной кишки. В настоящее время для полного исследования ободочной кишки применяется видеофиброколоноскопия, которая завоевывает всё большее признание, что вызвано преимуществом этого метода исследования перед другими способами результатами диагностики [56, 57, 58, 59, 60].

Современные видеофиброколоноскопы, имеющие достаточно совершенную оптическую систему, делают доступным визуальный осмотр всех отделов кишки, а также позволяют осуществить забор материала для морфологической верификации диагноза, не прибегая к операции – лапаротомии.

По данным ряда авторов, с помощью этого метода удаётся диагностировать 92,3 % – 96,2 % рака ободочной кишки [20, 21, 22, 23, 25, 42, 43, 82, 96].

В некоторых случаях, из-за наличия спаек в брюшной полости, которые образуются вследствие перифокального воспаления или прорастания опухоли в окружающие органы и ткани выполнение фиброколоноскопии у больных раком ободочной кишки может оказаться затруднительным, в связи, с чем информативность данного метода снижается.

По всеобщему признанию клиницистов, решающим методом распознавания рака ободочной кишки является рентгенологическое исследование, благодаря которому, по данным большинства авторов, удаётся распознавать заболевание у 80–90 % больных [99, 148, 155, 158, 178].

Среди рентгенологических методов наибольшей информативностью обладает ирригография. Исследование ободочной кишки при подозрении на опухоль чаще всего производится с помощью контрастной (бариевой) клизмы. Более чув-

ствительной методикой является ирригоскопия с двойным контрастированием, при которой в просвет толстой кишки сначала вводится бариевая взвесь, а затем исследуемый орган раздувается воздухом [167]. Сочетание ирригоскопии с видеофиброколоноскопией является наиболее ценным диагностическим методом в распознавании опухолей ободочной кишки и наиболее надёжным способом выявления рецидивов в области кишечного анастомоза [96, 163, 171, 178, 179].

Всё чаще в диагностике как опухолей прямой и ободочной кишки, так и в дифференциальной диагностике механической и динамической кишечной непроходимости стали применять метод ультразвукового исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) является сравнительно недавно появившимся методом, но быстро совершенствующимся и распространяющимся во всех областях медицины. Данный метод широко используется как для предоперационного обследования, так и для последующего наблюдения за больным и позволяет получить подробную информацию о состоянии печени и забрюшинных лимфоузлов [137].

В настоящее время широкое распространение получила компьютерная томография. Рентгеновская компьютерная томография позволяет оценить размеры и местное распространение опухоли, в том числе прорастание её в прилежащие к кишке органы, а также наличие отдалённых метастазов (включая вовлечение забрюшинных и мезентериальных лимфатических узлов, а также печени).

Наиболее важным методом, на современном этапе получения изображения внутренних органов является ядерно-магнитный резонанс (ЯМР). Возможность анализа анатомо-физиологических характеристик практически всех органов и систем, а также характера протекающих в них биохимических процессов, как в норме, так и при развитии злокачественных новообразований, неинвазивность исследования выдвигают ЯМР-томографию на ведущее место на диагностическом уровне [155,178].

В последнее время из инвазивных методов большое внимание уделяется экстренной лапароскопии. Особенно в тех случаях, когда после тщательного осмотра больного с учётом рентгенологических и лабораторных данных клиниче-

ский диагноз все же остаётся неясным. Однако возможность этого метода ограничена, что связано с небезопасностью его использования [15, 27, 29, 79, 129].

Лечение колоректального рака представляет собой сложную задачу. Основными целями ее, как и при других видах злокачественных опухолей, является:

- 1) полное удаление первичного очага в границах здоровых тканей;
- 2) подавление возможности возобновления опухолевого роста, обусловленного диссеминацией раковых клеток. Решение первой задачи при КРР решается с помощью радикальных хирургических вмешательств. Вторая задача решается с помощью специальных приемов и методов.

Злокачественные опухоли ободочной кишки чаще встречаются в пожилом возрасте, часто при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний. Несмотря на это противопоказания к тяжелым операциям сведены к минимуму. Связано это с тем, что КРР это заболевание, отказ от хирургического лечения которого связан с абсолютной неизбежностью летального исхода.

Хирургические вмешательства в зависимости от степени распространенности опухоли, объема и характера операции делятся на радикальные, паллиативные и симптоматические.

Радикальной считается операция, при которой полностью удаляется опухоль вместе с пораженными тканями органом, или его частью и зоной возможного регионарного метастазирования. Она может быть выполнена только при отсутствии отдаленных метастазов. Критериями радикальной операции являются данные клинического, специального и трансоперационного обследования больного.

В выборе метода хирургического лечения возникают определённые трудности, особенно у больных с осложнёнными формами рака ободочной кишки, что вызывает много разногласий среди хирургов. При проведении анализе литературы в лечении рака прямой и ободочной кишки осложнённого острой кишечной непроходимостью и развитием перитонита, большинство

хирургических клиник допускают возможность выполнения одномоментной резекции ободочной кишки [125, 126, 127, 128].

Сторонники многоэтапных операций убеждены в необходимости формирования разгрузочных свищей на первом этапе, ссылаясь на тяжесть состояния больных при осложнённом раке. Больному сначала накладывают кишечный свищ, затем резецируют кишку с одновременным или последующим восстановлением кишечной трубки [16, 20, 21, 22, 42, 43, 65, 98].

В настоящее время хирурги придерживаются общего правила: не только спасти больного от острого осложнения, но, если возможно, сразу радикально оперировать его по поводу опухоли [133, 135, 138].

Большинство хирургов при правосторонних гемиколэктомиях допускают возможным завершить операцию наложением илеотрансверзоанастомоза. Преимущество этой операции состоит в том, что одновременно ликвидируется непроходимость и удаляется опухоль [116, 127, 128, 129]. Некоторые хирурги при раке правой половины ободочной кишки, осложнённой непроходимостью, отдают предпочтение наложению обходных анастомозов как 1-й этап, а после ликвидации явлений непроходимости производят правостороннюю гемиколэктомию [63, 67, 98, 106]. Другие ограничиваются на первом этапе наложением цекостомы [20, 21, 22, 23, 25, 42, 43].

По мнению третьих, цекостома не обеспечивает адекватного опорожнения кишечника и должна накладываться только при очень тяжёлом состоянии больного [174, 176, 177]. Поэтому некоторые хирурги предпочитают формировать илеостому [55, 97]. Противники первичных резекций считают, что одномоментные операции могут быть скорее исключением, чем правилом [20, 21, 22, 23, 43, 82, 89, 117, 158].

Операции при острой толстокишечной непроходимости, обусловленной опухолевым процессом, чаще проводятся на фоне перитонита и общего тяжёлого состояния, у больных пожилого и старческого возраста, ослабленных длительным течением ракового процесса. Следовательно, следует выполнять многоэтапное оперативное вмешательство, основной задачей кото-

рого на первом этапе является опорожнение кишечника от содержимого, ликвидация кишечной непроходимости и подготовка больного к радикальной операции [18, 95, 113, 114, 148]. Показания к выполнению одномоментной радикальной операции определяются по характеру госпитализации больного и считается, что одномоментно следует оперировать лишь плановых больных [18, 20, 21, 22, 42, 43, 60]. Авторы считают, что радикальные операции при раке ободочной кишки с обтурационной непроходимостью противопоказаны при: технической невозможности удалить опухоль, наличии перитонита или мутного содержимого, крайне тяжёлом состоянии больного с резкими нарушениями гемодинамики. При этом подчёркивается, что наличие этих признаков исключает возможность наложения илеотрансверзоанастомоза [11, 12, 13, 14, 15]. На серьёзные недостатки многоэтапных операций указывают даже те хирурги, которые до недавнего времени являлись их сторонниками [71]. Иногда от первого этапа операции до второго – резекции кишки – проходит много времени, в течение которого появляются метастазы рака и в повторной радикальной операции больной уже не нуждается. Некоторые авторы подчёркивают экономическую дороговизну таких операций, длительность лечебного периода и отрицательное влияние на психику больного [66, 67, 68].

Несколько иное отношение к выбору способа операции при острой кишечной непроходимости, обусловленной раком левой половины ободочной кишки [20, 21, 22, 23, 42, 43]. Первичное удаление опухоли с одномоментным восстановлением непрерывности кишечной трубки в большинстве случаев не представляется возможным, особенно при развитии обтурационной кишечной непроходимости при раке левой половины ободочной кишки [12, 13, 60, 67].

В основном применяют два вида оперативных вмешательств: резекцию поражённого опухолью участка ободочной кишки с наложением проксимальной колостомы и наложение только колостомы. Резекцию поражённого опухолью участка кишки с первичным анастомозом рекомендуют производить только при общем удовлетворительном состоянии, в отсутствие признаков перитонита и асцита.

Показания к выполнению данной операции у больных с обтурационной кишечной непроходимостью строго ограничены [20, 21, 22, 25, 42, 43, 40, 71, 104, 150]. Поэтому многие хирурги в настоящее время применяют трёхэтапную резекцию по Цейдлеру – Шлофферу. Операцию выполняют в тех случаях, когда имеются явления перитонита, при тяжелом общем состоянии больного или если квалификация хирурга не позволяет выполнить другое, более сложное оперативное вмешательство. Первый этап операции состоит в наложении разгрузочной колостомы проксимальнее опухоли, например на слепую, поперечную ободочную или сигмовидную кишку. Второй этап операции заключается в резекции участка поражённой кишки с формированием анастомоза. На третьем этапе производят закрытие колостомы [71, 106, 174]. Недостатком этой операции является длительность лечебного периода, который растягивается иногда на несколько месяцев. За это время опухоль может стать неоперабельной [15, 16, 17, 18, 24].

Абсолютное большинство авторов считает, что среди оперативных вмешательств при опухолях левой половины ободочной кишки, осложнённой острой кишечной непроходимостью, значительное место занимает операция Гартмана, которая является оптимальной при непроходимости дистальных отделов ободочной кишки [20, 21, 22, 23, 25, 42, 43, 67, 140]. Однако некоторые хирурги указывают на то, что через определённый срок возникает другой, не менее важный вопрос, ликвидация калового свища и восстановление кишечной непрерывности.

Главным препятствием для улучшения результатов хирургического лечения у больных раком ободочной кишки являются осложнения послеоперационного периода [9, 40, 82, 147]. Этому вопросу в литературе посвящено много публикаций, но в большинстве из них первостепенное значение отдаётся осложнениям, связанным с недостаточностью швов межкишечного анастомоза [65, 68, 139].

На перитонит от несостоятельности анастомоза в результате резекции кишечника при радикальных оперативных вмешательствах у больных КРР как на одну из самых частых причин смерти указывает большинство авторов [135, 143, 145, 146].

Проблема несостоятельности толстокишечных швов анастомозов при оперативных вмешательствах у больных раком прямой и ободочной кишки является одной из основных в плановой и неотложной хирургии. По мнению многочисленных авторов, частота недостаточности швов межкишечного анастомоза после резекции ободочной кишки колеблется в широких пределах от 2,5 % до 69 % [158, 159, 159, 176].

Согласно наблюдениям О.И. Скобелкина и соавт. [131], при перфорации ободочной кишки на 32 случая оперативных вмешательств у 16 больных с наложением анастомоза или ушиванием стенки кишки в последующем развилась несостоятельность швов анастомоза.

Многие хирурги стремились выработать рациональные решения по профилактике послеоперационных осложнений [166,168].

В литературе имеется немалый перечень послеоперационных осложнений: нагноение лапаротомной раны, абсцесс брюшной полости, перитонит, внутрибрюшное кровотечение, сердечнососудистая и легочная недостаточность, тромбофлебиты и т.д. [146, 157, 165, 171, 186]. Профилактика вышеназванных осложнений и в первую очередь недостаточности швов межкишечного анастомоза при хирургическом лечении рака ободочной кишки решается комплексно и, прежде всего, в дооперационном периоде [22, 23, 25, 42, 43, 88, 126].

Успех хирургического лечения определяется подготовкой организма больного, всех его органов, систем и особенно ободочной кишки к обширному и травматическому хирургическому вмешательству [11, 20, 21, 22, 23, 25, 42, 43, 43, 116, 118, 135].

Тенденцией мировой колоректальной хирургии является все большее внедрение малоинвазивных (лапароскопических) методик. Несомненно, как и в любой другой области хирургии, в хирургии толстой кишки должны использоваться как открытые, так и малоинвазивные методы, каждый из которых имеет свои условия выполнения, показания и противопоказания, преимущества и недостатки.

Хочется, однако, отметить, что в большинстве европейских стран и США лапароскопия из года в год занимает все большую долю в хирургии толстой кишки. Результаты авторитетных международных исследований доказывают, что по отдаленным результатам лечения онкологических заболеваний, лапароскопические операции аналогичны традиционным открытым [3, 44, 83].

В то же время, преимущества лапароскопических операций при заболеваниях толстой кишки становятся все более заметными при развитии технологий. И это, прежде всего, не косметический эффект и более быстрое восстановление пациента, а возможность более точного и прецизионного оперирования.

Особое значение это приобретает в тех областях хирургии, где требуется тонкое препарирование тканей с сохранением нервов, сосудов, но и одновременно с полным удалением всего патологического процесса. При онкологических резекциях толстой кишки важным элементом является лимфодиссекция (удаление регионарных лимфатических узлов), современным стандартом которой является «мезоколонэктомия», то есть удаление сектора брыжейки пораженного участка кишки с сохранением целостности его фасциального покрова. Такая техника позволяет улучшить отдаленные результаты операций (выживаемость) и провести более адекватное стадирование (определение стадии распространения патологического процесса), которое играет ключевую роль в дальнейшем лечении. Лапароскопическая техника позволяет выполнять операции при увеличении изображения в 20–40 раз, когда можно лучше видеть препарированные структуры и ткани, лапароскопические инструменты более тонкие и деликатные, чем инструменты при открытых операциях. Все вышеуказанное обеспечивает большую точность оперирования и меньшую травму не только из-за разрезов брюшной стенки, но и из-за уменьшения травмы внутри брюшной полости.

Пациенты после лапароскопических вмешательств на толстой кишке значительно отличаются от пациентов после открытых операций. Они свободно передвигаются уже через несколько часов после вмешательства, болевой син-

дром минимальный, функция кишечника восстанавливается в течение 1–2 дней. Срок пребывания их в стационаре и срок возвращения на работу или к обычной жизнедеятельности также в два раза короче, чем после лапаротомии.

Косметические результаты лапароскопических операций также значительно превосходят результаты открытых операций.

Хочется отметить, что операции на толстой кишке относятся к продвинутому уровню лапароскопической и открытой хирургии и, как любая операция имеют определенные риски. Любая лапароскопическая операция имеет риск конверсии в открытую операцию, то есть перехода во время лапароскопии на традиционную лапаротомию. При резекциях толстой кишки с наложением анастомозов (сшиванием концов кишки друг с другом) существует риск их несостоятельности, который в ведущих мировых клиниках составляет от 1 до 5 % в зависимости от вида операции. В этих ситуациях возможны повторные вмешательства, иногда с наложением колостомы [31, 46, 112].

Несмотря на большое число исследований, посвященных лечению рассматриваемой патологии, непосредственные и отдаленные результаты не могут удовлетворять хирургов. По сведениям различных авторов, послеоперационная летальность достигает 27–60 % и в подавляющем числе случаев операция завершается формированием колостомы [117].

Анализ литературных источников показывает также отсутствие единой тактики лечения указанной категории пациентов, что не в последнюю очередь связано с их тяжелым общим состоянием, обусловленным распространенностью опухолевого процесса. Поэтому, при разработке алгоритма диагностики и тактики лечения больных должны учитываться не только степень распространенности опухолевого процесса и объективная оценка общесоматического статуса, но и оценка состояния больного по шкалам объективизации и цитокиновый статус в предоперационном, а так же в динамике в послеоперационном периоде, что будет способствовать значительному снижению как числа послеоперационных осложнений, так и летальности [56].

## **Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика больных основной и контрольной групп**

Работа выполнена на кафедре факультетской и эндоскопической хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета (зав. кафедрой д.м.н. проф. Мизиев И.А.) на базе хирургического отделения № 1 ГБУЗ Республиканской клинической больницы (гл. врач – к.м.н. Кажаров Х.Х.) и онкохирургического отделения № 1 ГБУЗ Онкологического диспансера г. Нальчика (гл. врач – к.м.н. Канцалиев А.Л.).

Кроме изучения клинических аспектов и ведения больных, в ходе работы изучались истории болезни, протоколы операционных журналов, протоколы инструментальных и гистологических исследований. Изучаемые параметры заносились в анкету обследуемого больного с последующим составлением базы данных на персональном компьютере.

В основу данного исследования положен анализ хирургического лечения 546 пациентов с колоректальным раком за период с 2000 по 2013 гг.

Нами ретроспективно изучены результаты наблюдения 391 больного, лечение которых проводилось в клинике за период с 2000 по 2005 гг., по поводу колоректального рака в экстренном и плановом порядке. Эта группа больных – контрольная группа или группа сравнения.

Вторая группа – основная, включает наблюдение 155 больных, лечение которых проводилось в клинике с 2006 по 2013 гг., по разработанной нами методике.

Контрольная и основная группы подобраны по принципу аналогов, т.е., сопоставимы по полу и возрасту, наличию сопутствующей патологии, стадиям опухолевого поражения ободочной кишки и являются статистически однородными по основным анализируемым параметрам.

Среди оперированных больных контрольной группы преобладали лица женского пола (212 человек, 54,2 %), лиц мужского пола – 179 человек (45,7 %).

В контрольной группе большинство пациентов были ранее обследованы и лечились амбулаторно в поликлиниках по месту жительства, где в процессе профилактических осмотров проводились ректальный и вагинальный осмотры, ректоскопия, ректороманоскопия или лечились в условиях других стационаров и клиник, где также подвергались осмотру урологом, хирургом, проктологом и гинекологом. Это позволило выявить опухолевые поражения дистальных органов в ранней стадии, с последующим направлением в хирургический стационар на оперативное лечение.

Средний возраст больных контрольной группы составил 62,1 лет. Больные в возрасте от 50 лет и более составили 344 больных (88 %) (табл. 1).

Это говорит о геронтологическом значении проблемы.

В основную группу наблюдаемых вошли 155 пациентов в возрасте от 30 до 80 лет. Средний возраст составил 62,3 года. Из них, мужчин 67 (43,2 %), женщин – 88 (56,7 %).

Таблица 1

Возрастной состав пациентов контрольной группы (n = 391)  
и основной группы (n = 155)

Возраст больных	Основная группа		Контрольная группа		Всего
	плановые	экстренные	плановые	экстренные	
до 30 лет	2 (2,4 %)	1 (1,4 %)	1 (0,5 %)	7 (3,6 %)	11 (2 %)
30–39	5 (6,1 %)	4 (5,5 %)	8 (4,1 %)	6 (3,1 %)	23 (4,2 %)
40–49	10 (12,2 %)	8 (11 %)	20 (10,3 %)	5 (2,6 %)	43 (7,9 %)
50–59	16 (19,5 %)	13 (17,8 %)	40 (20,5 %)	37 (18,9 %)	106 (19,4 %)
60–69	31 (37,8 %)	26 (35,6 %)	80 (41 %)	67 (34,2 %)	204 (37,4 %)
70–79	10 (12,2 %)	16 (22 %)	39 (20 %)	60 (30,6 %)	125 (22,9 %)
80 лет и более	8 (9,8 %)	5 (6,9 %)	7 (3,6 %)	14 (7,1 %)	34 (6,2 %)
Итого	82 (100 %)	73 (100 %)	195 (100 %)	196 (100 %)	546 (100 %)

### Распределение групп по локализации опухолевого процесса

Анализ локализации опухолевого процесса у больных обеих групп показал, что преобладающей локализацией рака толстой кишки явились дистальные отделы ободочной кишки: сигмовидная – 29,03 % в основной и 29,16 % в контрольной, и прямая – 23,87 % в основной и 22,25 % в контрольной группах (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от локализации опухоли

Отдел толстой кишки	Группа			
	основная		контрольная	
	абс. число	%	абс. число	%
Слепая	8	5,16	33	8,44
Восходящая	10	6,45	30	7,67
Печеночный угол	5	3,23	16	4,09
Поперечная	11	7,10	21	5,37
Селезеночный угол	11	7,10	29	7,42
Нисходящая	11	7,10	23	5,88
Сигмовидная	45	29,03	114	29,16
Ректосигмоидный отдел	17	10,97	38	9,72
Прямая	37	23,87	87	22,25
Всего	155	100,00	391	100,00

Кроме того, общее состояние пациентов с колоректальным раком, помимо опухолевого процесса, определяло наличие одного и более сопутствующих заболеваний.

Анализ сопутствующих патологий показал, что пациенты сравниваемых групп являются достаточно тяжелым контингентом больных.

Все пациенты страдали одним и более сопутствующими патологиями, структура которых представлена в табл. 3.

Таблица 3

## Структура сопутствующей патологии

Сопутствующие патологии	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Атеросклероз сосудов. ИБС. Стенокардия	61	39,4	185	47,3
Артериальная гипертензия	79	51,0	159	40,7
Хронический бронхит	11	7,1	35	9,0
Хронический простатит	13	8,4	25	6,4
Хронический цистит	28	18,1	81	20,7
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	22	14,2	72	18,4
МКБ. Хронический пиелонефрит	28	18,1	51	13,0
ЖКБ. Хронический холецистит	19	12,3	48	12,3
Хронический гастрит	68	43,9	121	30,9
Сахарный диабет	8	5,2	42	10,7
Варикозная болезнь нижних конечностей	59	38,1	137	35,0
Миома матки	5	3,2	18	4,6

Общее количество выявленных интеркуррентных заболеваний не соответствует количеству больных, так как большинство пациентов основной, так и контрольной групп имели по несколько заболеваний одновременно.

Из табл. 3 видно, что из сопутствующих патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, мочевыделительного тракта и ЖКТ, эндокринной системы, сосудов нижних конечностей.

Необходимо отметить, что у большинства пациентов выявлялось по несколько сопутствующих заболеваний. Последние усугубляют тяжесть общего состояния пациентов с КРР, а также значительно осложняют и в ряде случаев ограничивают диагностические возможности в распознавании основного заболевания. Также возникают трудности в процессе сбора анамнеза при снижении слуха, ослаблении памяти особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Становится ясным, что наличие сопутствующих заболеваний, существенно влияет на тактику лечения, частоту послеоперационных осложнений, неблагоприятных исходов, а также продолжительность пребывания в стационаре. При этом удлиняются сроки дооперационного и послеоперационного периода, т. к. интеркуррентные заболевания требуют привлечения врачей других специальностей, что имеет огромное значение для рациональной подготовки пациента к оперативному вмешательству и адекватного ведения его в послеоперационном периоде.

При изучении анамнестических данных, а именно появление первых клинических проявлений в сравниваемых группах выявлено, что у большинства пациентов контрольной и основной группы со сроком до 3-х месяцев поступило – 168 (43 %) и 71 (45,6 %) пациентов, сроком от 3-х до 6-ти месяцев – 57 (14,6 %) и 21 (13,5 %), сроком от 6-ти месяцев и более – 166 (42,5 %) и 63 (40,6 %), соответственно (табл. 4).

Таблица 4

## Распределение по срокам заболевания

Сроки заболевания	Основная группа		Контрольная группа	
	кол-во	%	кол-во	%
До 3 месяцев	71	45,8	168	43,0
От 3 до 6 месяцев	21	13,5	57	14,6
От 6 месяцев и более	63	40,6	166	42,5
Всего	155	100	391	100

Более позднее поступление пациентов в клинику связано с особенностями клинического течения заболевания и трудностями ранней диагностики колоректального рака, а также пожилым и преклонным возрастом пациентов.

Клиническая стадия рака свидетельствует о степени распространенности опухолевого процесса и имеет большое значение в возникновении и развитии осложнений и течении основного процесса. При распределении пациентов в зависимости от клинической стадии заболевания использовалась Международная классификация TNM (6 изд., 2002).

Распределение пациентов в зависимости от стадии колоректального рака показано в табл. 5.

Таблица 5

Распределение пациентов обеих групп в зависимости от стадии рака прямой и ободочной кишки

Стадия	Основная группа		Контрольная группа	
	плановые	экстренные	плановые	экстренные
I	1 (1,2 %)	–	2 (1,02 %)	–
II	21 (25,6 %)	18 (24,7 %)	25 (12,8 %)	43 (21,9 %)
III	34 (41,5 %)	23(31,5 %)	147 (75,4 %)	82 (41,8 %)
IV	26 (31,7 %)	32 (43,8 %)	21 (10,8 %)	71 (36,2 %)
Всего	82 (100 %)	73 (100 %)	195 (100 %)	196 (100 %)

Из таблицы видно, что с I стадией рака ободочной кишки прооперированы в основной группе: с I стадией – планово 1 (1,2 %), со II стадией: планово – 21 (25,6 %), экстренно – 18 (24,7 %), с III стадией: планово – 34 (41,5 %), экстренно – 23(31,5 %), с IV стадией: планово – 26 (31,7 %), экстренно – 32 (43,8 %).

В контрольной группе: с I стадией – планово – 2 (1,02 %), со II стадией: планово – 25 (12,8 %), экстренно – 43 (21,9 %), с III стадией: планово –

147 (75,4 %), экстренно – 82 (41,8 %), с IV стадией: планово – 21 (10,8 %), экстренно – 71 (36,2 %).

Таким образом, у большинства обследованных пациентов колоректальный рак был диагностирован в III и IV стадиях.

Патоморфологические исследования показали, что значительное большинство опухолей толстой и прямой кишки как у больных основной, так и контрольной групп имели строение аденокарцином различной степени дифференцировки (табл. 6).

Таблица 6

Распределение пациентов по типу гистологического строения опухоли

Микроскопическое строение опухоли	Группы	
	основная	контрольная
Высоко-дифференцированная аденокарцинома	87 (56,1 %)	174 (44,5 %)
Умеренно-дифференцированная аденокарцинома	29 (18,7 %)	38 (9,7 %)
Низко-дифференцированная аденокарцинома	32 (20,6 %)	160 (40,9 %)
Средне-дифференцированная аденокарцинома	6 (3,9 %)	13 (3,3 %)
Лимфосаркома	–	2 (0,5 %)
Воспалительная псевдоопухоль	1 (0,6 %)	4 (1,0 %)
Всего	155(100 %)	391(100 %)

Из таблицы видно, что в основной и контрольных группах была выявлена аденокарцинома различной степени дифференцированности – 154 (99,4 %) и 386 (98,7 %).

Высоко-дифференцированная аденокарцинома была выявлена у 87 (56,1 %) больных основной группы и 174 (44,5 %) контрольной группы, умеренно-дифференцированная аденокарцинома у 29 (18,7 %) больных основной группы и 38 (9,7 %) контрольной группы. Низкодифференцированная аденокарцинома у 32 (20,6 %) основной группы и 160 (40,9 %) контрольной груп-

пы. Среднедифференцированная аденокарцинома у 6 (3,9 %) основной и 13 (3,9 %) контрольной группы

Итак, наиболее часто выявлялась аденокарцинома различной степени дифференцировки.

Следует отметить тот факт, что данные гистологических исследований при дооперационном обследовании (когда это было возможным) полностью совпадали с результатами гистологического исследования операционного материала.

## **2.2. Методы клинических исследований**

Методы исследования в сравниваемых группах включали лабораторно-клинические, биохимические, инструментальные, рентгенологические, эндоскопические и иммуноферментный анализ.

В данном исследовании клинические исследования начинались со сбора анамнестических данных.

При этом у пациента выявлялись все данные, связанные с основным заболеванием: жалобы при поступлении в клинику; сроки появления первых симптомов заболевания; характер течения болезни, сроки первичного проявления симптомов кишечной непроходимости, динамика прогрессирования, предшествующие госпитализации, проводившиеся лечебно – диагностические мероприятия.

Выяснялись также данные о ранее перенесенных оперативных вмешательствах, а также наличие сопутствующих заболеваний.

Объективный осмотр проводился методически в полном объеме по органам и системам, с обязательной оценкой физиологического состояния организма по шкалам объективизации (APACHE II, SAPS), и общих признаков нарушения обменных процессов (интоксикация, кахексия, гиповолемия). Физикальные методы заключались в пальпации живота, перкуссии, аускультации.

Устанавливалась степень вздутия живота, наличие перитонеальной симптоматики, наличие или отсутствие асцита, топическая локализация опухоли, в случае ее пальпаторного определения через брюшную стенку.

Как обязательный компонент обследования, всем больным проводилось пальцевое исследование прямой кишки.

Ректальное исследование проводилось в 3-х положениях больного:

- 1) колено – локтевом;
- 2) на спине, с приведенными к животу ногами;
- 3) сидя на корточках.

У пациентов женского пола проводилось влагалищное исследование и, как вариант его, бимануальное. При этом можно было установить степень прорастания и распространения опухоли в органы малого таза, а также связи с другими органами.

### **Лабораторные исследования**

Лабораторные исследования крови и мочи производились в клинико-биохимических лабораториях ГБУЗ РКБ и ГБУЗ ОД.

Клинические анализы крови выполнялись на гематологических анализаторах фирмы MINDRAY BC-5300 (производства Япония).

Биохимические анализы выполнялись на биохимических анализаторах BIO SYSTEM A-15 (производства Испания).

Определялась группа крови и резус – принадлежность крови, проводились биохимический анализ крови, определяли содержание сахара в крови, креатинина, мочевины, коагулограмму, общего белка и его фракций, печеночные пробы, а также ферментов крови (АЛТ и АСТ), билирубина, холестерина, уровня кальция, калия, натрия, хлора и фосфора.

### 2.3. Методы оценки тяжести состояния больных

Важное значение в оценке тяжести состояния больного и в выборе тактики лечения при КРР, мы придавали распространённым в последнее время шкалам оценки тяжести состояния больных (APACHE II, SAPS), которые помогают установить степень тяжести патологического синдрома и определить прогноз течения заболевания.

С целью выявления метаболических нарушений и их коррекции использовали шкалы объективной оценки состояния пациентов (APACHE II, SAPS). Шкалы APACHE II и SAPS были использованы нами для объективной оценки тяжести состояния больных с раком прямой и ободочной кишки. Вышеуказанные шкалы позволяют своевременно выявить и оценить степень нарушения обменных нарушений, водно-электролитного и белкового баланса. По результатам лабораторных анализов проводилась оценка состояние по шкалам объективизации- APACHE II, SAPS, в предоперационном и раннем послеоперационном периодах.

Для оценки тяжести состояния больных с распространённым гнойным перитонитом наиболее широкое распространение получили три оценочные системы: APACHE II и III, SAPS и MIP [45, 48, 53, 60, 74].

Система APACHE II (Acute Physiological Chronic Health Evaluation – шкала оценки острых и хронических изменений), предложена W.A. Knaus et al. (1985) [174, 175].

Система APACHE обладает высокой достоверностью и прогностической значимостью, особенно для оценки риска летальности. Несмотря на высокую достоверность, имеются некоторые ограничения для ее широкого использования:

- отдельные показатели можно получить лишь в условиях многокомпонентного мониторинга и лабораторного контроля, доступных лишь для крупных лечебных учреждений;
- существует некоторая сложность расчета всех показателей, включая основные величины шкалы;

- система не дает возможности определить степень дисфункции или недостаточности отдельных систем и органов;
- система прогностически значима для группы больных, и не позволяет оценить прогноз у отдельного больного [74].

Le Gall J.-R. et al. (1984) приняв за основу шкалу APACHE предложили шкалу SAPS (Simplified Acute Physiological Score – упрощенная шкала оценки острых функциональных изменений), включающая 14 клинико-лабораторных показателей и оценку неврологического статуса по шкале Глазго [80, 134, 136, 141].

Шкала SAPS имеет некоторые недостатки, включающие:

- отсутствие поправок на сопутствующие заболевания;
- высокую специфичность для оценки благоприятного исхода заболевания и низкую специфичность в отношении прогноза летального исхода [74];

Не смотря на перечисленные недостатки шкал APACHE и SAPS, они обладают высокой прогностической точностью при оценке тяжести состояния больных с КРР, а также больных сепсисом и другими критическими состояниями [48, 53, 74, 133, 134, 135, 136].

Согласно имеющимся литературным данным наиболее информативными для оценки тяжести состояния пациентов с колоректальным раком можно считать шкалы SAPS и APACHE II, а также исследование уровня концентрации интерлейкина – 6, определенной по методике ИФА [49, 56, 77, 134, 170, 121, 125].

В свете современных представлений о системной воспалительной реакции выделяют два основных пути развития полиорганной недостаточности (ПОН). Первичная ПОН является прямым результатом воздействия определенного повреждающего фактора любой этиологии; при этом признаки органной дисфункции проявляются рано. Вторичная ПОН развивается после латентной фазы и является результатом генерализованного системного ответа организма на повреждающий фактор. Септический вариант ПОН можно рассматривать как классическую органную недостаточность, проявление крайне тяжелого системного ответа на инфекционную инвазию.

Таблица 7

А. Экстренная оценка физиологических функций									
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура, °С	≥ 41	39–40,9		38,5–38,9	36–38,4	34–35,9	32–33,9	30–31,9	≤ 29,9
Среднее артериальное давление мм.рт.ст.	≥ 160	130–159	110–129		70–109		55–69		≤ 49
ЧСС в 1 мин	≥ 180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤ 39
ЧДД в 1 мин	≥ 50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤ 5
pH артериальной крови	≥ 7,7	7,6		7,5–7,59	7,33		7,25	7,15	≤ 7,15
Содержание HCO <sub>3</sub> в сыворотке крови, ммоль/л (учитывается при отсутствии данных газового состава артериальной крови)	≥ 52	41–51,9		32–40,9	7,49 23–31,9		7,32 18–21,9	7,24 15–17,9	< 15
Содержание Na <sup>+</sup> в сыворотке крови, ммоль/л	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	< 110
Содержание K <sup>+</sup> в сыворотке крови, ммоль/л	≥ 7	6–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		< 2,5
Содержание креатинина в сыворотке крови мг %	≥ 3,5	2–3,4	1,5–1,9		0,6–1,4		<0,6		
Показатель гематокрита, %	≥ 60		50–59,9	46–49,9	30–45,9		20–29,9		≤ 20
Общее число лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	≥ 40		20–39,9	15–19,9	3–14,9		1–2,9		≤ 1
Сумма баллов по шкале комы Глазго					13–15	10–12	7–9	4–6	3
Сумма баллов									

Б. Оценка возраста		В. Влияние сопутствующих заболеваний
	Баллы	Баллы добавляют в следующих случаях:
< 44	0	1) цирроз печени, подтвержденный биопсией;
45–54	2	2) ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, VI функциональный класс;
55–64	3	3) тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких;
65–74	5	4) хронический диализ;
> 75	6	5) иммунодефицит.
		При наличии какого-либо заболевания добавляют 2 балла терапевтическим или плановым хирургическим больным. 5 баллов добавляют в случае экстренного хирургического вмешательства.
Сумма баллов Б и В		

## Интерпретация (по Knaus W.A.et al., 1985)

Сумма баллов по АРАСНЕ II	Летальность, %	Сумма баллов по АРАСНЕ II	Летальность, %
0–9	до 7,5	25–29	до 51
10–14	до 11	30–34	до 71
15–19	до 24	35 и более	85 и выше
20–24	до 30		

Оценка по системе АРАСНЕ II состоит из 3 частей:

1. Экстренная оценка физиологических функций осуществляется с помощью 12 показателей, полученных в первые 24 часа нахождения больного в ОИТ. Наибольшее отклонение от нормы каждого показателя, выражается в баллах, суммируют для получения балльной оценки тяжести состояния пациента. Единственным, субъективным показателем этой части системы является шкала комы Глазго.

2. Значение возраста оценивают по 6-балльной шкале.

3. Значение сопутствующих заболеваний оценивают по 5 дополнительным критериям в зависимости от вовлечения основных систем организма.

Окончательный результат тестирования по АРАСНЕ II определяется суммой баллов трех составных частей:  $A + B + V =$  от 0 до 71 в зависимости от тяжести состояния больного.

Так как по шкале АРАСНЕ II нет возможности проследить динамику тяжести состояния больного с КРР, параллельно использовалась система SAPS (simplified acute physiology score).

Таблица 8

## Шкала оценки тяжести состояния больных по SAPS

Показатели	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Возраст					< 45	46–55	56–65	66–75	> 75
ЧСС/мин	> 180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	< 40
Систолическое АД	> 190		150–189		80–149		55–79		< 55
Температура тела	> 41	39–40,9		38,5–38,9	36–38,9	34–35,9	32–33,9	30–31,9	< 30
ЧДД/мин ИВЛ или ВИВЛ	> 50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9	Да	< 6
Мочеотделение (л/24 ч)			> 5	3,5–4,99	0,7–3,49		0,5–0,69	0,2–0,49	< 0,2
Мочевина крови (ммоль/л)	> 55	36–54,9	29–35,9	7,5–28,9	3,5–7,4	< 3–5			
Гематокрит %	> 60		50–59,9	46–49,9	30–45,9		20–29,9		< 20
Лейкоциты ( $10^3$ /мм)	> 40		20–39,9	15–19,9	3–14,9		1–2,9		< 1
Глюкоза крови (ммоль/л)	> 44,5	27,8–44,4		14–27,7	3,9–13,9		2,8–3–8	1,6–2,7	< 1,6
Калий крови (мэкв/л)	> 7	6–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		< 2,5
Натрий крови (мэкв/л)	> 180	161–179	156–160	151–155	130–150		120–129	110–119	< 110
НСО <sup>3</sup> (мэкв/л)		> 40		30–39,9	20–29,9	10–19,9		5–9,9	< 5
Шкала комы Глазго				13–15	10–12	7–9	4–6	3	

### Прогнозирование вероятности летального исхода по системе SAPS

Баллы	Прогнозируемая летальность, %
До 8 баллов	13,3
От 9 до 14 баллов	30,0
Более 15 баллов	До 81,1

Оценка неврологического статуса в приведенных системах осуществляется при помощи шкалы комы Глазго, которая содержит оценку трех критериев (открытие глаз, двигательный ответ и речевая реакция) и касается только комы при черепно-мозговой травме. В дальнейшем эта шкала была модифицирована для комы любой этиологии и получила название Глазго – Питтсбургской шкалы.

Таблица 9

#### Шкала оценки комы Глазго

Признак	Характер ответа	Оценка в баллах
Открытие глаз	Спонтанное	4
	В ответ на просьбу	3
	На болевой раздражитель	2
	Не отмечается	1
Спонтанная двигательная активность	Выполнение команды	6
	Отталкивание раздражителя	5
	Отдергивание конечности	4
	Патологическое сгибание	3
	Патологическое разгибание	2
	Нет реакции	1
Вербальные реакции	Ориентирование	5
	Спутанная речь	4
	Бессмысленные слова	3
	Неразборчивые звуки	2
	Нет реакции	1

Интерпретация: 15 баллов – ясное сознание, 13 – умеренное оглушение, 11–12 – глубокое оглушение, 8–10 – сопор, 6–7 – умеренная кома, 4–5 – глубокая кома, 3 балла – смерть мозга.

### **Иммуноферментные методы исследования**

Иммунный статус онкологических больных еще до лечения характеризуется низкой фагоцитарной активностью нейтрофилов, снижением продукции антител, увеличением активности Т-супрессоров, дисбалансом в системе цитокинов.

В данном исследовании мы определяем состояние иммунной системы больных с колоректальным раком, по цитокиновому профилю – концентрацией интерлейкина – 6 в сыворотке крови методом ИФА.

**Цитокины** – биологически активные вещества пептидной природы, регулирующие широкий спектр процессов, протекающих в организме. Термин «цитокины» был предложен N. Cohen и соавт. в 1974 г., в тот период считалось, что вырабатываются они только клетками иммунной системы и одновременно являются её регуляторами. Однако в последние годы установлено, что цитокины могут быть синтезированы и эндотелиальными клетками, при этом вырабатываемые ими цитокины также участвуют в регуляции процессов гемопоэза, регуляции иммунного ответа, хемотаксиса лейкоцитов, ангиогенеза. Их биологический эффект на клетки реализуется как внеклеточным, так и внутриклеточным путём через взаимодействие со специфическими рецепторами, локализованными на клеточной цитоплазматической мембране [145, 146, 147, 148, 149, 150, 154, 156, 157, 159, 165, 168, 178, 179, 180].

Все цитокины, а их в настоящее время выявлено и охарактеризовано около 30, по структурным особенностям и биологическому действию делятся на несколько самостоятельных групп (табл. 10).

Таблица 10

## Функциональные свойства цитокинов

Функция	Цитокины
Гемопоз	ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-14, Г-КСФ, ГМ-КСФ, М-КСФ
Регуляция иммунного ответа (созревание, пролиферация и функциональная активность иммунокомпетентных клеток)	Интерфероны I и II типа, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, ИЛ-18, фактор некроза опухолей (ФНО)
Воспаление	ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-11, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-16, ИЛ-18
Апоптоз	ИЛ-3, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-12, ИФ- $\alpha$
Ангиогенез	Г-КСФ, ГМ-КСФ, ТРФ, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-13
Нейрогенез	ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-11

Выделяют следующие группы цитокинов:

- интерлейкины: секреторные регуляторные белки иммунной системы, обеспечивающие медиаторное взаимодействие и связь её с другими системами организма;
- факторы некроза опухоли: цитокины с цитотоксическим и регуляторным действием (ФНО-а, ФНО-б);
- колониестимулирующие факторы: стимуляторы роста и дифференцировки гемopoэтических клеток;
- хемокины: хемоаттрактанты для лейкоцитов;
- факторы роста: регуляторы роста, дифференцировки и функциональной активности клеток различной тканевой принадлежности (фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелиальных клеток, фактор роста эпидермиса, трансформирующий фактор роста).

**Интерлейкины** – растворимые медиаторы, продуцируемые в основном лимфоцитами и моноцитами и обладающие регуляторным действием на клетки иммунной системы или клетки, участвующие в иммунной реакции организма. Кроме того, многие интерлейкины принимают участие в регуляции дифференцировки и пролиферации клеток. В настоящее время описано около 20 интерлейкинов (ИЛ) [135, 137, 139, 146, 157, 158, 161, 165, 167].

При воспалении последовательно секретируются цитокины, как фактор некроза опухолей (ФНО), интерлейкин-1 и ИЛ-6 [164, 165, 168, 169].

Затем ИЛ-6 начинает подавлять секрецию ФНО и интерлейкина-1 [163, 168], активировать продукцию печенью белков острой фазы воспаления [164, 16, 45] и стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему [165], что способствует регуляции воспалительного процесса.

В этом смысле ИЛ-6 можно рассматривать и как провоспалительный, и как противовоспалительный цитокин.

Повышение продукции ИЛ-6 часто связано с повреждением тканей: при травмах или обширных хирургических операциях, ишемии, ожогах, злокачественных опухолях, воздействии ядов и асептических раздражителей, инфекциях, иммунных реакциях гиперчувствительности и аутоиммунных заболеваниях. ИЛ-6 – один из главных медиаторов таких клинических и лабораторных проявлений повреждения тканей, как лихорадка, кахексия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение в крови уровня белков острой фазы воспаления и снижение уровня альбумина.

ИЛ-6 вместе с ИЛ-1 принимает участие в патогенезе анорексии, кахексии и анемии у онкологических больных. Усиление синтеза СРБ под действием ИЛ-6 способствует прогрессированию атеросклероза у больных с данной патологией. Блокирование гена ИЛ-6 или введение антител против ИЛ-6 приводит к заметному снижению.

Интерлейкин 6 (ИЛ-6) гликопротеид с молекулярной массой 19–24 кДа. Этот белок относится к цитокинам воспаления. Источники его продукции –

клетки иммунной системы, а также клетки, не имеющие прямого отношения к иммунной системе: фибробласты, кератиноциты, хондроциты, клетки стромы эндометрия, клетки Лейдига в яичках, фолликулярно-звездчатые клетки гипофиза и гладкомышечные клетки кровеносных сосудов, эндотелиальные и синовиальные клетки. ИЛ-6 может выделяться также опухолевыми клетками различной гистологической природы.

ИЛ-6 может индуцировать регрессию опухоли только на ранних этапах роста слабоиммуногенных опухолей, но не оказывает такого эффекта на рост иммуногенных опухолей на поздних этапах их развития. В подавляющем большинстве случаев опухолевая прогрессия сопровождается увеличением уровня ИЛ-1, ИЛ-6 и белков острой фазы при опухолях головы, шеи, гортани, желудка, печени, поджелудочной железы, кишечника, почек, яичника. Прогрессия опухолевого роста связана с усилением антителообразования под действием ИЛ-6 [154,157,159, 160, 165, 167, 169]. Повышение уровня ИЛ-6 в крови наблюдается при многих патологических состояниях: тяжелых воспалительных процессах, инфекциях, травмах, при аутоиммунных заболеваниях, у ВИЧ-инфицированных людей, при аллергии и бронхиальной астме. Показана возможность использования ИЛ-6 в качестве маркера при ранней оценке тяжести острого панкреатита [165, 171, 180, 185, 186].

Для иммуноферментного определения уровня концентрации ИЛ-6 использованы образцы сыворотки крови больных раком толстой кишки до проведения лечения и после хирургического вмешательства.

В качестве контроля – исследовались образцы сыворотки крови практически здоровых людей – доноров, для определения среднего значения нормы для нашего региона (Кабардино-Балкарская республика).

Концентрацию ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов определяли иммуноферментным способом, методикой разработанной в биохимической лаборатории РЦИБ г. Нальчика, стандартными универсальными наборами реагентов (А-8768) для прямого ИФА (фирма BEST-Россия).

Определялся уровень концентрации интерлейкина – 6 (ИЛ-6) в сыворотке крови в предоперационном и в раннем послеоперационном периоде на 1-е, 3-и и 5-е сутки. Диапазон измеряемых концентраций 0 – 300 пг/мл.

## **Инструментальные методы исследования**

### **Рентгенологические исследования**

Рентгенологические исследования выполнялись на рентгенологической комплексной диагностической системе фирмы «Диаком» (производство Россия).

Рентгенологические исследования при КРР начиналась с обзорной R-скопии органов брюшной полости в вертикальном положении пациента с обязательной R-графией.

В ходе исследования обращалось внимание на степень раздутия петель тонкой и толстой кишки, наличие газа и горизонтальных уровней и арок.

Одновременно проводилась рентгенография органов грудной клетки, при которой оценивалось состояние органов грудной полости, наличие отдаленных метастазов в легких, средостении.

### **Компьютерная рентгеновская томография (КТ)**

Компьютерная томография проводилась на спиральном рентгеновском компьютерном томографе фирмы SIEMENS «SOMATOM Spirit» (производство Германия) на базе Республиканского кардиологического центра г. Нальчика.

В предоперационном периоде данный метод исследования проводится с целью определения локализации опухоли, взаимоотношения опухоли с другими органами, распространенность опухолевого процесса, а также для оценки привлеченности в процесс регионарных лимфоузлов и забрюшинного пространства и других органов.

## **Ультразвуковое исследование (УЗИ)**

Ультразвуковое исследования брюшной полости выполнялось с помощью ультразвуковых аппаратов Accuvix V 20 (производство Корея) и MINDRAY (производство Китай). УЗИ позволяет определить наличие или отсутствие метастазов рака ободочной кишки в печени, также распространенность в парааортальные лимфатические узлы, наличие или отсутствие асцитической жидкости, эхоструктуру образований (гетерогенность, гомогенность), а также инфильтраты.

## **Эндоскопические исследования**

Использовались следующие эндоскопические исследования:

- 1) ректороманоскопия;
- 2) фиброколоноскопия;
- 3) фиброгастродуоденоскопия.

## **Ректороманоскопия (RRS)**

Исследования выполнялись с помощью аппарата PE BC-3-1 модель 632 (производство Россия). Данный метод позволяет обнаружить дополнительные образования в дистальных отделах ободочной и прямой кишки (полип, опухоль, копролит).

При выявлении подозрительных образований выполнялась биопсия из нескольких участков.

## **Фиброколоноскопия (ФКС)**

Выполнение фиброколоноскопии производилось в отделении эндоскопии ГБУЗ ОД и ГБУЗ РКБ фиброколоноскопом фирмы Karl Storz (производство Германия). Данный метод исследования позволяет установить и уточнить уровень локализации опухоли, осуществить прицельную биопсию для проведения гистологического анализа, изучить состояние слизистой оболочки ободочной кишки, а также определить макроскопическую структуру и форму роста опухоли, степень стенозирования кишечника.

## **Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС)**

Выполнение фиброгастродуоденоскопии производилось в отделении эндоскопии ГБУЗ ОД и ГБУЗ РКБ фиброколоноскопом фирмы Karl Storz (производство Германия). С целью исключения или установления сопутствующих заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки проводилась ФГДС.

## **Патоморфологическое исследование**

Гистологическое исследование удаленных патологоанатомических препаратов производилось на базе Республиканского патолого-анатомического бюро г. Нальчика (зав. к.м.н. Губжокова Е. Б.).

Исследования выполнялись на криостате Leica TP-1200 (производство Германия). Для гистологической верификации диагноза биоптаты фиксировались и обрабатывались по общепринятой в гистологической практике методике и окрашивались гематоксилин-эозином.

## **2.4. Методы статистической обработки результатов**

Показатели среднего значения величины анализированных выборок данных представлены с 95 % доверительным интервалом. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием параметрического критерия (t) Стьюдента.

Различия анализируемых показателей считали значимыми при  $p \leq 0,05$ . Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows.

## **Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **3.1. Результаты хирургического лечения больных контрольной группы**

Анализ историй болезни 391 пациента получивших лечение в хирургическом отделении №1 ГБУЗ РКБ и онкохирургическом отделении №1 ГБУЗ ОД по поводу колоректального рака показал, что лечение по традиционной тактике заключалось в проведении предоперационной подготовки, радикального или паллиативного вмешательства.

Тактика лечения не включала в себя определения уровня концентрации интерлейкина – 6 в сыворотке крови, а также оценки тяжести состояния больных по шкалам объективизации в предоперационном периоде, а также динамического контроля основных показателей после операции, с прогнозированием осложнений.

Предоперационная подготовка начиналась с момента поступления больных в стационар, которая заключалась в проведении комплексной инфузионной терапии, включающий коррекцию водно-белкового и электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, коррекцию сопутствующих заболеваний.

В случае необходимости экстренной операции кратковременная интенсивная подготовка проводилась в течение 2–4 часов.

Для коррекции анемии проводили гемотрансфузию.

Параллельно проводились клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования.

#### **Характер выполненных хирургических вмешательств**

Характер хирургического вмешательства определялся индивидуально с учетом всего комплекса клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

Характер операций, выполненных у больных с колоректальным раком, представлен в табл. 11.

Таблица 11

Характер оперативных вмешательств больным контрольной группы

Характер оперативных вмешательств	Экстренные больные (n = 196)		Плановые больные (n = 195)		Всего (n = 391)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резекция сигмовидной кишки (операция Гартмана)	11	5,6	76	39	87	22,3
Гемиколэктомия справа	16	8,2	28	14,4	44	11,3
Гемиколэктомия слева	14	7,1	4	2,1	18	4,6
Резекция поперечно-ободочной кишки	12	6,1	2	1	14	3,6
Резекция слепой кишки	–	–	1	0,5	1	0,3
Брюшно-промежностная эстирпация	1	0,5	35	18	36	9,2
Передняя резекция прямой кишки	3	1,5	2	1	5	1,3
Сигмостомия	34	17,4	19	9,7	53	13,6
Трансверзостома	–	–	2	1	2	0,5
Обходной анастомоз	61	31,1	11	5,6	72	18,4
Цекостомия	27	13,8	10	5,1	37	9,5
Пробная лапаротомия	17	8,7	5	2,6	22	5,6
Всего	196	100,0	195	100,0	391	100,0

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 11, **первично радикальные операции**: операция Гартмана проведена 87 (22,3 %) больным, гемиколэктомия справа – 44 (11,3 %), гемиколэктомия слева – 18 (4,6 %), резекция поперечно-ободочной кишки – 14 (3,6 %), резекция слепой кишки – 1 (0,3 %), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 36 (9,21 %), передняя резекция прямой кишки – 5 (1,3 %).

### **Паллиативные и симптоматические операции**

Операция сигмостомия – 53 (13,6 %), трансверзостома – 2 (0,5 %), наложение обходного анастомоза – 72 (18,4 %), цекостомия – 37 (9,5 %), пробная лапаротомия – 22 (5,6 %). Такой объем оперативного вмешательства был определен крайней тяжестью состояния больных.

### **Анализ результатов хирургического лечения больных контрольной группы**

#### **Результаты хирургического лечения экстренных и плановых больных**

О результатах хирургического лечения судили по срокам восстановления перистальтики кишечника и активации больных, частоте развития послеоперационных осложнений, летальности, а также по длительности лечения пациентов в клинике.

#### **Сроки восстановления моторики кишечника и активация пациентов**

В раннем послеоперационном периоде, по данным полученным из 391 историй болезни ретроспективной группы пациентов, у 78 экстренных и 54 плановых больных, получавших хирургическое лечение, наблюдались моторно-эвакуаторные нарушения. У них отмечалось тошнота, рвота застойным содержимым, вздутие живота, плохое отхождение стула и газов.

Для ликвидации моторно-эвакуаторных нарушений пациентам ставили назогастральный зонд с промыванием желудка раствором Рингера, физиологического раствора. Вводили внутримышечно растворы церукала, метоклопромида. Также ставили газоотводную трубку. У остальных пациентов перистальтика восстанавливалась в обычные для операции на кишечнике сроки.

Сведения о них и активации пациентов после операции иллюстрированы в табл. 12.

Таблица 12

Сроки восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника  
и активация пациентов после хирургического вмешательства  
в контрольной группе (n = 391)

Показатели	Сроки в сутках (M±m)	
	экстренные больные (n = 196)	плановые больные (n = 195)
Появление перистальтики кишечника	3,6±0,12	3,3±0,07
Отхождение газов	4,3 ±0,02	4,0 ±0,04
Появление стула	4,5 ±0,02	4,2 ±0,04
Начало активации пациентов	6,5±0,01	6,3±0,03

Из табл. 12, видно, что в контрольной группе пациентов – экстренных и плановых больных, перистальтика кишечника появилась на третьей сутки после операции ( $3,6 \pm 0,12$  и  $3,3 \pm 0,07$ ), а отхождение газов началось на 4,5 суток ( $4,3 \pm 0,02$  и  $4,0 \pm 0,04$ ). Появление самостоятельного стула отмечалось на 4–5 ( $4,5 \pm 0,02$  и  $4,2 \pm 0,04$ ) сутки после хирургического вмешательства. Пациенты начинали активно вставать с постели и самостоятельно ходить также на 6–7 сутки.

### Послеоперационные осложнения

Из 391 больного контрольной группы (196 экстренных и 195 плановых), получавших хирургическое лечение, послеоперационные осложнения развились у 55 (14,1 %) экстренных больных, 16 (10,3 %) плановых больных, всего больных с осложнением 73 (18,2 %). Характер послеоперационных осложнений представлен в табл.13.

Таблица 13

**Характеристика послеоперационных осложнений  
в контрольной группе больных (n = 391)**

Виды осложнений	Экстренные больные n = 196	Плановые больные n = 195	Всего n = 391
Тромбоэмболия	4 (1,0 %)	2 (0,5 %)	6 (1,5 %)
Полиорганная недостаточность	16 (4,1 %)	3 (0,8 %)	19 (4,9 %)
Тромбофлебиты	3 (0,8 %)	2 (0,5 %)	5 (1,3 %)
Нагноение послеоперационной раны	8 (2,0 %)	3 (0,8 %)	11 (2,8 %)
Несостоятельность анастомоза и перитонит	16 (4,1 %)	2 (0,5 %)	18 (4,6 %)
Параколостомическая флегмона	5 (1,3 %)	2 (0,5 %)	7 (1,8 %)
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	2 (0,6 %)
Острый инфаркт миокарда	2 (0,5 %)	1 (0,3 %)	3 (0,8 %)
Всего	55 (14,1 %)	16 (4,1 %)	71 (18,2 %)

Как видно из табл. 13, в контрольной группе пациентов наиболее частым видом осложнений в послеоперационном периоде явились полиорганная недостаточность – 19 (4,9 %) больных, несостоятельность анастомоза и перитонит – 18 (4,6 %) больных, нагноение послеоперационной раны – 11 (2,8 %), параколостомическая флегмона – 7 (1,8 %). В меньшем количестве наблюдалось ТЭЛА – 6 (1,5 %), тромбофлебиты – 5 (1,3 %), ЖКК -2 (0,6 %), и ОИМ – у 3 (0,8 %) больных.

**Летальность в контрольной группе больных**

Из 391 больных летальный исход наблюдался у 41 (10,5 %) пациентов. Из них: у экстренных больных 29 (7,4 %), плановых больных – 12 (3,1 %). Причинами летального исхода были – синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – 21 (5,4 %), ТЭЛА – 9 (2,3 %), и острая сердечно – легочная недостаточность – 11 (10,5 %).

Таблица 14

Летальность в контрольной группе пациентов (n = 391)

Причина смерти	Экстренные больные n = 196	Плановые больные n = 195	Всего n = 391
СПОН	16 (4,1 %)	5 (1,3 %)	21 (5,4 %)
ТЭЛА	6 (1,5 %)	3 (0,8 %)	9 (2,3 %)
Острая сердечно-легочная недостаточность	7 (1,8 %)	4 (1,0 %)	11 (2,8 %)
Итого	29 (7,4 %)	12 (3,1 %)	41 (10,5 %)

### Продолжительность лечения в стационаре

Сроки нахождения пациентов контрольной группы в стационаре в период лечения представлены в табл. 15.

Таблица 15

Продолжительность лечения в клинике пациентов  
контрольной группы (n = 391)

Периоды лечения	Продолжительность лечения в койко-днях (M ± m)	
	экстренные больные (n = 196)	плановые больные (n = 195)
До хирургического вмешательства	1,6±0,15	5,36± 0,14
После хирургического вмешательства	27,4±0,13	22,76 ± 0,11
Всего	29,0 ±0,22	28,12 ± 0,24

Как следует из табл. 15, пациенты контрольной группы, поступившие планово, находились в стационаре в среднем 5,36± 0,14 койко-дня до операции, после операции – 22,76 ± 0,11 койко-дня – плановые больные; экстрен-

ные больные – до операции  $-1,6 \pm 0,15$  койко-дня, после операции –  $27,4 \pm 0,13$  койко-дня. Общая продолжительность лечения составила –  $29,0 \pm 0,22$  и  $28,12 \pm 0,24$  соответственно.

Изучив результаты анализа историй болезней пациентов контрольной группы, можно предположить, что более длительная продолжительность стационарного лечения, большее количество послеоперационных осложнений, а также высокая летальность обусловлены тем, что пациенты получали традиционную предоперационную подготовку без оценки уровня концентрации интерлейкина – 6 в сыворотке крови, как показателя иммунной системы.

Кроме того, при выборе тактики лечения не предпринималась попытка оценки тяжести состояния пациентов по шкалам объективизации в предоперационном периоде, с попыткой прогнозирования осложнений в послеоперационном периоде со своевременной их коррекцией.

### **3.2. Результаты лечения основной группы пациентов с колоректальным раком**

#### **Оценка состояния больных КРР с помощью интегральных шкал**

Полиорганная недостаточность (ПОН) является основной причиной смерти больных с КРР, у которых развиваются осложнения. Именно поэтому основной задачей при лечении больных с КРР, является своевременная диагностика и профилактика развития ПОН.

Нами изучена возможность применения ее для разработки лечебно – диагностического алгоритма у больных с колоректальным раком.

Всех пациентов с колоректальным раком мы разделили на 3 группы по степени тяжести состояния:

- по шкале APACHE II: 1) легкая – от 0 до 10 баллов; 2) средняя – 11–20 баллов; 3) тяжелая – 21 и более баллов;

- по шкале SAPS: 1) легкая – от 0 до 6 баллов; 2) средняя – 7–11 баллов; 3) тяжелая – 12 и более баллов.

Тяжесть состояния по шкалам, у больных с колоректальным раком, оценивали при поступлении в стационар для хирургического лечения и в раннем послеоперационном периоде. Формирование банка данных осуществляли с помощью компьютерной информационной системы. Результаты исследований по оценке тяжести состояния и эффективности выполнения операций обработаны статистически с использованием метода Стьюдента.

Мы провели оценку тяжести состояния плановых и экстренных больных по системам APACHE II и SAPS перед операцией – на 1 сутки, и на 1, 3, 5 сутки после операции и проанализировали исход и отдаленные результаты лечения. Согласно данным объективного, инструментального, лабораторных исследований, выделено 3 группы по степени тяжести состояния (табл. 16, рис. 1).

Таблица 16

Показатели по шкале APACHE II при поступлении пациентов (1 сутки)

Степень тяжести при поступлении	Основная группа n = 155			
	экстренные n = 73 (%)	баллы	плановые n = 82 (%)	баллы
1 степень (легкая)	16 (21,9 %)	9,8 ± 0,5	33 (40,3 %)	6,3 ± 0,9
2 степень (средняя)	27 (37,0 %)	19,9 ± 0,6	38 (46,3 %)	16,7 ± 0,6
3 степень (тяжелая)	30 (41,1 %)	23,3 ± 0,6	11(13,4 %)	21,6 ± 0,4

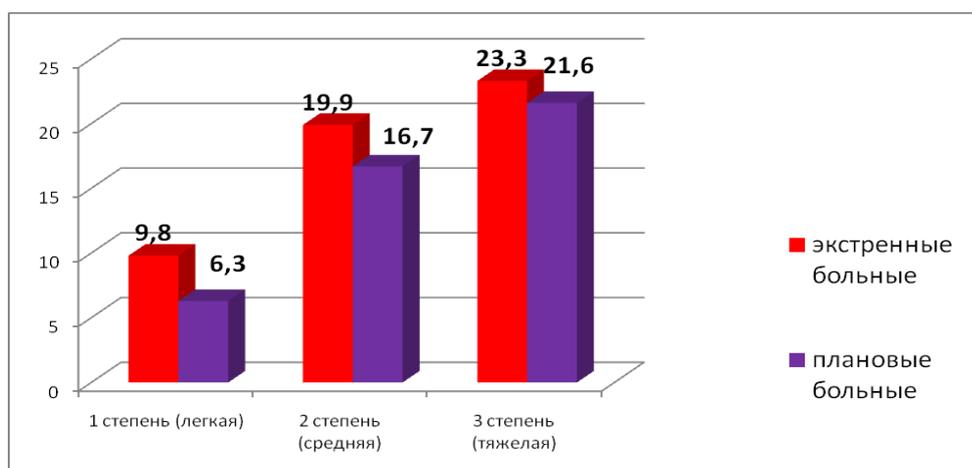


Рис. 1. Показатели по шкале APACHE II при поступлении пациентов (1 сутки)

Как видно из табл. 16 и рис. 1, у экстренных больных сумма баллов по АРАСНЕ II с легкой степенью тяжести у 16 пациентов составляла  $9,8 \pm 0,5$ , со средней степенью – у 27 больных –  $19,9 \pm 0,6$ , с тяжелой степенью – у 30 больных –  $23,3 \pm 0,6$ ; у плановых больных – с легкой степенью у 33 больных –  $6,3 \pm 0,9$ , средней степенью – у 38 больных –  $16,7 \pm 0,6$ , с тяжелой степенью – у 11 больных  $21,6 \pm 0,4$ , соответственно ( $p < 0,05$ ).

Как видно из табл. 17 и рис.2, у экстренных больных сумма баллов по SAPS с легкой степенью тяжести – у 13 больных составляла –  $5,7 \pm 0,2$ , со средней степенью – у 35 больных –  $10,3 \pm 0,8$ , с тяжелой степенью – у 25 больных –  $14,2 \pm 0,6$ ; у плановых больных с легкой степенью – у 31 больного –  $4,3 \pm 0,8$ , со средней степенью – у 46 больных, с тяжелой степенью – у 5 больного –  $9,1 \pm 0,7$ ,  $13,3 \pm 0,3$ , соответственно. ( $p < 0,05$ ).

Таблица 17

Показатели по шкале SAPS при поступлении пациентов (1 сутки)

Степень тяжести при поступлении	Основная группа n = 155			
	экстренные n = 73 (%)	баллы	плановые n = 82 (%)	баллы
1 степень (легкая)	13 (17,8 %)	$5,7 \pm 0,2$	31 (37,8 %)	$4,3 \pm 0,8$
2 степень (средняя)	35 (47,9 %)	$10,3 \pm 0,8$	46 (56,1 %)	$9,1 \pm 0,7$
3 степень (тяжелая)	25 (34,3 %)	$14,2 \pm 0,6$	5 (6,1 %)	$13,3 \pm 0,3$

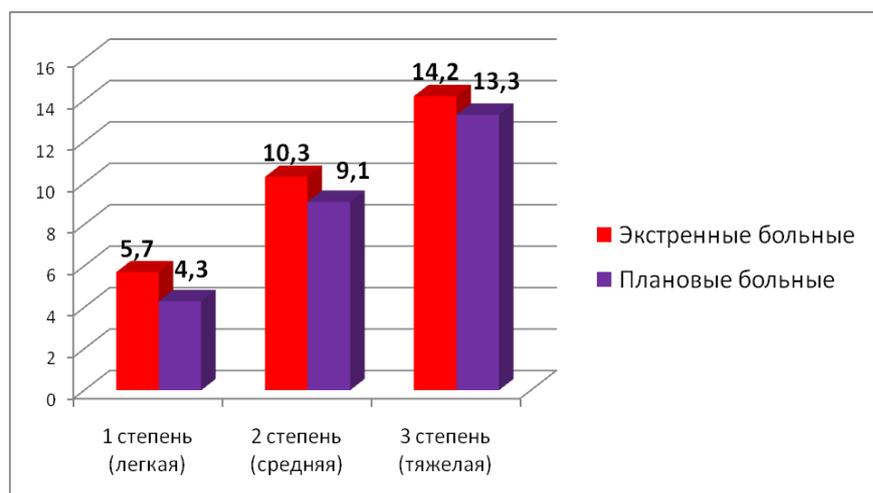


Рис. 2. Показатели по шкале SAPS при поступлении пациентов (1 сутки)

## Исследование уровня интерлейкина -6 (ИЛ-6)

Для оценки изменений уровня ИЛ-6 больных с КРР, необходима стандартизация физиологических компонентов в сыворотке крови у здоровых добровольцев. Она сводится к нахождению с помощью используемых методик пределов колебаний указанных показателей, то есть к установлению «собственной нормы». Для оценки пределов колебания исследуемых показателей под наблюдением находилось 50 практически здоровых человек возрастного диапазона от 18 лет до 50 лет. Данную группу составили доноры станции переливания крови г. Нальчик, в их числе студенты, рабочие и служащие. Добровольцы у которых накануне или в момент исследования выявлены патологические сдвиги, исключены из разработки. Полученные данные позволили использовать усредненный показатель уровня ИЛ-6 как критерий нормы при проведении клинических исследований у больных с КРР.

Нормальные показатели уровня ИЛ-6 в сыворотке крови донорской группы (норма  $24 \pm 0,8$  пг/мл).

Установлено, что концентрация ИЛ-6 в крови больных с колоректальным раком превышала аналогичные показатели в контроле в 7–15 раз в зависимости от тяжести течения и периода заболевания.

Изучение уровня ИЛ-6 у 155 больных (73 экстренных и 82 плановых) с КРР показало, что при тяжелом течении КРР имеет место дисбаланс в показателях врожденного и специфического иммунитета, который характеризуется лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом, лимфопенией.

Проведенные исследования позволили дополнить схему патогенеза осложнений и течения КРР. Развитие ПОН, гиперпродукция провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления, стимуляция макрофагов и развитие пато-иммунных реакций, и метаболические расстройства приводят к развитию или прогрессированию ПОН.

Таблица 18

Показатель цитокинового профиля (уровень ИЛ-6, пг/мл) у больных основной группы с колоректальным раком в предоперационном периоде (n = 155) (1 сутки)

Степень тяжести при поступлении	Основная группа n=155			
	экстренные n = 73 (%)	уровень ИЛ-6 (пг/мл)	плановые n = 82 (%)	уровень ИЛ-6 (пг/мл)
1 степень (легкая)	14 (19,2 %)	41,4±0,5	35 (42,7 %)	32,3±0,2
2 степень (средняя)	31(42,5 %)	88,3±0,6	39 (47,6 %)	54,1±0,8
3 степень (тяжелая)	28 (38,3 %)	138,7±0,6	8 (9,7 %)	116,1±0,5

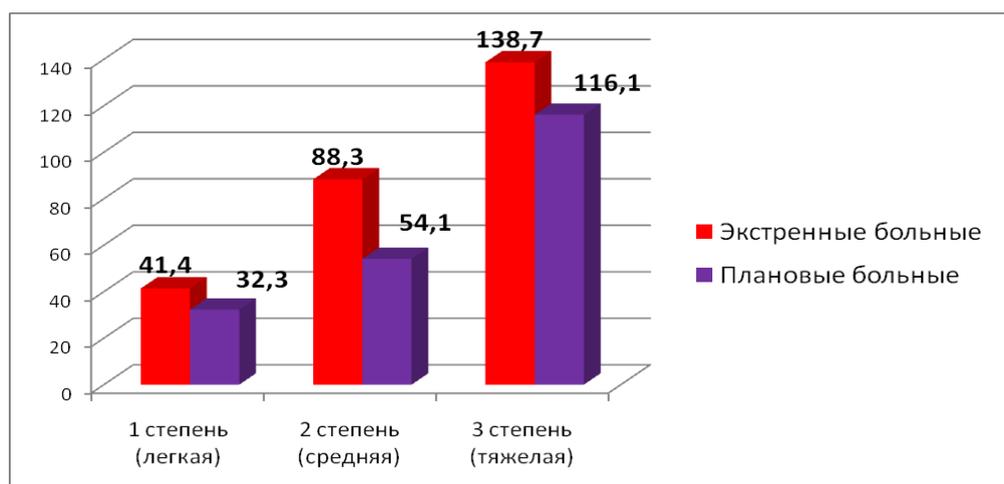


Рис. 3. Показатель уровня ИЛ-6 (пг/мл) у больных основной группы

Как видно из табл. 18 и рис.3, показатель ИЛ-6 в подгруппе экстренных пациентов на 1 сутки был значительно выше донорской группы и составлял: со первой степенью тяжести у 14 больных –  $41,4 \pm 0,5$  пг/мл, со средней степенью (второй) – у 31 больного –  $88,3 \pm 0,6$ , с тяжелой степенью (третьей) – у 28 больных –  $138,7 \pm 0,6$ ; в плановой подгруппе – с легкой степенью (первой) – у

35 больных –  $32,3 \pm 0,2$ , со средней степенью (второй) – у 39 больного –  $54,1 \pm 0,8$ , с тяжелой степенью (третьей) – у 8 больных –  $116,1 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ).

Показатели уровня ИЛ-6 в экстренной и плановой подгруппе пациентов с колоректальным раком, практически в 4 – 6 раза превышали нормальные значения уровня ИЛ -6 крови донорской группы (норма  $N = 24 \pm 0,8$ ).

### **Предоперационная подготовка больных основной группы**

С первых часов поступления пациентов в стационар основное внимание уделялось предоперационной подготовке. В настоящее время практически не существует противопоказаний к операциям, как по распространенности, так и по функциональным показателям. Поэтому интенсивная предоперационная терапия приобрела важнейшую роль в исходе оперативного лечения при различных хирургических вмешательствах.

Предстоящее оперативное пособие, особенно на органах грудной и брюшной полости – тяжелейшая травма с возможным нарушением функции жизненно важных органов и систем. Злокачественные новообразования и сопутствующие хронические заболевания значительно снижают адаптивные и функциональные возможности организма к хирургической травме. В литературе описано состояние хронического стресса у онкологических больных.

Системы не способные к разрешению возникающих противоречий называют организационно-конечными, а процесс их нарастающий дестабилизации – гомеоплазией.

Процесс адаптации либо дисадаптации к хирургическому вмешательству и анестезиологическому обеспечению происходят на всех уровнях: органном, клеточном, и субклеточном. Поэтому требуется тщательная предоперационная подготовка, направленная на устранение выявленных расстройств.

Практически у всех онкологических больных имеются нарушения системы гомеостаза: белкового, углеводного, энергетического, витаминного, водно-электролитного, пр. характерны различной степени гипопротеинемия

как на фоне гиповолемии, так и без нее, истощение, кахексия. Эти изменения усугубляются под влиянием операционной травмы, анестезии, гипоксии, послеоперационного болевого синдрома.

Инфицирование и распад опухоли приводят к бурному росту условно – патогенной и патогенной флоры, что является причиной грозных гнойно-септических осложнений.

Вторичный иммунодефицит с дисбалансом всех звеньев противоинфекционного иммунитета выявляется у большей части онкологических больных. Существенную роль в этом играет снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и уровня иммуноглобулинов, а также дисбаланс в системе цитокинов.

Высокий риск хирургических вмешательств на грудной и брюшной полостях требует тщательного исследования состояния жизненно важных органов и систем, а также проведения соответствующих методов коррекции.

В предоперационном периоде оценивали общее состояние больных, определяли степень операционного риска, проводили предоперационную подготовку, заключающуюся в коррекции нарушений показателей гомеостаза.

Предоперационный период включал диагностику основного и сопутствующих заболеваний и коррекцию выявленных нарушений по рекомендациям смежных специалистов. Опрос и осмотр проводили по общепринятой схеме: уточняли жалобы, анамнез основного и сопутствующих заболеваний, анамнез жизни, аллергический и трансфузионный анамнез, производили физикальное обследование по всем органам и системам. Обязательный минимум предоперационных исследований включал в себя общий анализ крови и мочи, определение мочевины, креатинина, сахара крови, рентгеноскопию грудной клетки, регистрацию ЭКГ, определение групповой и резус принадлежности крови.

*Дыхательная система.* Наиболее частыми причинами потенциальной несостоятельности дыхательной системы служили воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и легких, хронические обструктивные процессы. Хронический бронхит требовал специальных мер при обильном отде-

лении мокроты. В этих случаях назначали физиотерапию (щелочные ингаляции), отхаркивающие средства, бронходилататоры, антибиотики. Умеренно выраженные эмфизема и пневмосклероз, часто наблюдаемые у больных в пожилом и старческом возрасте, требовали минимум коррекции.

*Сердечно-сосудистая система.* Обычно встречался определенный круг заболеваний и синдромов, наиболее часто увеличивающих операционный риск: недостаточность кровообращения (НК), ишемическая болезнь сердца (ИБС), различные аритмии, гипертоническая болезнь (ГБ). В подготовке больных НК основное значение имели диуретики и сердечные гликозиды. В течение недели больные избавлялись от застойных явлений. Тщательно следили за содержанием электролитов в связи с опасностью гипокалиемии, гипохлоремии, гипонатриемии. Кроме того, больные получали кислородотерапию, витамины, препараты, улучшающие метаболизм, при отсутствии противопоказаний – антикоагулянты. При ИБС продолжали привычную для больного терапию: назначали нитраты в обычной дозе на протяжении недели перед операцией, седативные средства, антикоагулянты. Благоприятно действовало введение спазмолитиков, витаминов. При тяжелых формах заболевания в подготовку включали прием  $\beta$ -блокаторов. Больных ГБ готовили к операции при помощи антигипертензивных средств различных групп (диуретики, ингибиторы АПФ,  $\beta$ -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов) и спазмолитиков в обычных дозировках. Антигипертензивную терапию продолжали до дня операции.

*Эндокринная система.* Предоперационное обследование и подготовку больных с сопутствующими эндокринными заболеваниями проводили при активном участии эндокринолога. Чаще всего из эндокринных заболеваний встречался сахарный диабет нередко с хроническим поражением почек, сосудистыми и неврологическими нарушениями. Уровень сахара крови корректировали подкожным введением инсулина по схеме или пероральным приемом противодиабетических средств.

*Гепатобилиарный тракт.* Предоперационная подготовка включала определение состояния пигментной функции печени (билирубин), степени повреждения клеток печени (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза), синтетической функции (содержание протромбина, общего белка и его фракций, тимоловая и сулемовая пробы). Больные с хроническим поражением печени (гепатит, цирроз) получали витаминотерапию, гепатопротекторы.

*Мочевыделительная система.* При подготовке к операции обращали внимание на почечный анамнез и данные общего анализа мочи. По показаниям производили функциональные пробы (Зимницкого, Нечипоренко, Реберга). Дополнительные сведения получали при ультразвуковом исследовании почек, мочевого пузыря и предстательной железы и внутривенной экскреторной урографии. Меры, направленные на улучшение выделительной функции почек, включали нормализацию водно-электролитного баланса, устранение анемии, ликвидацию обструкции мочевыводящих путей на любом уровне (чаще всего при аденоме предстательной железы), устранение воспалительных заболеваний мочевыводящих путей с помощью антибактериальной терапии.

*Система крови.* При наличии анемии различной степени в предоперационном периоде применяли препараты железа (перорально и парентерально), витамин В<sub>12</sub>, фолиевую кислоту, а при необходимости – переливание донорской эритроцитарной массы. При наличии заболевания крови коррекцию проводили с участием гематолога.

### **Общие принципы предоперационной подготовки**

Все больные, поступившие с колоректальным раком, нуждались в интенсивной и целенаправленной предоперационной подготовке. Содержание и продолжительность этой подготовки определялись состоянием больного и срочностью показаний к операции.

Предоперационная подготовка всех пациентов начиналась с момента поступления их в стационар.

Если пациенты нуждались в экстренном оперативном вмешательстве, то в течение 2–4 часов проводилась предоперационная интенсивная подготовка: декомпрессия верхних отделов желудочно-кишечного тракта, очищение кишечника, коррекция водного и белково-электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, коррекция интеркуррентных заболеваний. Параллельно проводились лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, электролиты крови, белки, билирубин крови, креатинин и мочевины крови, исследовалась сыворотка крови на уровень ИЛ-6) и инструментальные исследования (обзорная рентгенография органов грудной и брюшной полостей, ирригография, фиброколоноскопия и др.).

Исходя из имевшихся у пациентов нарушений гомеостаза в зависимости от степени кишечной непроходимости, основными задачами инфузионно – трансфузионной терапии на этапе предоперационной подготовки пациентов были следующие:

- 1) стабилизация кровообращения;
- 2) коррекция нарушений водно-электролитного баланса;
- 3) коррекция нарушений кислотно-щелочного равновесия;
- 4) устранение анемии и интоксикации;
- 5) ликвидация гипо- и диспротеинемии;
- 6) восполнение дефицита витаминов и микроэлементов.

Инфузионно-трансфузионная терапия проводилась целенаправленно в зависимости от степени непроходимости толстой кишки, характера сопутствующий заболеваний, степени выраженности интоксикационного синдрома, и объема оперативного вмешательства. Исходный патофизиологический фон служил основой выбора качественного и количественного состава растворов для инфузий.

При декомпенсированной кишечной непроходимости на почве опухоли ободочной кишки выявлялась гиповолемия, для коррекции которой использовались препараты и компоненты крови, коллоидные и кристаллоидные растворы. При гипо- и диспротеинемии применяли растворы альбумина, протеина.

Для восполнения дефицита жидкости во внеклеточном пространстве и для нормализации водно-электролитного баланса использовали онкотически активные препараты с декстранами. Для коррекции нарушений в минеральном обмене вводились препараты калия, натрия, магния и др. Для коррекции анемии проводилось переливание донорской крови или эритроцитарной массы в сочетании с коллоидными и кристаллоидными растворами кровозаменителей. Если прогрессирующая анемия была обусловлена гемодилуцией, а не кровопотерей, то применялись отмытые или размороженные эритроциты. Для коррекции кишечной гипоксии использовали один из наиболее эффективных антигипоксантов, стимулирующие адаптационные механизмы клетки к гипоксии – инфузионный полифункциональный солевой раствор-мафусол.

Механизм действия мафусола осуществляется за счёт инверсивных превращений системы сукцинатфумаратмалат, что сопровождается генерацией АТФ, улучшением биоэнергетики кишечной стенки и коррекцией гипоксии на клеточном уровне. Основным компонентом мафусола является фумарат натрия – промежуточный субстрат цикла Кребса. Фумарат выполняет роль триггера, который в зависимости от концентрации кислорода регулирует течение конечных реакций цикла Кребса, где, как сказано выше, функционируют механизмы адаптации клетки к гипоксии].

Немало важное значение в предоперационном периоде придавалось подготовке желудочно-кишечного тракта, которая заключалась в полной механической очистке ободочной кишки.

У больных с раком ободочной кишки при наличии компенсированной и субкомпенсированной обтурационной непроходимости удаление каловых масс из ободочной кишки достигалось применением слабительных средств и очистительных клизм. При этом больным назначали бесшлаковую диету. В качестве слабительного средства использовали касторовое масло. Накануне вечером перед операцией назначалось 50–60 грамм касторового масла и утром перед операцией проводились очистительные клизмы. Также с целью

механической очистки кишечника использовали препарат «Фортранс». Данное средство, увеличивая осмотическое давление в кишечнике, оказывает слабительное действие. При этом соли, входящие в состав препарата, препятствуют нарушению водно-электролитного баланса организма. Пациенты принимали препарат однократно вечером накануне операции. После приема данного препарата отмечалась хорошая подготовка кишечника.

В случаях, если у пациента имелись явления декомпенсированной обтурационной непроходимости, слабительные средства не применялись. У пациентов, которые нуждались в экстренном оперативном лечении, также применялись очистительные клизмы для освобождения дистальных отделов ободочной кишки. В случаях декомпенсированной непроходимости обязательна была аспирация желудочного содержимого.

Перед оперативным вмешательством проводилась коррекция интеркуррентных заболеваний с привлечением терапевта, кардиолога, эндокринолога, невролога, уролога, гинеколога и др. В зависимости от сроков операции рассчитывалась продолжительность назначенного лечения.

Особое внимание на этапе предоперационной подготовки, уделялось профилактике тромбоэмболических осложнений: возвышенное положение нижних конечностей, компрессионная терапия (эластическое бинтование ног, ношение эластических чулков). За 2 часа до операции подкожно вводили Клексан (по 0,4 мг), непосредственно перед операцией всем пациентам бинтовали нижние конечности эластическими бинтами. В послеоперационном периоде продолжали подкожное введение Клексана по 0,4 мг два раза в день, продолжая компрессионную терапию.

### **Премедикация и анестезия**

Накануне операции на ночь больные принимали перорально по 1 таблетке феназепама и димедрола. Это оказывало надежный снотворный, седативный эффект, устраняло тревогу. Утром за 30 минут до операции обяза-

тельным было внутримышечное введение димедрола и атропина для торможения нежелательных рефлекторных реакций. При отсутствии противопоказаний внутримышечно вводили наркотический анальгетик (промедол, морфин, омнопон) для устранения боли, оказания седативного и снотворного эффекта. При чрезмерном волнении перед операцией, боязни боли, возможных последствий операции, неуверенности в ее исходе использовали реланиум, сибазон. При наличии у больного отягощенного аллергологического анамнеза кроме димедрола или супрастина вводили также и глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон).

В качестве анестезиологического пособия использовался внутривенный наркоз с применением тиопентал-натрия, кетамина и пропофола. Дыхание после введения миорелаксантов (ардуан, листенон) осуществляли аппаратом для ИВЛ посредством интубации трахеи. Основной наркоз также проводили препаратами для внутривенного наркоза. При вводном наркозе и в ходе всей операции использовались миорелаксанты, центральные анальгетики (фентанил). С началом послойного ушивания раны передней брюшной стенки постепенно прекращали общую анестезию. Для декураризации внутривенно вводили атропин и прозерин. С наложением последнего шва на кожу старались, чтобы были восстановлены не только сознание, но и дыхание, кровообращение, диурез.

Операция состояла из следующих последовательных этапов<sup>^</sup>

- общее обезболивание;
- адекватный доступ в брюшную полость;
- ревизия брюшной полости, поиск, устранение или изоляция опухоли;
- интубация кишечника с адекватной декомпрессией;
- санация брюшной полости;
- установка неподвижных дренажей;
- завершение операции зашиванием лапаротомной раны.

Во всех случаях использовался широкий срединный доступ для обеспечения тщательной ревизии органов брюшной полости. Осторожно выделяя

ли петли кишечника по периметру раны, разъединяли рыхлые спайки, затем производилась аспирация содержимого брюшной полости с оценкой его характера. Обязательным правилом являлась ревизия всех отделов брюшной полости. Особое внимание уделялось традиционным местам скопления жидкости в брюшной полости – поддиафрагмальным, подпеченочному, межпеченочным, Дугласову пространствам.

Производилось удаление опухоли или изоляция от свободной брюшной полости при помощи марлевых салфеток и установкой дренажных трубок с активной аспирацией. Выполнялась декомпрессия кишечника двупросветными термопластичными зондами путем назоинтестинальной интубации. Проводилась санация брюшной полости 4–6 литрами 0,05 % водного раствора хлоргексидина с удалением фибриновых пленок и дренирование силиконовыми трубками диаметром не менее 1,5 см подпеченочного, поддиафрагмального пространств и малого таза. После этого накладывались швы на рану брюшной стенки. Сверху укладывались стерильные сухие салфетки.

### **3.3. Выбор тактики лечения с учетом данных полученных в предоперационном периоде**

Разработанная тактика выбора метода хирургического лечения отличалась от традиционной тем, что с момента поступления пациентов в стационар, параллельно с клинико-лабораторными исследованиями, производилась исследования цитокинового профиля, как показателя состояния иммунной системы, оценка общего состояния по системам APACHE II и SAPS.

При выборе тактики лечения больных учитывали степень непроходимости кишечника, стадию опухолевого поражения, степень эндогенной интоксикации оцененной по шкалам тяжести состояния и состояние иммунной системы. Последовательность диагностических и лечебных мероприятий при лечении больных с колоректальным раком изображена в виде схемы (рис. 4).

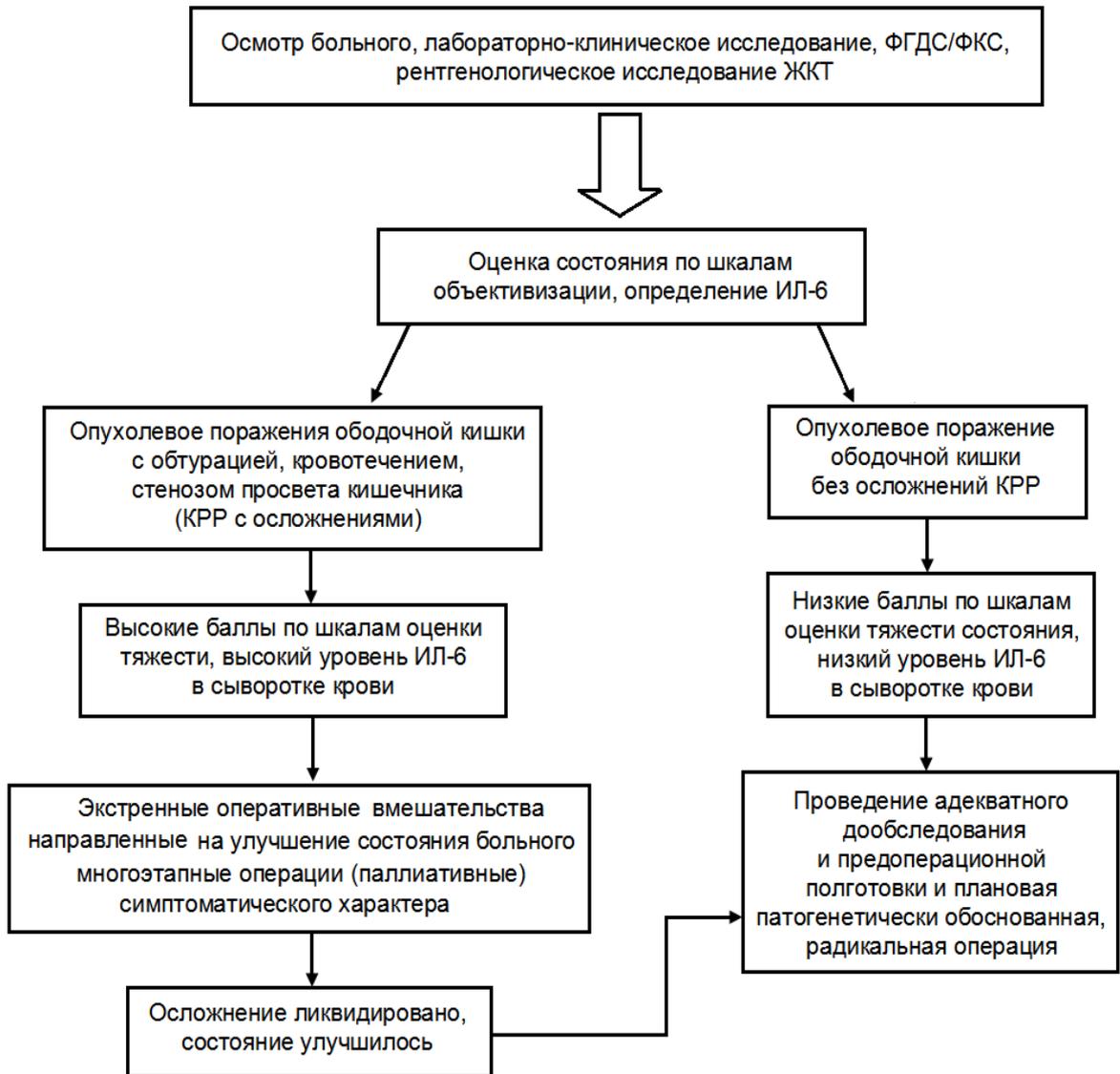


Рис. 4. Схема последовательности алгоритма диагностики и лечения

Как видно из схемы (рис. 4), все пациенты с КРР, после осмотра, проведения клиничко-лабораторных и иммунологических исследований и оценки тяжести состояния по шкалам объективизации, проводилось предоперационная подготовка, после которого подвергались оперативному вмешательству.

Из табл. 19 видно, что клиническое течение колоректального рака с осложнениями в сочетании декомпенсированной и субкомпенсированной степенью кишечной непроходимости является абсолютным показанием для экстренного оперативного вмешательства паллиативного характера, направленное на снижение интоксикации и нормализации гомеостаза и общего состояния.

Выбор тактики лечения больных колоректальным раком  
в зависимости от клинического течения КРР и степени кишечной непроходимости

Клиническое течение колоректального рака	Степень кишечной непроходимости		
	декомпенсированная	субкомпенсированная	компенсированная
Без осложнений	Предоперационная подготовка 4–6 часов, срочная операция с удалением опухоли	Предоперационная подготовка 12 часов. Срочная радикальная операция	Плановая радикальная операция
С осложнениями	Предоперационная подготовка 2–4 часа, экстренная, паллиативная операция с ликвидацией опухоли при наличии 2 и более осложнений*	Предоперационная подготовка 2–4 часа, экстренная, паллиативная операция с ликвидацией опухоли при наличии 1–2 осложнений*	Срочная паллиативная операция при наличии 1 из осложнений*.

\*Осложнения:

1. Острая обтурационная кишечная непроходимость
2. Перитонит
3. Кишечное кровотечение

При клиническом течении колоректального рака без осложнений в сочетании компенсированной степени кишечной непроходимости рекомендовано нами плановая радикальная операция. При сочетании КРР без осложнений и кишечной непроходимости декомпенсированной и субкомпенсированной степени есть время для адекватной предоперационной подготовки и проведения срочного оперативного вмешательства.

Из табл. 20 видно, что радикальная одноэтапная операция выполняется больным при 1 и 2 степени тяжести состояния по шкалам объективизации АРАСНЕ II и SAPS, и при уровне интерлейкина – 6 в сыворотке крови от 26 до 100 пг/мл. 3 степень тяжести состояния по шкалам объективизации АРАСНЕ II и SAPS, и уровень интерлейкина – 6 в сыворотке крови более 100 пг/мл – являются показанием к экстренной операции как первый этап многоэтапного хирургического лечения.

Таблица 20

Выбор тактики лечения больных колоректальным раком  
в зависимости от оценки общего состояния по системам АРАСНЕ-II  
и SAPS и уровня интерлейкина-6 в сыворотке крови

Уровень ИЛ-6, пг/мл	АРАСНЕ II	SAPS	АРАСНЕ II	SAPS	АРАСНЕ II	SAPS
	до 10 баллов	до 6 баллов	11–20 баллов	7–11 баллов	более 21 балла	более 12 баллов
	(1 ст.)		(2 ст.)		(3 ст.)	
ИЛ-6 от 26 до 50	Радикальная операция (одноэтапно)		Радикальная операция (одноэтапно)		–	
ИЛ-6 от 51 до 100	Радикальная операция (одноэтапно)		Радикальная операция (одноэтапно)		–	
ИЛ-6 более 100	–		–		Паллиативная операция, 1-й этап	

При анализе результатов исследований больных с уровнем ИЛ-6 в крови более 100 пг/мл и 1–2 степенью тяжести состояния по APACHE II и SAPS, а также больных с 3 степенью тяжести по APACHE II и SAPS и уровнем ИЛ-6 в крови до 100 пг/мл не встречалось.

### **Характер выполненных оперативных вмешательств экстренным и плановым больным основной группы**

Характер хирургического вмешательства определяли индивидуально с учетом всего комплекса клинико-лабораторных, биохимических и иммунных исследований.

Вместе с тем, тяжесть состояния пациентов не всегда позволяло произвести радикальную операцию. После установления диагноза и коррекции сопутствующих нарушений гомеостаза больные были прооперированы в сроки от 2 до 12 часов с момента госпитализации.

Время предоперационной подготовки у больных оперированных в экстренном порядке составляло от 2 до 12 часов. В группе больных, оперированных в плановом порядке, время предоперационной подготовки определялось состоянием больных. Во всех случаях характер и время предоперационной подготовки определялся на основании оценки состояния больных по шкалам APACHE II и SAPS.

Характер операций выполненных экстренным и плановым пациентам с колоректальным раком представлен в табл. 21.

В 62 (40 %) наблюдениях ввиду местной распространенности опухолевого процесса и наличия отдаленных метастазов были выполнены минимальные оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию явлений кишечной непроходимости и интоксикации, в объеме сигмостомы – 21, трансверзостомы – 4, обходного илеотрансверзоанастомоза – 8, цекостомии – 23, и пробной лапаротомии-6.

Таблица 21

Характер оперативных вмешательств в основной группе (n = 155)

Характер оперативных вмешательств	Основная группа					
	экстренные больные (n=73)		плановые больные (n=82)		Всего (n = 155)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резекция сигмовидной кишки (Операция Гартмана)	6	8,2	6	7,3	12	7,7
Эндоскопическая резекция сигмовидной кишки	–		5	6,1	5	3,2
Гемиколэктомия справа	7	9,6	10	12,2	17	11,0
Эндоскопическая гемиколэктомия справа	–		4	4,9	4	2,6
Гемиколэктомия слева	5	6,8	9	11,0	14	9,0
Эндоскопическая гемиколэктомия слева	–		5	6,1	5	3,2
Резекция ПОК	6	8,2	4	4,9	10	6,5
Резекция слепой кишки	2	2,7	5	6,1	7	4,5
БПЭ ПК	3	4,1	10	12,2	13	8,4
Передняя резекция прямой кишки	2	2,7	4	4,9	6	3,9
Сигмостомия	13	17,8	8	9,8	21	13,5
Трансверзостома	2	2,7	2	2,4	4	2,6
Обходной анастомоз	5	6,8	3	3,7	8	5,2
Цекостомия	18	24,7	5	6,1	23	14,8
Пробная лапаротомия	4	5,5	2	2,4	6	3,9
Всего	73	100	82	100	155	100

У 93 (60 %) пациентов при наличии компенсированной и субкомпенсированной кишечной непроходимости, а также тяжести состояния по APACHE II и SAPS менее 20 и 12 баллов соответственно и при концентрации уровня ИЛ-6 менее 100 пг/мл, выполнена первичная одномоментная резекция опухоли ободочной кишки.

Как свидетельствуют данные, приведенные в табл. 21, операция Гартмана проведена 12 (7,7 %) больным, эндоскопическая резекция сигмовидной кишки выполнена – 5 (3,2 %), гемиколэктомия справа – 17 (11 %), эндоскопическая гемиколэктомия справа – 4 (2,6 %), гемиколэктомия слева – 14 (9 %), эндоскопическая гемиколэктомия слева – 5 (3,2 %), резекция поперечно-ободочной кишки – 10 (6,5 %), резекция слепой кишки – 7 (4,5 %), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 13 (8,4 %), передняя резекция прямой кишки – 6 (3,9 %); операция сигмостомия – 21 (13,5 %), наложение обходного анастомоза – 8 (5,2 %), цекостомия – 23 (14,8 %), трансверзостома – 4 (2,6 %), пробная лапаротомия – 6 (3,9 %).

Большинство оперативных вмешательств были выполнены через лапаротомный доступ.

Необходимо отметить, что лучшие показатели исследуемых критериев у оперированных больных наблюдались у пациентов, которым выполнены лапароскопические операции. Эндоскопические операции, а именно левосторонняя гемиколэктомия слева и резекция сигмовидной кишки, проводились с использованием эндоскопических сшивающих циркулярных аппаратов трансанально.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

*Больной М., 58 лет, поступил в хирургическое отделение № 1 РКБ 21.06.2012 г. Жаловался на спастические боли в левой половине живота, общую слабость, пониженный аппетит, нарушение стула. В анамнезе в течение последних 2 месяцев отмечает вышеуказанные жалобы. Объективно: состояние относительно удовлетворительное, пульс 80 в 1 мин., А/Д – 120/70 мм рт.ст. В общем анализе крови: эритроцитов  $3,5 \times 10^{12}/л$ , гемогло-*

бина 96 г/л, СОЭ 50 мм/ч. Лейкоциты  $12 \times 10^{12}/л$ . Во время эндоскопического исследования (ФКС) в сигмовидной кишке опухоль размером до 2,5 см. с бугристой поверхностью. Биопсия – аденокарцинома. По данным УЗИ и КТ органов брюшной полости данных за отдаленные метастазы не выявлено. Оценка степени тяжести по бальной системе APACHE II – менее 10 баллов, по шкале SAPS – менее 5 баллов, уровень ИЛ-6 – менее 50 пг/мл. Больному после предоперационной подготовки по предложенной методике, под ЭТН выполнена операция – эндоскопическая резекция сигмовидной кишки. Гистологическое заключение № 5467 – аденокарцинома умереннодифференцированная. В лимфатических узлах метастазов нет. В послеоперационном периоде проводилась комплексная инфузионная терапия, противовоспалительная, антибактериальная и дезинтоксикационная терапия. Перистальтика кишечника аускультативно стало отмечаться на вторые сутки, газы начали отходить на третьи сутки после операции. Послеоперационный период без осложнений. Через 8 суток после операции сняты швы. На 9 день послеоперационного лечения пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Правосторонняя лапароскопическая гемиколэктомия заканчивалась наложением анастомоза вручную, т.е. операция в данном случае называется лапароскопически ассистированными.

Приводим одно из наблюдений.

Больной С., 61 год, поступил в хирургическое отделение № 1 РКБ 28.10.2013 г. с явлениями колоректального рака. У больного отмечалась общая слабость, боли в правой половине живота, жидкий стул. похудание. Состояние больного средней степени тяжести, пульс 100 в 1 минуту, А/Д – 130/80 мм рт. ст. В анализе крови: эритроцитов  $2,8 \times 10^{12}/л$ , гемоглобина 88 г/л, СОЭ 55 мм/ч. Лейкоциты  $13 \times 10^{12}/л$ . Во время эндоскопического исследования (ФКС) в печеночном углу толстой кишки опухоль размером до 5 см. с бугристой поверхностью, контактно кровоточит. Биопсия – фрагменты аденокарциномы. По данным УЗИ и КТ органов брюшной полости

*данных за отдаленные метастазы в печени и увеличение забрюшинных лимфатических узлов не выявлено. Оценка степени тяжести по бальной системе APACHE II – менее 20 баллов, по шкале SAPS – менее 10 баллов, уровень ИЛ-6 – менее 100 пг/мл. Больному после предоперационной подготовки по предложенной методике, под ЭТН выполнена операция – лапароскопически-ассистированная гемиколэктомия справа. Гистологическое заключение № 7457-1 – аденокарцинома низкодифференцированная. В лимфатических узлах и клетчатке метастазов нет.*

*Послеоперационное ведение по описанной выше методике В послеоперационном периоде проводилась комплексная инфузионная терапия, противовоспалительная, антибактериальная и дезинтоксикационная терапия. Перистальтика кишечника аускультативно стало отмечаться на вторые сутки, газы начали отходить на третьи сутки после операции. Через 8 суток после операции сняты швы. На 9 день послеоперационного лечения пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. Осложнений не отмечено.*

Лапароскопические хирургические вмешательства на левых отделах толстой кишки более благоприятны из-за возможности использования обычных циркулярных сшивающих аппаратов. Такие операции также могут быть произведены либо полностью лапароскопически, либо с использованием лапароскопически ассистированных методик. В первом случае препарат может быть извлечен трансаанально. Увеличения какого-либо из кожных разрезов при этом не требуется, но могут быть травмированы дистальные отрезки кишки, особенно сфинктер.

Лапароскопически ассистированные операции – левосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки, передняя резекция прямой кишки: являются оптимальными. Этапы хирургического вмешательства при этом идентичны. Лапароскопические операции на толстой кишке могут выполняться с приемлимым уровнем осложнений и летальности. При правильном отборе пациентов лапароскопически ассистированные операции дают меньший процент осложнений, в частности инфекционных, более благоприятный послеоперационный период, меньший период госпитализации, чем традиционные операции.

## **Послеоперационное введение больных основной группы**

В послеоперационном периоде основными задачами были: коррекция изменений в организме; контроль функционального состояния основных органов и систем; проведение мероприятий, направленных на предотвращение возможных осложнений, борьба с болью. Для уменьшения болевого синдрома применяли наркотические и ненаркотические анальгетики, использовали бандажи, придавали больным в кровати удобное положение.

Для профилактики кровотечения на рану накладывали пузырь со льдом, следили за гемодинамикой, показателями красной крови. С целью предупреждения раневой инфекции наблюдали за нормальным функционированием дренажей, производили ежедневные перевязки, использовали антибиотики. Как в основной, так и в контрольной группе большое значение в послеоперационном периоде придавали профилактике различных осложнений, связанных с сопутствующими заболеваниями. Для профилактики осложнений со стороны дыхательной системы применяли раннюю активизацию больных, антибиотики, дыхательную гимнастику, бронхолитики.

С целью исключения осложнений со стороны органов пищеварения использовали назогастральное зондирование, по показаниям проводили очистительные клизмы с оставлением газоотводной трубки, применяли стимуляторы моторики кишечника (прозерин, церукал).

В связи с частым развитием тромбозов в послеоперационном периоде, особенно у пожилых тучных больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы и варикозной болезнью нижних конечностей, применяли искусственно создаваемую гемодилюцию путем введения растворов кристаллоидов, препаратов, улучшающих реологию крови (реоХЕС, трентал, антикоагулянты), использовали эластическое бинтование конечностей, подкожное введение Клексана.

Для профилактики воспалительных заболеваний мочевых путей после операции тщательно следили за диурезом, при этом дважды в первые сутки мочевой пузырь промывали антисептиком (хлоргексидин, мирамистин) для предотвращения восходящей инфекции.

Для профилактики гипостатических пневмоний всегда стремились к ранней мобилизации пациентов (раннее вставание), проводились массаж грудной клетки, дыхательная гимнастика (надувание шаров), щелочные ингаляции.

Антибактериальная терапия начиналась при поступлении больного и носила эмпирический характер (цефалоспорины II–III поколений, аминогликозиды + метронидазол, тиенам, ванкомицин). С момента получения результатов качественного состава патогенной микрофлоры с определением чувствительности к антибиотикам, антибактериальная терапия принимала целенаправленный характер с преимущественным внутривенным введением.

При благоприятном течении послеоперационного периода дренажи из брюшной полости удалялись на 5–6 сутки после операции, после прекращения поступления по ним отделяемого.

С целью правильной организации питания пациентов в послеоперационном периоде, придерживались следующего рациона:

1-й день – голод;

2-й день – разрешается пить чистую воду малыми порциями по 50–60 мл, не более 500 мл за сутки; назначается пить вазелиновое масло по 30–40 мл 2 раза в день;

3-й день – разрешается пить воду дробно в неограниченном количестве, в рацион добавляется бульон до 600 мл, кисели до 300 мл.

4-й день – рацион расширяется за счет мясного бульона, мясного фарша, творога, яиц и т.д.

5-й день – разрешается механическая, щадящая бесшлаковая диета – супы, паровые котлеты, жидкая манная каша. Все блюда малыми порциями до 5–6 раз в день.

### 3.4. Динамика состояния больных по шкалам объективизации и уровня ИЛ-6 у больных основной группы с КРР в послеоперационном периоде

В послеоперационном периоде у больных основной группы наблюдалась следующая динамика состояния по системе АРАСНЕ II на разных этапах исследования (табл. 22).

Таблица 22

Динамика состояния больных КРР  
после операции по АРАСНЕ II (по баллам)

Группы пациентов	Число больных (n = 155)	Степень тяжести	Этапы исследования		
			перед операцией (1 сутки)	3 сутки	5 сутки
Экстренные	73	1	9,8±0,5	9,2±0,2	8,6±0,3
		2	19,9±0,6	16,3±0,2	12,6±0,1
		3	23,3±0,6	23,4±0,3	21,6±0,1
Плановые	82	1	6,3±0,9	6,1±0,3	5,2±0,1
		2	16,7±0,6	14,2±0,3	11,7±0,2
		3	21,6±0,4	20,3±0,1	19,2±0,2

Как видно из табл. 22 и рис. 5, в подгруппе экстренных больных при легкой степени тяжести сумма баллов по АРАСНЕ II – на 1 сутки (перед операцией) составляла 9,8±0,5, на 3 сутки – 9,2±0,2, на 5 сутки – 8,6±0,3; со средней тяжестью – сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла – 19,9±0,6, 3 сутки – 16,3±0,2, 5 сутки – 12,6±0,1; с тяжелой степенью тяжести на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла – 23,3±0,6, 3 сутки – 23,4±0,3, 5 сутки – 21,6±0,1 (p < 0,05).

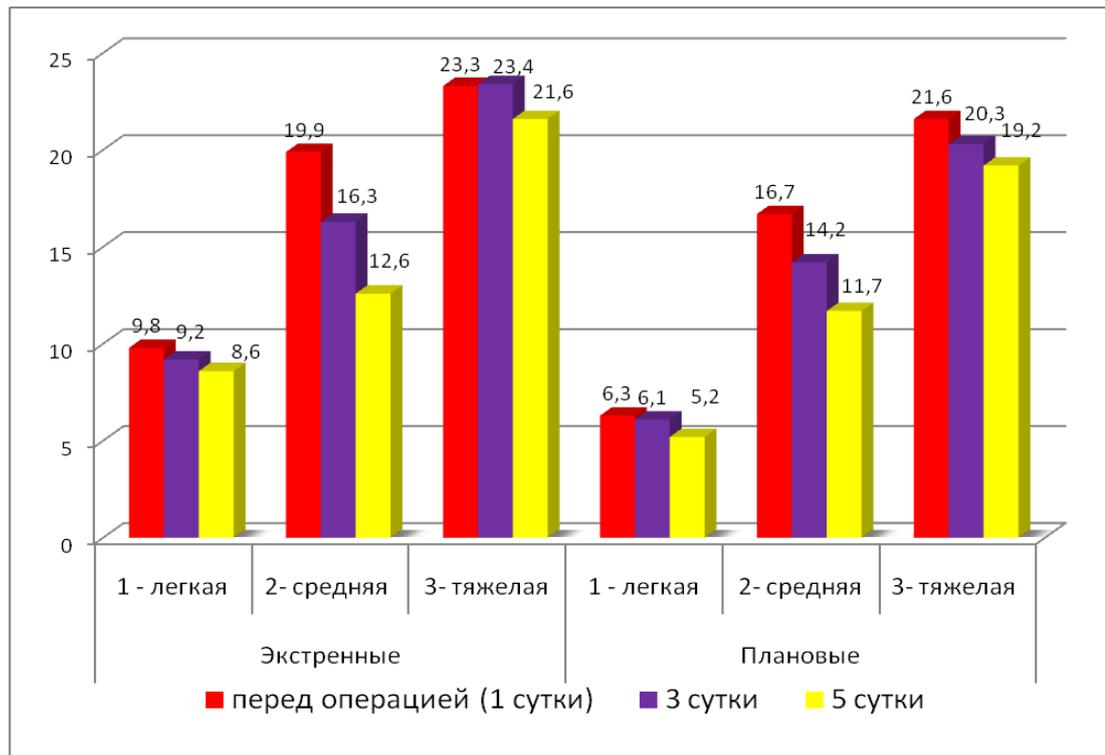


Рис 5. Динамика состояния больных КРР  
после операции по АРАСНЕ II

В подгруппе плановых больных при легкой степени на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла –  $6,3 \pm 0,9$ , на 3 сутки –  $6,1 \pm 0,3$ , на 5 сутки –  $5,2 \pm 0,1$ ; со средней степенью тяжести сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла –  $16,7 \pm 0,6$ , на 3 сутки –  $14,2 \pm 0,3$ , на 5 сутки –  $11,7 \pm 0,2$ ; с тяжелой степенью сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла –  $21,6 \pm 0,4$ , на 3 сутки –  $20,3 \pm 0,1$ , на 5 сутки –  $19,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ).

Как видно из табл. 23 и рис. 6, в подгруппе экстренных больных при легкой степени тяжести сумма баллов по SAPS на 1 сутки (перед операцией) составляла  $5,7 \pm 0,2$ , на 3 сутки –  $5,2 \pm 0,3$ , на 5 сутки –  $4,8 \pm 0,2$ ; со средней тяжестью – сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла –  $10,3 \pm 0,8$ , 3 сутки –  $9,4 \pm 0,3$ , 5 сутки –  $7,2 \pm 0,2$ ; с тяжелой степенью тяжести на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла –  $14,2 \pm 0,6$ , 3 сутки –  $13,3 \pm 0,2$ , 5 сутки –  $13,6 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ).

Таблица 23

Динамика состояния больных КРР после операции по SAPS (по баллам)

Группы пациентов	Число больных (n = 155)	Степень тяжести	Этапы исследования		
			перед операцией (1 сутки)	3 сутки	5 сутки
Экстренные	73	1	5,7±0,2	5,2±0,3	4,8±0,2
		2	10,3±0,8	9,4±0,3	7,2±0,2
		3	14,2±0,6	13,3±0,2	13,6±0,1
Плановые	82	1	4,3±0,8	4,1±0,1	3,6±0,4
		2	9,1±0,7	8,3±0,1	6,4±0,4
		3	13,3±0,3	13,1±0,4	12,2±0,3

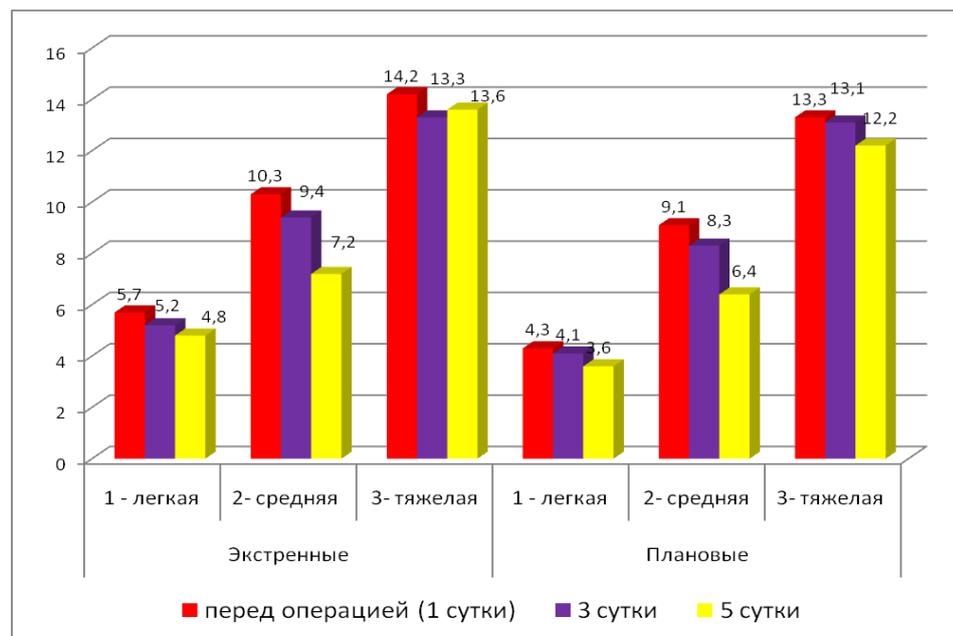


Рис. 6. Динамика состояния больных КРР после операции по SAPS

В подгруппе плановых больных при легкой степени на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла – 4,3±0,8, на 3 сутки – 4,1±0,1, на 5 сутки – 3,6±0,4; со средней степенью тяжести сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла – 9,1±0,7, на 3 сутки – 8,3±0,1, на 5 сутки – 6,4±0,4; с тяжелой степенью сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла – 13,3±0,3, на 3 сутки – 13,1±0,4, на 5 сутки – 12,2±0,3 ( $p < 0,05$ ).

Шкалы объективной оценки степени тяжести состояния пациентов позволяют установить степень патологического синдрома, определить прогноз течения заболевания, объективизировать диагностику и выбор тактики лечения больных с колоректальным раком, что в свою очередь позволяет улучшить результаты хирургического лечения и снизить уровень летальности и осложнений при данном заболевании в 2–3 раза.

#### **Динамика концентрации ИЛ-6 у больных с КРР в послеоперационном периоде**

Как видно из табл. 24 и рис. 7, в подгруппе экстренных больных при легкой степени тяжести уровень ИЛ-6 (пг/мл) – на 1 сутки (перед операцией) составляла  $41,4 \pm 0,5^{***}$ , на 3 сутки –  $38,2 \pm 1,2^{**}$ , на 5 сутки –  $31,4 \pm 0,3^*$ ; со средней тяжестью – уровень ИЛ-6 (пг/мл) на первые сутки (перед операцией) составляла –  $88,3 \pm 0,6$ , 3 сутки –  $68,6 \pm 1,4$ , 5 сутки –  $52,2 \pm 0,6$ ; с тяжелой степенью тяжести на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла –  $138,7 \pm 0,6$ , 3 сутки –  $132,2 \pm 0,8$ , 5 сутки –  $139,4 \pm 1,3$  ( $p < 0,001$ ).

Таблица 24

#### Динамика ИЛ-6, (пг/мл) после операции

Группы пациентов	Число больных (n = 155)	Степень тяжести	Этапы исследования		
			перед операцией (1 сутки)	3 сутки	5 сутки
Экстренные	73	1	$41,4 \pm 0,5^{***}$	$38,2 \pm 1,2^{**}$	$31,4 \pm 0,3^*$
		2	$88,3 \pm 0,6$	$68,6 \pm 1,4$	$52,2 \pm 0,6$
		3	$138,7 \pm 0,6$	$132,2 \pm 0,8$	$139,4 \pm 1,3$
Плановые	82	1	$32 \pm 0,2^{***}$	$29,1 \pm 0,5^{**}$	$27,2 \pm 0,4^*$
		2	$54,1 \pm 0,8$	$49,4 \pm 0,3$	$36,3 \pm 0,2$
		3	$116,1 \pm 0,5$	$110,3 \pm 0,4$	$118,6 \pm 0,7$

*Примечание:* \* $p < 0,05$  – \*\*  $p < 0,001$  по отношению к 1 суткам.

\*\*\*  $p < 0,001$  по отношению к донорской группе (n = 50).

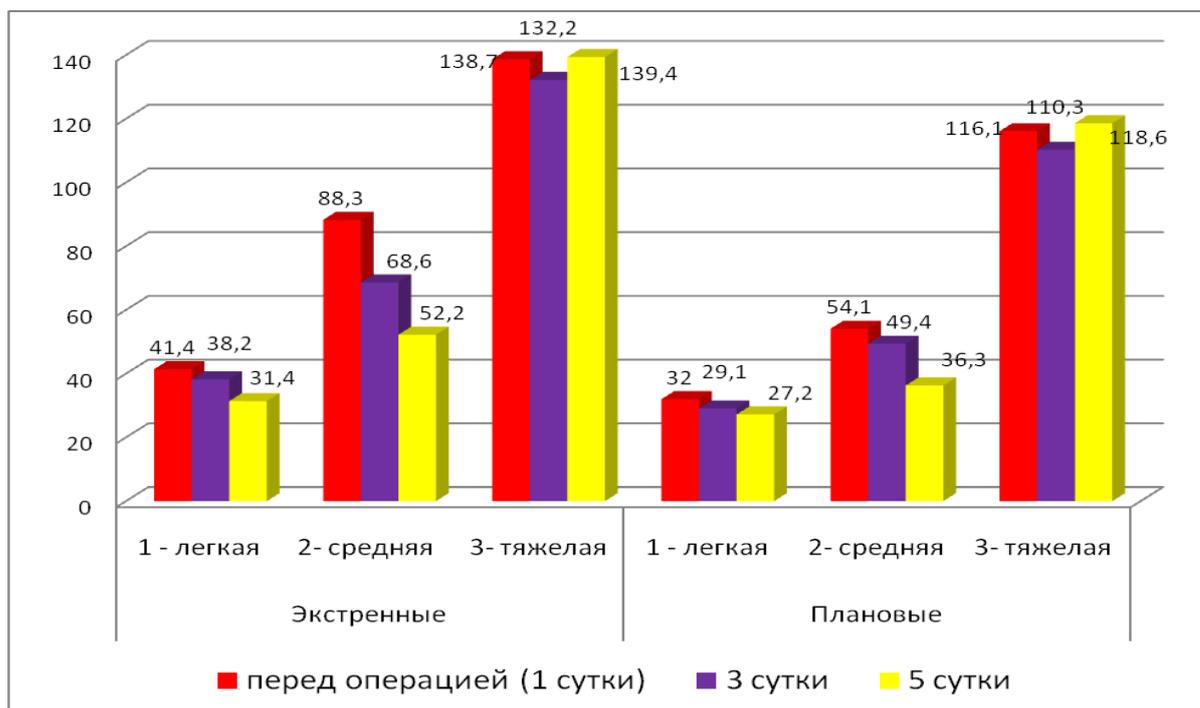


Рис. 7. Динамика ИЛ-6, (пг/мл) у больных с КРР после операции

В подгруппе плановых больных при легкой степени на первые сутки (перед операцией) уровень ИЛ-6 (пг/мл) составляла –  $32 \pm 0,2^{***}$ , на 3 сутки –  $29,1 \pm 0,5^{**}$ , на 5 сутки –  $27,2 \pm 0,4^*$ ; со средней степенью тяжести уровень ИЛ-6 (пг/мл) на первые сутки (перед операцией) составляла –  $54,1 \pm 0,8$ , на 3 сутки –  $49,4 \pm 0,3$ , на 5 сутки –  $36,3 \pm 0,2$ ; с тяжелой степенью уровень ИЛ-6 (пг/мл) на первые сутки (перед операцией) составляла –  $116,1 \pm 0,5$ , на 3 сутки –  $110,3 \pm 0,4$ , на 5 сутки –  $118,6 \pm 0,7$  ( $p < 0.001$ ).

### Результаты лечения больных основной группы

О результатах хирургического лечения судили по срокам восстановления перистальтики кишечника и активации больных, частоте развития послеоперационных осложнений, летальности и длительности лечения пациентов в стационаре.

В раннем послеоперационном периоде, по данным, полученным при анализе историй болезни, у 34 больного получавшего хирургическое лечение, наблюдались моторно-эвакуаторные нарушения. У них отмечалось срыгивание, чувство переполнения желудка, тошнота, рвота застойным содержимым, вздутие живота, отсутствие стула и газов. Для ликвидации моторно-эвакуаторных нарушений пациентам ставили назогастральный зонд, проводили промывания желудка раствором мафусола, ставили газоотводную трубку (2). У остальных перистальтика кишечника восстанавливалась в обычные для операции на толстой кишке сроки [Мизиев И.А., Абдуллаев З.М. 2008].

Сведения о них и активация пациентов после операции изложены в табл. 25.

Таблица 25

Сроки восстановления перистальтики кишечника  
и активации больных после операции (n = 155)

Показатели	Сроки в сутках (M ± m)	
	экстренные больные n = 73	плановые больные n = 82
Появление перистальтики по данным аускультации живота	3,85 ± 0,11	2,84 ± 0,13
Отхождение газов	4,33 ± 0,04	3,34 ± 0,07
Появление самостоятельного стула	5,63 ± 0,08	4,75 ± 0,06
Больные начали самостоятельно ходить	5,75 ± 0,035	4,64 ± 0,045

Из таблицы видно, что у экстренных больных перистальтика кишечника появлялась на третьи сутки после операции (3,85 ± 0,11), а отхождение газов начиналось спустя 4 суток (4,33 ± 0,04). Появление самостоятельного стула отмечалось на пятые сутки после операции.

У плановых больных перистальтика кишечника появлялась на вторые сутки после операции (2,84 ± 0,13), а отхождение газов начиналось спустя 4

суток ( $3,34 \pm 0,07$ ). Появление самостоятельного стула отмечалось на четвертые сутки после операции. В эти же сроки пациенты также начинали активизироваться и самостоятельно ходить.

### Послеоперационные осложнения в основной группе

Из 155 больных основной группы, получавших хирургическое лечение, послеоперационные осложнения развились у 12 (7,7 %) больного. Характер послеоперационных осложнений изложен в табл. 26.

Таблица 26

#### Послеоперационные осложнения в основной группе больных

Виды осложнений	Экстренные больные n = 73	Плановые больные n = 82	Всего n = 155
Пневмония	1 (0,6 %)	–	1 (0,6 %)
Полиорганная недостаточность	3 (1,9 %)	–	3 (1,9 %)
Тромбофлебиты	1 (0,6 %)	–	1 (0,6 %)
Нагноение послеоперационной раны	2 (1,3 %)	–	2 (1,3 %)
Несостоятельность анастомоза и перитонит	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	2 (2,6 %)
Параколостомическая флегмона	2 (1,3 %)	1 (0,6 %)	3 (1,9 %)
Итого	10 (6,4 %)	2 (1,3 %)	12 (7,7 %)

Из табл. 26 следует, что наиболее частым осложнением после операции была полиорганная недостаточность – у 3, параколостомическая флегмона – 3, нагноение послеоперационной раны – у 2 больных, несостоятельность анастомоза и перитонит – 2, пневмония – 1, тромбофлебит – у 1 больного соответственно.

Как показали исследования, у 155 больных оперированных по поводу КРР в послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: несостоятельность кишечных анастомозов и перитонит, нагноение послеопе-

рационной раны, полиорганная недостаточность, острая пневмония, тромбозы, параколомическая флегмона.

У пациентов основной группы, благодаря проведению ряда профилактических мероприятий в предоперационном периоде с оценкой состояния по шкалам, а также оценкой иммунной системы путем исследования уровня ИЛ-6, удалось значительно снизить количество осложнений в послеоперационном периоде.

Одним из наиболее распространенных осложнений у больных с КРР, оперированных в нашей клинике в экстренном порядке, являлся ПОН – он развился у 3 больных, на фоне разлитого гнойного перитонита, который развился в результате несостоятельности межкишечных анастомозов, 2 случая послеоперационной пневмонии и 2 случая параколомической флегмоны, 1 случай тромбоза в экстренной группе больных. Послеоперационный перитонит развился в обеих группах по 1 случаю.

Наиболее часто послеоперационные осложнения наблюдались у лиц пожилого и старческого возраста.

Для профилактики послеоперационных легочных осложнений проводили ингаляции содой, с целью предупреждения образования язв желудочно-кишечного тракта ежедневно подтягивали зонд на 3–5 см, а также давали перорально раствор облепихового масла. Благодаря чему послеоперационная пневмония в основной группе развилась только у 1 больного.

С целью профилактики осложнений, связанных с дренированием и интубацией тонкой кишки мы соблюдали следующие правила:

- 1) интубацию кишечника проводили только при устойчивых показателях гемодинамики;
- 2) перед проведением интубации в корень брыжейки тонкой кишки вводили 80–100 мл 0,25 % раствора новокаина;
- 3) дренирование тонкой кишки проводили после углубления наркоза;

- 4) стремились интубировать всю тонкую кишку;
- 5) продвижение зонда осуществляли за счёт давления по его оси, а не путём ручного протягивания по просвету кишки;
- б) опорожнение тонкой кишки от содержимого проводили только после окончания интубации.

Придерживаясь указанных правил, нам удалось избежать травматизации тонкой кишки и таких осложнений, как некроз стенки тонкой кишки и её перфорация у больных основной группы.

Для оперативных вмешательств использовали лапароскопическую стойку фирмы Karl Storz (Германия) и стандартный набор инструментов. В ходе мобилизации кишки использовали монополярный и биполярный коагуляторы, а также аппараты ForceTriad (Valleylab) и Ultracision (Johnson & Johnson).

Осложнений в ходе лапароскопических операций и в послеоперационном периоде не наблюдали. У всех пациентов отмечено восстановление регулярного самостоятельного стула и работоспособности.

Общий уровень осложнений, по различным литературным данным, составляет от 6 до 28,5 %. Такие специфические осложнения как несостоятельность швов анастомоза наблюдаются в 0,94-3,9 %, раневая инфекция – в 0,33-3,1 %, парез кишечника— в 2,5 – 3,14 % наблюдений. Эти показатели лучше соответствующих при традиционных методика [42; 45; 49; 50].

### **Летальность в основной группе**

Из 155 больных (табл. 27) летальный исход наблюдался у 8 (5,16 %) пациентов.

Причинами летального исхода были – синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – 3 (1,93 %), ТЭЛА – 2 (1,3 %), острая сердечно – легочная недостаточность – 3 (1,93 %) соответственно.

Таблица 27

## Летальность в основной группе пациентов

Причина смерти	Экстренные больные n = 73	Плановые больные n = 82	Всего n = 155
СПОН	3 (1,93 %)	–	3 (1,93 %)
ТЭЛА	2 (1,3 %)	–	2 (1,3 %)
Острая сердечно-легочная недостаточность	2 (1,3 %)	1 (0,6 %)	3 (1,93 %)
Итого	7 (4,5 %)	1 (0,6 %)	8 (5,16 %)

Снизить послеоперационную летальность, у больных основной группы, по нашему мнению, удалось за счет оптимальной предоперационной подготовки, адекватной оценки состояния по шкалам объективизации, определения уровня ИЛ-6 в сыворотке крови, дифференцированного выбора тактики хирургического лечения и прогноза, что положительно отражалось на общем состоянии пациентов клинически и наблюдалось улучшение иммунно – клиничко – лабораторных показателей крови, что в свою очередь говорит о снижении риска СПОН у больных с колоректальным раком.

Следует отметить, что летальных исходов после применения лапароскопических вмешательств в колоректальной хирургии не было.

Таким образом, использование лапароскопических технологий в колоректальной хирургии позволяет выполнять полноценную ревизию органов брюшной полости, адекватные по объему хирургические вмешательства при наиболее распространенных колоректальных заболеваниях, способствует раннему восстановлению кишечной перистальтики и ранней активизации больных, уменьшает послеоперационный койко-день.

## Продолжительность лечения в стационаре

Сведения о продолжительности стационарного лечения больных, контрольной группы представлены в табл. 28.

Таблица 28

Продолжительность лечения в стационаре больных  
основной группы (n = 155)

Периоды лечения	Продолжительность лечения в койко-днях (M ± m)	
	экстренные больные (n = 73)	плановые больные (n = 82)
До хирургического вмешательства	1,3±0,11	3,31± 0,13
После хирургического вмешательства	18,4±0,12	14,71 ± 0,16
Всего	19,7 ±0,21	18,02 ± 0,23

Как следует из табл. 28, экстренные больные основной группы находились в стационаре в среднем 1,3±0,11 койко-дня до операции, после операции – 18,4±0,12 койко-дня. Общая продолжительность лечения составила – 19,7 ±0,21 койко-дня. Плановые больные основной группы находились в стационаре в среднем – 3,31± 0,13 до операции, после операции – 14,71 ± 0,16. Общая продолжительность лечения – 18,02 ± 0,23 койко-дней.

Таким образом, при хирургическом лечении колоректального рака, показанием к экстренным операциям паллиативного характера, явились клиническое течение колоректального рака с осложнениями в сочетании с тяжелой степенью эндогенной интоксикации, направленная на снижения степени интоксикации и нормализации гомеостаза и общего состояния.

Плановая радикальная операция рекомендовано нами при клиническом течении колоректального рака в сочетании с легкой и средней степенью эндогенной интоксикации. Характер планового оперативного вмешательства определялся тяжестью состояния больных оцененной по шкалам, в связи с уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови, низкой степенью развития эндотоксикоза.

Тактика лечения выбиралась с учетом результатов оценки общего состояния пациентов по системам APACHE II и SAPS, определения цитокинового профиля по уровню концентрации интерлейкина – 6 в сыворотке крови.

При использовании предложенной нами методики хирургического лечения колоректального рака, включающий наружную назоинтестинальную декомпрессию верхних отделов ЖКТ (желудка и тонкой кишки), в сочетании с энтеральным зондовым питанием в раннем послеоперационном периоде, и интестинальной терапии раствором мафусола [Мизиев И.А., Абдуллаев З.М. 2008], улучшало состояние пациентов к пятым суткам после операции и нормализовала функции тонкой кишки и гемодинамические показатели крови.

У ряда исследователей, применявших традиционные методы лечения, уменьшения отделяемого и восстановление функции тонкой кишки наступало в среднем на 3–8 сутки [45, 69, 96, 118].

В основной группе пациентов наблюдалось, что перистальтика кишечника восстанавливалась на третьи сутки, самостоятельный стул появился на пятые сутки, газы стали отходить вместе с появлением перистальтики кишечника на третьи сутки послеоперационного периода. Активация больных в послеоперационном периоде, начало самостоятельного хождения по палате наблюдалось к концу пятых суток.

Разработанный алгоритм обследования пациентов с колоректальным раком и выбор тактики хирургического лечения с учетом результатов прогнозирования полиорганной недостаточности и органной дисфункции, а также острых физиологических и хронических расстройств, исследования цитокинового профиля по уровню интерлейкина – 6 в сыворотке крови, позволило оказать дифференцированную хирургическую помощь, давая возможность отказаться от необоснованного радикального оперативного вмешательства в одних случаях, и не «упустить» время в других. Тем самым, отмечено, снижение числа осложнений и общей летальности больных и продолжительности лечения пациентов в хирургическом стационаре.

#### **Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ (СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНОСТИ В ГРУППАХ)**

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что лечение больных с колоректальным раком представляет сложную проблему, решение которой имеет клинически важное значение для онкологии и хирургии, в целом – для практического здравоохранения.

Улучшение результатов лечения больных данной категории, связано с решением таких вопросов, как выработка алгоритма обследования, определения четких показаний к хирургическому лечению, совершенствование методов послеоперационного ведения больных, применения рационального выбора тактики хирургического вмешательства. Поэтому каждому из этих вопросов уделено пристальное внимание, предложены новые научно обоснованные приемы лечения больных с колоректальным раком в хирургическом стационаре.

В основу работы положен клинический анализ лечения 546 пациентов с колоректальным раком к клинике факультетской и эндоскопической хирургии медицинского факультета Кабардино-Балкарского Государственного университета на базе хирургического отделения № 1, 2 ГБУЗ РКБ и онкохирургического отделения № 1 ГБУЗ ОД за период с 2000 по 2013 гг.

Из них истории болезни 391 пациента пролеченных за период с 2000 по 2005 гг. изучены ретроспективно. Они составили первую группу – контрольную группу, а 155 больных, обследование и лечение которых производилось с 2006 по 2013 гг. по разработанной методике, составили вторую – основную группу. Больные обеих групп, по поступлению в стационар разделены на две подгруппы: 1 – поступившие экстренно, 2 – поступившие планово.

Различия в хирургическом лечении пациентов заключалось в том, что больным исследуемой группы выбор тактики осуществлялось с учетом степени тяжести по объективным шкалам оценки тяжести состояния и состояния иммунной системы, исследованной по цитокиновому профилю, определением уровня концентрации интерлейкина – 6 в сыворотке крови иммуно-

ферментным методом, а также в послеоперационном периоде осуществляли в течении 2–3 суток наружную интестинальную декомпрессионно – детоксикационное дренирование верхних отделов желудочно – кишечного тракта, с одновременным энтеральным зондовым питанием и внутрикишечным введением полифункционального солевого раствора мафусола в верхние отделы тонкой кишки (2, 4, 5, 34, 35, 36, 56).

На фоне наружной декомпрессии верхних отделов ЖКТ, пациентам через интестинальный зонд спустя 1–3 часа после окончания операции по 150–200 мл вводили раствор мафусола [Мизиев И.А., Абдуллаев З.М. 2008], обладающего дезинтоксикационными, реологическими, гемодинамическими и антигипоксантами свойствами.

На фоне введения мафусола, проводили энтеральное зондовое питание питательными смесями в объеме до 0,5–1,0 литра, а также солевыми растворами (Рингера, Ацесоль, Дисоль и др.). При восстановлении перистальтики кишечника объем питательных смесей и энпитов увеличивали до 1,5–2,0 литров. Экспериментальными и клиническими исследованиями показано, что одними из основных причин развития несостоятельности кишечного шва при непроходимости являются нарушения биоэнергетики и микроциркуляции и развитие гипоксии тканей кишечной стенки в зоне анастомоза.

Энтеральная антигипоксанта терапия раствором мафусола в сочетании с декомпрессией кишечника в режиме программированной аспирации значительно улучшило микроциркуляцию, повысило парциальное давление кислорода и его утилизацию тканями кишечной стенки, сократило сроки заживления анастомоза, восстановления функциональной активности тонкой кишки и деконтаминации её просвета, обеспечило благоприятное течение послеоперационного периода, снизило частоту послеоперационных осложнений и риск развития несостоятельности тонкокишечных анастомозов у больных основной группы. Как показали наши исследования, декомпрессионно-детоксикационная терапия внутрикишечным введением антисептиков и эн-

теросорбентов у 64 больных контрольной группы (41,2 %) не всегда давало выраженный детоксикационный эффект [Мизиев И.А., Абдуллаев З.М. 2008].

При развитии гипоксии кишечной стенки наибольшему воздействию подвержены энтероциты – главные абсорбирующие клетки слизистой оболочки, покрывающие дистальную половину ворсинок тонкой кишки. Это связано с низким уровнем напряжения кислорода в тканях на верхушках ворсинок, вследствие обратной перфузии кислорода (из тканей в кровь) и высокой концентрацией активных оксидантов (ксантиндегидрогеназы) при развитии кишечной гипоксии в дистальной половине ворсинок. Поэтому наиболее эффективной антигипоксантаминой терапией служит внутрикишечное введение антигипоксантов, корригирующих гипоксию на клеточном уровне, каким является мафусол.

В основной группе больных за счёт улучшения метаболизма кишечной стенки удалось добиться улучшения общего состояния больных и нормализации лабораторных показателей значительно быстрее, чем у больных контрольной группы.

В контрольной группе больных (n = 391), где проводился внутрикишечный диализ энтеросорбентами, но не проводилась интестинальная антигипоксантаминая терапия мафусолом, несостоятельность межкишечных анастомозов наблюдалась у 18 (4,6 %) больных.

В основной группе (n = 155) после внутрикишечного диализа мафусолом несостоятельность межкишечных анастомозов была только у 2 (2,6 %) больных.

### **Анализ причин послеоперационной летальности у больных с колоректальным раком**

Основными причинами послеоперационной летальности у больных с КРР в обеих исследуемых группах являлись: полиорганная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, острая сердечно – легочная недостаточность. В контрольной группе больных СПОН послужил причиной смерти у 21 (5,4 %) больных, в то время как в основной группе только у 3 (1,93 %) больных (табл. 29).

Таблица 29

Причины послеоперационной летальности у больных,  
оперированных по поводу КРР

Причина смерти	Основная группа n = 155	Контрольная группа n = 391
СПОН	3 (1,93 %)	21 (5,4 %)
ТЭЛА	2 (1,3 %)	9 (2,3 %)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3 (1,93 %)	11 (2,81 %)
Всего	8 (5,2 %)	41 (10,5 %)

Снизить послеоперационную летальность у больных основной группы, по нашему мнению, удалось за счет дифференцированного подхода к выбору тактики хирургического лечения с оценкой тяжести состояния пациентов в предоперационном периоде и прогнозированием осложнений в послеоперационном периоде, определения уровня концентрации интерлейкина – 6, как индикатора состояния иммунной системы организма до и после операции.

**Анализ причин послеоперационных осложнений у больных с колоректальным раком**

Как показали наши исследования, у 546 больных оперированных по поводу колоректального рака в послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: в основной группе (n = 155) – полиорганная недостаточность – у 3, параколостомическая флегмона – 3, нагноение послеоперационной раны – у 2 больных, несостоятельность анастомоза и перитонит – 2, пневмония – 1, тромбофлебит – у 1 больных соответственно. В контрольной группе (n = 391) – полиорганная недостаточность – 19, нагноение послеоперационной раны – 11, несостоятельность анастомоза и перитонит – 18, ТЭЛА – 6, ЖКК – 2, ОИМ – 3, параколостомическая флегмона – 7, тромбофлебит – 5.

У группы больных оперированных лапароскопически осложнений не отмечено.

Все вышеуказанные осложнения были наиболее выражены у больных контрольной группы. У пациентов основной группы, благодаря проведению ряда профилактических мероприятий наряду с внутрикишечным диализом раствором мафусола, удалось значительно снизить количество осложнений в послеоперационном периоде [Мизиев И.А., Абдуллаев З.М. 2008]. Одним из наиболее распространённых осложнений у больных с КРР, оперированных в нашей клинике, являлся разлитой гнойный перитонит. У 18 больных контрольной группы и 2 больных основной группы он развился в результате несостоятельности межкишечных анастомозов. Наиболее часто послеоперационные осложнения наблюдались у лиц пожилого и старческого возраста.

Для профилактики послеоперационных легочных осложнений проводили ингаляции амброгексалом, с целью предупреждения образования язв желудочно-кишечного тракта ежедневно подтягивали зонд на 3–5 см, а также давали перорально раствор облепихового масла. Благодаря чему послеоперационная пневмония в основной группе не развилась. Острые язвы ЖКТ у больных в контрольной группе образовались у 2 больного, в основной же группе, благодаря вышеуказанным мероприятиям, а также проведенной противоязвенной терапии удалось предотвратить образование острых язв.

С целью профилактики осложнений, связанных с дренированием и интубацией тонкой кишки мы соблюдали следующие правила:

- интубацию кишечника проводили только при устойчивых показателях гемодинамики;
- перед проведением интубации в корень брыжейки тонкой кишки вводили 80–100 мл 0,25 % раствора новокаина;
- дренирование тонкой кишки проводили после углубления наркоза;
- стремились интубировать всю тонкую кишку;
- продвижение зонда осуществляли за счёт давления по его оси, а не путём ручного протягивания по просвету кишки;

– опорожнение тонкой кишки от содержимого проводили только после окончания интубации.

Таблица 30

## Анализ причин послеоперационных осложнений у больных КРР

Виды осложнений	Основная группа n = 155	Контрольная группа n = 391
Несостоятельность анастомоза и перитонит	2	18
Тромбофлебиты	1	5
Пневмония	1	
Острый инфаркт миокарда		3
Тромбоэмболия легочной артерии		6
Полиорганная недостаточность	3	19
Нагноения послеоперационной раны	2	11
Параколомостомическая флегмона	3	7
Желудочно-кишечное кровотечение	–	2
Всего	12	71

Придерживаясь указанных правил, нам удалось избежать травматизации тонкой кишки и таких осложнений, как некроз стенки тонкой кишки и её перфорация у больных основной группы.

**Сравнительный анализ** клинической эффективности применявшегося нами выбора метода хирургического лечения пациентов и традиционной методики в контрольной группе представлен в табл. 31.

Как видно из табл. 31, в контрольной группе сроки появления перистальтики составляли у экстренных больных –  $3,6 \pm 0,12$ , плановых –  $3,3 \pm 0,07$ ; отхождение газов у экстренных –  $4,3 \pm 0,02$ , плановых –  $4,0 \pm 0,04$ ; появление стула у экстренных –  $4,5 \pm 0,02$ , плановых –  $4,12 \pm 0,04$ ; ранняя активация паци-

ентов у экстренных –  $6,5 \pm 0,01$ , плановых –  $6,3 \pm 0,03$ ; сроки стационарного лечения – у экстренных –  $34,12 \pm 0,24$ , плановых –  $29,0 \pm 0,22$ .

Таблица 31

## Сравнительный анализ клинической эффективности лечения больных

Сравниваемые показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	экстренные	плановые	экстренные	плановые
Появление перистальтики кишечника	$3,6 \pm 0,12$	$3,3 \pm 0,07$	$3,4 \pm 0,01$	$2,85 \pm 0,13$
Отхождение газов	$4,3 \pm 0,02$	$4,0 \pm 0,04$	$3,3 \pm 0,2$	$3,75 \pm 0,07$
Появление стула	$4,5 \pm 0,02$	$4,12 \pm 0,04$	$4,3 \pm 0,01$	$4,05 \pm 0,06$
Ранняя активация пациентов	$6,5 \pm 0,01$	$6,3 \pm 0,03$	$5,8 \pm 0,012$	$5,64 \pm 0,045$
Сроки стационарного лечения	$34,12 \pm 0,24$	$29,0 \pm 0,22$	$31,4 \pm 0,13$	$28,15 \pm 0,26$

В основной группе сроки появления перистальтики составляли у экстренных больных –  $3,4 \pm 0,01$ , плановых –  $2,85 \pm 0,13$ ; отхождение газов – у экстренных –  $3,3 \pm 0,2$ , плановых –  $3,75 \pm 0,07$ ; появление стула – у экстренных –  $4,3 \pm 0,01$ , плановых –  $4,05 \pm 0,06$ ; ранняя активация пациентов у экстренных –  $5,8 \pm 0,012$ , плановых –  $5,64 \pm 0,045$ ; сроки стационарного лечения – у экстренных –  $31,4 \pm 0,13$ , плановых –  $28,15 \pm 0,26$ .

Как видно из табл. 32, в контрольной группе осложнения развились у 55 (14,1 %) экстренных и 16 (4,1 %) плановых больных; летальность – в экстренной подгруппе – 29 (7,4 %) больных, в плановой подгруппе – 12 (3,1 %) больных.

Таблица 32

## Сравнительный анализ исходов лечения

Сравниваемые показатели	Контрольная группа (n=391)	Основная группа (n=155)
-------------------------	----------------------------	-------------------------

	экстренные	плановые	экстренные	плановые
Осложнения	55 (14,1 %)	16 (4,1 %)	10 (6,4 %)	2 (1,3 %)
Летальность	29 (7,4 %)	12 (3,1 %)	7 (4,5 %)	1 (0,6 %)

В основной группе осложнения – развились в экстренной подгруппе у 10 (7,4 %) больных, в плановой подгруппе у 2 (1,3 %) больных; летальность – в экстренной подгруппе – 7 (4,5 %) больных, в плановой подгруппе – 1 (0,6 %) больной.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что разработанный алгоритм обследования и тактика лечения больных с КРР, позволяют значительно улучшить результаты хирургического лечения больных – снижает сроки стационарного лечения, количество послеоперационных осложнений и летальность.

Общая летальность в группе составила контрольной – 41 (10,5 %) больной против 8 (5,1 %) в основной группе. Осложнения в контрольной группе – 71 (18,2 %) больной против 12 (7,7 %) в основной. Следует отметить, что в группе пациентов оперированных лапароскопически летальных случаев не было.

Продолжительность стационарного лечения оперированных у плановых больных уменьшилась на 10,1, у экстренных – 9,3 койко-дня. Это имеет существенное значение для решения проблемы повышения качества и экономической эффективности лечения пациентов с этой тяжёлой патологией в неотложной и плановой хирургии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема опухолевых поражений толстой кишки остается острой в клинической медицине в связи с широкой распространенностью и тенденцией к росту заболеваемости, отсутствием эффективных методов предупреждения и лечения часто развивающихся многочисленных осложнений. Количество больных раком ободочной и прямой кишки за период с 2002 по 2012 год увеличилось на 22,2 %.

За 2012 год среди заболевших злокачественными новообразованиями мужчин КРР встречается в 8,7 % случаев, прочно занимая третье место после рака легкого (26,5 %) и желудка (14,2 %), среди женщин – в 11,1 % случаев, вслед за раком молочной железы (18,3 %) и кожи (13,7 %).

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований колоректальный рак занимает второе место после рака легкого. Показатели смертности от колоректального рака в России с 2002 по 2012 годы увеличились на 18 % . Тревожным является тот факт, что на 100 новых больных раком ободочной и прямой кишки приходится более 70 умерших, из них на 1-м году с момента установления диагноза умирают около 40 %. Данное обстоятельство обусловлено тем, что при первичном обращении пациентов к врачу запущенные формы рака (III–IV стадии) диагностируются у 71,4 % больных раком ободочной кишки и у 62,4 % в случаях заболевания раком прямой кишки.

Отсутствие объективной оценки физиологического состояния больного по шкалам объективизации при опухолевом поражении толстой кишки, частые послеоперационные осложнения, а главное высокая летальность диктует необходимость поиска путей улучшения результатов лечения данной патологии.

**Цель исследования:** улучшить результаты хирургического лечения больных с колоректальным раком путем выбора оптимальной тактики, основанной на оценке степени тяжести состояния и цитокинового статуса больного.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1. Исследовать изменения цитокинового профиля в динамике заболевания, установить роль иммунологических нарушений в патогенезе осложненных колоректального рака.

2. Изучить прогностическую ценность использования шкал объективизации состояния больных в оптимизации методов диагностики и лечения колоректального рака и его осложнений.

3. Разработать на основе полученных результатов дифференцированную тактику диагностики и лечения больных с колоректальным раком, с учетом балльной оценки их состояния во взаимосвязи с клинико-лабораторными параметрами.

4. Оптимизация раннего энтерального зондового питания в послеоперационном периоде у больных с КРР.

5. Изучение эффективности лапароскопических методов в хирургическом лечении КРР.

Для решения задач, поставленных в диссертационном исследовании, были изучены результаты комплексного обследования и лечения 546 пациентов с колоректальным раком за период с 2000 по 2013 гг.

Нами ретроспективно изучены результаты наблюдения 391 больного, лечение которых проводилось в клинике за период с 2000 по 2005 гг., по поводу колоректального рака в экстренном и плановом порядке. Эта группа больных – контрольная группа или группа сравнения.

Вторая группа – основная, включает наблюдение 155 больных, лечение которых проводилось в клинике с 2006 по 2013 гг., по разработанной нами методике.

Контрольная и основная группы подобраны по принципу аналогов, т.е., сопоставимы по полу и возрасту, наличию сопутствующей патологии, стадиям опухолевого поражения ободочной кишки и являются статистически однородными по основным анализируемым параметрам.

Среди оперированных больных контрольной группы преобладали лица женского пола (212 человек, 54,2 %), лиц мужского пола – 179 человек (45,7 %).

В контрольной группе большинство пациентов были ранее обследованы и лечились амбулаторно в поликлиниках по месту жительства, где в процессе профилактических осмотров проводились ректальный и вагинальный осмотры, ректоскопия, ректороманоскопия или лечились в условиях других стационаров и клиник, где также подвергались осмотру урологом, хирургом, проктологом и гинекологом. Это позволило выявить опухолевые поражения дистальных органов в ранней стадии, с последующим направлением в хирургический стационар на оперативное лечение.

Средний возраст больных контрольной группы составил 62,1 лет. Больные в возрасте от 50 лет и более составили 344 больных (88 %).

Это говорит о геронтологическом значении проблемы. В основную группу наблюдаемых вошли 155 пациентов в возрасте от 30 до 80 лет. Средний возраст составил 62,3 года. Из них, мужчин 67 (43,2 %), женщин – 88 (56,7 %).

Анализ локализации опухолевого процесса у больных обеих групп показал, что преобладающей локализацией рака толстой кишки явились дистальные отделы ободочной кишки: сигмовидная – 29,03 % в основной и 29,16 % в контрольной, и прямая – 23,87 % в основной и 22,25 % в контрольной группах.

Анализ сопутствующих патологий показал, что пациенты сравниваемых групп являются достаточно тяжелым контингентом больных.

Все пациенты страдали одним и более сопутствующими патологиями.

Общее количество выявленных интеркуррентных заболеваний не соответствует количеству больных, так как большинство пациентов основной, так и контрольной групп имели по несколько заболеваний одновременно.

Из сопутствующих патологии преобладали заболевания сердечно – сосудистой системы, органов дыхания, мочевыделительного тракта и ЖКТ, эндокринной системы, сосудов нижних конечностей.

Необходимо отметить, что у большинства пациентов выявлялось по несколько сопутствующих заболеваний. Последние усугубляют тяжесть общего состояния пациентов с КРР, а также значительно осложняют и в ряде случаев ограничивают диагностические возможности в распознавании основного заболевания. Также возникают трудности в процессе сбора анамнеза при снижении слуха, ослаблении памяти особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Становится ясным, что наличие сопутствующих заболеваний, существенно влияет на тактику лечения, частоту послеоперационных осложнений, неблагоприятных исходов, а также продолжительность пребывания в стационаре. При этом удлиняются сроки дооперационного и послеоперационного периода, т.к. интеркуррентные заболевания требуют привлечения врачей других специальностей, что имеет огромное значение для рациональной подготовки пациента к оперативному вмешательству и адекватного ведения его в послеоперационном периоде.

При изучении анамнестических данных, в сравниваемых группах выявлено, что у большинства пациентов контрольной и основной группы со сроком до 3-х месяцев поступило – 168 (43 %) и 71 (45.6 %) пациентов, сроком от 3-х до 6-ти месяцев – 57 (14,6 %) и 21 (13,5 %), сроком от 6-ти месяцев и более -166 (42.5 %) и 63 (40,6 %), соответственно.

Более позднее поступление пациентов в клинику связано с особенностями клинического течения заболевания и трудностями ранней диагностики колоректального рака, а также пожилым и преклонным возрастом пациентов.

Клиническая стадия рака свидетельствует о степени распространенности опухолевого процесса и имеет важное значение в возникновении и развитии осложнений и течении основного процесса.

С КРР прооперированы в основной группе: с I стадией – планово 1 (1,2 %), со II стадией: планово – 21 (25,6 %), экстренно – 18 (24,7 %), с III стадией: планово – 34 (41,5 %), экстренно – 23(31,5 %), с IV стадией: планово – 26 (31,7 %), экстренно – 32 (43,8 %).

В контрольной группе: с I стадией – планово – 2 (1,02 %), со II стадией: планово – 25 (12,8 %), экстренно – 43 (21,9 %), с III стадией: планово –

147 (75,4 %), экстренно -82 (41,8 %), с IV стадией: планово – 21 (10,8 %), экстренно – 71 (36,2 %).

Таким образом, у большинства обследованных пациентов колоректальный рак был диагностирован в III и IV стадиях.

Патоморфологические исследования показали, что значительное большинство опухолей толстой и прямой кишки как у больных основной, так и контрольной групп имели строение аденокарцином различной степени дифференцировки.

Высоко-дифференцированная аденокарцинома была выявлена у 87 (56,1 %) больных основной группы и 174 (44,5 %) контрольной группы, умеренно-дифференцированная аденокарцинома у 29 (18,7 %) больных основной группы и 38 (9,7 %) контрольной группы. Низко-дифференцированная аденокарцинома у 32 (20,6 %) основной группы и 160 (40,9 %) контрольной группы. Средне-дифференцированная аденокарцинома у 6 (3,9 %) основной и 13 (3,9 %) контрольной группы.

Итак, наиболее часто выявлялась аденокарцинома различной степени дифференцировки.

Анализ историй болезни 391 пациента получивших лечение в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ РКБ и онкохирургическом отделении № 1 ГБУЗ ОД по поводу колоректального рака показал, что лечение по традиционной тактике заключалось в проведении предоперационной подготовки, радикального или паллиативного вмешательства.

### **Анализ результатов хирургического лечения больных контрольной группы**

#### **Результаты хирургического лечения экстренных и плановых больных**

О результатах хирургического лечения судили по срокам восстановления перистальтики кишечника и активации больных, частоте развития послеоперационных осложнений, летальности, а также по длительности лечения пациентов в клинике.

### **Сроки восстановления моторики кишечника и активация пациентов**

В раннем послеоперационном периоде, по данным полученным из 391 историй болезни ретроспективной группы пациентов, у 78 экстренных и 54 плановых больных, получавших хирургическое лечение, наблюдались моторно-эвакуаторные нарушения. У них отмечалось тошнота, рвота застойным содержимым, вздутие живота, плохое отхождение стула и газов.

Для ликвидации моторно – эвакуаторных нарушений пациентам ставили назогастральный зонд с промыванием желудка раствором Рингера, физиологического раствора. Вводили внутримышечно растворы церукала, метоклопромида. Также ставили газоотводную трубку. У остальных пациентов перистальтика восстанавливалась в обычные для операции на кишечнике сроки.

В контрольной группе пациентов – экстренных и плановых больных, перистальтика кишечника появилась на третьи сутки после операции ( $3,6 \pm 0,12$  и  $3,3 \pm 0,07$ ), а отхождение газов начиналось на 4,5 суток ( $4,3 \pm 0,02$  и  $4,0 \pm 0,04$ ). Появление самостоятельного стула отмечалось на 4–5 ( $4,5 \pm 0,02$  и  $4,2 \pm 0,04$ ) сутки после хирургического вмешательства. Пациенты начинали активно вставать с постели и самостоятельно ходить также на 6–7 сутки.

### ***Послеоперационные осложнения***

Из 391 больного контрольной группы (196 экстренных и 195 плановых), получавших хирургическое лечение, послеоперационные осложнения развились у 55 (14,1 %) экстренных больных, 16 (10,3 %) плановых больных, всего больных с осложнением 73 (18,2 %).

Характер послеоперационных осложнений в контрольной группе пациентов наиболее частым видом осложнений в послеоперационном периоде явились полиорганная недостаточность – 19 (4,9 %) больных, несостоятельность анастомоза и перитонит – 18 (4,6 %) больных, нагноение послеоперационной раны – 11 (2,8 %), параколостомическая флегмона – 7 (1,8 %). В меньшем количестве наблюдалось ТЭЛА – 6 (1,5 %), тромбозы – 5 (1,3 %), ЖКК – 2 (0,6 %), и ОИМ – у 3 (0,8 %) больных.

Из 391 больных летальный исход наблюдался у 41 (10,5 %) пациентов. Из них: у экстренных больных 29 (7,4 %), плановых больных – 12 (3,1 %). Причинами летального исхода были – синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – 21 (5,4 %), ТЭЛА – 9 (2,3 %), и острая сердечно-легочная недостаточность – 11 (10,5 %).

Сроки нахождения пациентов контрольной группы, поступившие планово, находились в стационаре в среднем  $5,36 \pm 0,14$  койко-дня до операции, после операции –  $22,76 \pm 0,11$  койко-дня – плановые больные; экстренные больные – до операции –  $1,6 \pm 0,15$  койко-дня, после операции –  $27,4 \pm 0,13$  койко-дня. Общая продолжительность лечения составила –  $29,0 \pm 0,22$  и  $28,12 \pm 0,24$  соответственно.

Изучив результаты анализа историй болезней пациентов контрольной группы, можно предположить, что более длительная продолжительность стационарного лечения, большее количество послеоперационных осложнений, а также высокая летальность обусловлены тем, что пациенты получали традиционную предоперационную подготовку.

Кроме того, при выборе тактики лечения не предпринималась попытка оценки тяжести состояния пациентов по шкалам объективизации в предоперационном периоде, с попыткой прогнозирования осложнений в послеоперационном периоде со своевременной их коррекцией.

### **Результаты лечения основной группы пациентов с колоректальным раком**

Полиорганная недостаточность (ПОН) является основной причиной смерти больных с КРР, у которых развиваются осложнения. Именно поэтому основной задачей при лечении больных с КРР, является своевременная диагностика и профилактика развития ПОН.

Нами изучена возможность применения ее для разработки лечебно – диагностического алгоритма у больных с колоректальным раком.

Всех пациентов с колоректальным раком мы разделили на 3 группы по степени тяжести состояния:

– по шкале APACHE II: 1) легкая – от 0 до 10 баллов; 2) средняя – 11–20 баллов; 3) тяжелая – 21 и более баллов;

– по шкале SAPS: 1) легкая – от 0 до 6 баллов; 2) средняя – 7–11 баллов; 3) тяжелая – 12 и более баллов.

Тяжесть состояния по шкалам, у больных с колоректальным раком, оценивали при поступлении в стационар для хирургического лечения и в раннем послеоперационном периоде. Формирование банка данных осуществляли с помощью компьютерной информационной системы. Результаты исследований по оценке тяжести состояния и эффективности выполнения операций обработаны статистически с использованием метода Стьюдента.

Мы провели оценку тяжести состояния плановых и экстренных больных по системам APACHE II и SAPS перед операцией – на 1 сутки, и на 1, 3, 5 сутки после операции и проанализировали исход и отдаленные результаты лечения. Согласно данным объективного, инструментального, лабораторных исследований, выделено 3 группы.

По степени тяжести состояния у экстренных больных сумма баллов по APACHE II с легкой степенью тяжести у 16 пациентов составляла  $9,8 \pm 0,5$ , со средней степенью – у 27 больных –  $19,9 \pm 0,6$ , с тяжелой степенью – у 30 больных –  $23,3 \pm 0,6$ ; у плановых больных – с легкой степенью у 33 больных –  $6,3 \pm 0,9$ , средней степенью – у 38 больных –  $16,7 \pm 0,6$ , с тяжелой степенью – у 11 больных  $21,6 \pm 0,4$ , соответственно. ( $p < 0,05$ ).

По степени тяжести состояния у экстренных больных сумма баллов по SAPS с легкой степенью тяжести – у 13 больных составляла –  $5,7 \pm 0,2$ , со средней степенью – у 35 больных –  $10,3 \pm 0,8$ , с тяжелой степенью – у 25 больных –  $14,2 \pm 0,6$ ; у плановых больных с легкой степенью – у 31 больного –  $4,3 \pm 0,8$ , со средней степенью – у 46 больных, с тяжелой степенью – у 5 больного –  $9,1 \pm 0,7$ ,  $13,3 \pm 0,3$ , соответственно. ( $p < 0,05$ ).

Изучение уровня ИЛ-6 у 155 больных (73 экстренных и 82 плановых) с КРР показало, что при тяжелом течении КРР имеет место дисбаланс в показателях врожденного и специфического иммунитета, который характеризуется лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом, лимфопенией.

Показатель ИЛ-6 в подгруппе экстренных пациентов на 1 сутки был значительно выше донорской группы и составлял: со первой степенью тяжести у 14 больных –  $41,4 \pm 0,5$  пг/мл, со средней степенью (второй) – у 31 больного –  $88,3 \pm 0,6$ , с тяжелой степенью (третьей) – у 28 больных –  $138,7 \pm 0,6$ ; в плановой подгруппе – с легкой степенью (первой) – у 35 больных –  $32,3 \pm 0,2$ , со средней степенью (второй) – у 39 больного –  $54,1 \pm 0,8$ , с тяжелой степенью (третьей) – у 8 больных –  $116,1 \pm 0,5$  ( $p < 0.001$ ).

Показатели уровня ИЛ-6 в экстренной и плановой подгруппе пациентов с колоректальным раком, практически в 4–6 раза превышали нормальные значения уровня ИЛ-6 крови донорской группы (норма  $N = 24 \pm 0,8$ ).

### **Выбор тактики лечения с учетом данных полученных в предоперационном периоде**

Разработанная тактика выбора метода хирургического лечения отличалась от традиционной тем, что с момента поступления пациентов в стационар, параллельно с клинико-лабораторными исследованиями, производилась исследования цитокинового профиля, как показателя состояния иммунной системы, оценка общего состояния по системам APACHE II и SAPS.

При выборе тактики лечения больных учитывали степень непроходимости кишечника, стадию опухолевого поражения, степень эндогенной интоксикации оцененной по шкалам тяжести состояния и состояние иммунной системы.

### **Характер выполненных оперативных вмешательств экстренным и плановым больным основной группы**

Характер хирургического вмешательства определяли индивидуально с учетом всего комплекса клинико-лабораторных, биохимических и иммунных исследований.

Вместе с тем, тяжесть состояния пациентов не всегда позволяло произвести радикальную операцию. После установления диагноза и коррекции сопутствующих нарушений гомеостаза больные были прооперированы в сроки от 2 до 12 часов с момента госпитализации.

Время предоперационной подготовки у всех 155 больных не превышало 12 часов с момента поступления в стационар.

Характер операций выполненных экстренным и плановым пациентам с колоректальным раком: в 62 (40 %) наблюдениях ввиду местной распространенности опухолевого процесса и наличия отдаленных метастазов были выполнены минимальные оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию явлений кишечной непроходимости и интоксикации, в объеме сигмостомы – 21, трансверзостомы – 4, обходного илеотрансверзоанастомоза – 8, цекостомии – 23, и пробной лапаротомии – 6.

У 93 (60 %) пациентов при наличии компенсированной и субкомпенсированной кишечной непроходимости, а также тяжести состояния по АРАСНЕ II и SAPS менее 20 и 12 баллов соответственно и при концентрации уровня ИЛ-6 менее 100 пг/мл, выполнена первичная одномоментная резекция опухоли ободочной кишки.

Как свидетельствуют данные, операция Гартмана проведена 12 (7,7 %) больным, эндоскопическая резекция сигмовидной кишки выполнена – 5 (3,2 %), гемиколэктомия справа – 17 (11 %), эндоскопическая гемиколэктомия справа – 4 (2,6 %), гемиколэктомия слева – 14 (9 %), эндоскопическая гемиколэктомия слева – 5 (3,2 %), резекция поперечно-ободочной кишки – 10 (6,5 %), резекция слепой кишки – 7 (4,5 %), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 13 (8,4 %), передняя резекция прямой кишки – 6 (3,9 %); операция сигмостомия – 21 (13,5 %), наложение обходного анастомоза – 8 (5,2 %), цекостомия – 23 (14,8 %), трансверзостома – 4 (2,6 %), пробная лапаротомия – 6 (3,9 %).

Большинство оперативных вмешательств были выполнены через лапаротомный доступ.

Необходимо отметить, что лучшие показатели исследуемых критериев у оперированных больных наблюдались у пациентов, которым выполнены лапароскопические операции. Эндоскопические операции, а именно левосторонняя гемиколэктомия слева и резекция сигмовидной кишки, проводились с использованием эндоскопических сшивающих циркулярных аппаратов трансанально. Правосторонняя лапароскопическая гемиколэктомия заканчивалась наложением анастомоза вручную, т.е. операция в данном случае называется лапароскопически ассистированными.

В послеоперационном периоде основными задачами были: коррекция изменений в организме; контроль функционального состояния основных органов и систем; проведение мероприятий, направленных на предотвращение возможных осложнений, борьба с болью.

Для уменьшения болевого синдрома применяли наркотические и ненаркотические анальгетики, использовали бандажи, придавали больным в кровати удобное положение.

В послеоперационном периоде у больных основной группы наблюдалась следующая динамика состояния по системе АРАСНЕ II на разных этапах исследования. Динамика состояния больных по шкалам объективизации и уровня ИЛ-6 у больных основной группы с КРР в послеоперационном периоде в подгруппе экстренных больных при легкой степени тяжести сумма баллов по АРАСНЕ II – на 1 сутки (перед операцией) составляла  $9,8 \pm 0,5$ , на 3 сутки –  $9,2 \pm 0,2$ , на 5 сутки –  $8,6 \pm 0,3$ ; со средней тяжестью – сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла –  $19,9 \pm 0,6$ , 3 сутки –  $16,3 \pm 0,2$ , 5 сутки –  $12,6 \pm 0,1$ ; с тяжелой степенью тяжести на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла –  $23,3 \pm 0,6$ , 3 сутки –  $23,4 \pm 0,3$ , 5 сутки –  $21,6 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе плановых больных при легкой степени на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла –  $6,3 \pm 0,9$ , на 3 сутки –  $6,1 \pm 0,3$ , на 5 сутки –  $5,2 \pm 0,1$ ; со средней степенью тяжести сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла –  $16,7 \pm 0,6$ , на 3 сутки –  $14,2 \pm 0,3$ , на 5 сутки –

11,7±0,2; с тяжелой степенью сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла – 21,6±0,4, на 3 сутки – 20,3±0,1, на 5 сутки – 19,2±0,2 ( $p < 0,05$ ).

Динамика состояния больных по шкалам объективизации у больных основной группы с КРР в послеоперационном периоде в подгруппе экстренных больных при легкой степени тяжести сумма баллов по SAPS на 1 сутки (перед операцией) составляла 5,7±0,2, на 3 сутки – 5,2±0,3, на 5 сутки – 4,8±0,2; со средней тяжестью – сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла – 10,3±0,8, 3 сутки – 9,4±0,3, 5 сутки – 7,2±0,2; с тяжелой степенью тяжести на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла – 14,2±0,6, 3 сутки – 13,3±0,2, 5 сутки – 13,6±0,1 ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе плановых больных при легкой степени на первые сутки (перед операцией) сумма баллов составляла – 4,3±0,8, на 3 сутки – 4,1±0,1, на 5 сутки – 3,6±0,4;

со средней степенью тяжести сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла – 9,1±0,7, на 3 сутки – 8,3±0,1, на 5 сутки – 6,4±0,4; с тяжелой степенью сумма баллов на первые сутки (перед операцией) составляла – 13,3±0,3, на 3 сутки – 13,1±0,4, на 5 сутки – 12,2±0,3 ( $p < 0,05$ ).

Шкалы объективной оценки степени тяжести состояния пациентов позволяют установить степень патологического синдрома, определить прогноз течения заболевания, объективизировать диагностику и выбор тактики лечения больных с колоректальным раком, что в свою очередь позволяет улучшить результаты хирургического лечения и снизить уровень летальности и осложнений при данном заболевании в 2–3 раза.

Динамика концентрации ИЛ-6 у больных с КРР в послеоперационном периоде в подгруппе экстренных больных при легкой степени тяжести уровень ИЛ-6 (пг/мл) – на 1 сутки (перед операцией) составляла 41,4±0,5\*\*\*, на 3 сутки – 38,2±1,2\*\*, на 5 сутки – 31,4±0,3\*; со средней тяжестью – уровень ИЛ-6 (пг/мл) на первые сутки (перед операцией) составляла – 88,3±0,6, 3 сутки – 68,6±1,4, 5 сутки – 52,2±0,6; с тяжелой степенью тяжести на первые су-

тки (перед операцией) сумма баллов составляла –  $138,7 \pm 0,6$ , 3 сутки –  $132,2 \pm 0,8$ , 5 сутки –  $139,4 \pm 1,3$  ( $p < 0,001$ ).

В подгруппе плановых больных при легкой степени на первые сутки (перед операцией) уровень ИЛ-6 (пг/мл) составляла –  $32 \pm 0,2^{***}$ , на 3 сутки –  $29,1 \pm 0,5^{**}$ , на 5 сутки –  $27,2 \pm 0,4^*$ ; со средней степенью тяжести уровень ИЛ-6 (пг/мл) на первые сутки (перед операцией) составляла –  $54,1 \pm 0,8$ , на 3 сутки –  $49,4 \pm 0,3$ , на 5 сутки –  $36,3 \pm 0,2$ ; с тяжелой степенью уровень ИЛ-6 (пг/мл) на первые сутки (перед операцией) составляла –  $116,1 \pm 0,5$ , на 3 сутки –  $110,3 \pm 0,4$ , на 5 сутки –  $118,6 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ).

Из 155 больных основной группы, получавших хирургическое лечение, послеоперационные осложнения развились у 12 (7,7 %) больного.

Наиболее частым осложнением после операции была полиорганная недостаточность – у 3, параколостомическая флегмона – 3, нагноение послеоперационной раны – у 2 больных, несостоятельность анастомоза и перитонит – 2, пневмония – 1, тромбофлебит – у 1 больного соответственно.

Как показали исследования, у 155 больных оперированных по поводу КРР в послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: несостоятельность кишечных анастомозов и перитонит, нагноение послеоперационной раны, полиорганная недостаточность, острая пневмония, тромбофлебиты, параколостомическая флегмона.

У пациентов основной группы, благодаря проведению ряда профилактических мероприятий в предоперационном периоде с оценкой состояния по шкалам, а также оценкой иммунной системы путем исследования уровня ИЛ-6, удалось значительно снизить количество осложнений в послеоперационном периоде.

Одним из наиболее распространенных осложнений у больных с КРР, оперированных в нашей клинике в экстренном порядке, являлся ПОН – он развился у 3 больных, на фоне разлитого гнойного перитонита, который развился в результате несостоятельности межкишечных анастомозов, 2 случая послеоперационной пневмонии и 2 случая параколостомической флегмоны,

1 случай тромбоза в экстренной группе больных. Послеоперационный перитонит развился в обеих группах по 1 случаю.

Наиболее часто послеоперационные осложнения наблюдались у лиц пожилого и старческого возраста.

Для профилактики послеоперационных легочных осложнений проводили ингаляции содой, с целью предупреждения образования язв желудочно-кишечного тракта ежедневно подтягивали зонд на 3–5 см, а также давали перорально раствор облепихового масла. Благодаря чему послеоперационная пневмония в основной группе развилась только у 1 больного.

С целью профилактики осложнений, связанных с дренированием и интубацией тонкой кишки мы соблюдали следующие правила:

- 1) интубацию кишечника проводили только при устойчивых показателях гемодинамики;
- 2) перед проведением интубации в корень брыжейки тонкой кишки вводили 80–100 мл 0,25 % раствора новокаина;
- 3) дренирование тонкой кишки проводили после углубления наркоза;
- 4) стремились интубировать всю тонкую кишку;
- 5) продвижение зонда осуществляли за счёт давления по его оси, а не путём ручного протягивания по просвету кишки;
- 6) опорожнение тонкой кишки от содержимого проводили только после окончания интубации.

Придерживаясь указанных правил, нам удалось избежать травматизации тонкой кишки и таких осложнений, как некроз стенки тонкой кишки и её перфорация у больных основной группы.

Осложнений в ходе лапароскопических и лапароскопически ассистированных операций и в послеоперационном периоде не наблюдали. Результаты оперативного лечения больных с хронической констипацией расценены нами как хорошие. У всех пациентов отмечено восстановление регулярного самостоятельного стула и работоспособности.

Из 155 больных летальный исход наблюдался у 8 (5,16 %) пациентов.

Причинами летального исхода были – синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – 3 (1,93 %), ТЭЛА – 2 (1,3 %), острая сердечно – легочная недостаточность – 3 (1,93 %) соответственно.

Снизить послеоперационную летальность, у больных основной группы, по нашему мнению, удалось за счет оптимальной предоперационной подготовки, адекватной оценки состояния по шкалам объективизации, определения уровня ИЛ-6 в сыворотке крови, дифференцированного выбора тактики хирургического лечения и прогноза, что положительно отражалось на общем состоянии пациентов клинически и наблюдалось улучшение иммуно – клинических – лабораторных показателей крови, что в свою очередь говорит о снижении риска СПОН у больных с колоректальным раком. Следует отметить, что летальных исходов после применения лапароскопических вмешательств в колоректальной хирургии не было.

Сведения о продолжительности стационарного лечения больных, контрольной группы: экстренные больные основной группы находились в стационаре в среднем  $1,3 \pm 0,11$  койко-дня до операции, после операции –  $18,4 \pm 0,12$  койко-дня. Общая продолжительность лечения составила –  $19,7 \pm 0,21$  койко-дня. Плановые больные основной группы находились в стационаре в среднем –  $3,31 \pm 0,13$  до операции, после операции –  $14,71 \pm 0,16$ . Общая продолжительность лечения –  $18,02 \pm 0,23$  койко-дней.

Таким образом, при хирургическом лечении колоректального рака, показанием к экстренным операциям паллиативного характера, явились клиническое течение колоректального рака с осложнениями в сочетании с тяжелой степенью эндогенной интоксикации, направленная на снижения степени интоксикации и нормализации гомеостаза и общего состояния.

Плановая радикальная операция рекомендовано нами при клиническом течении колоректального рака в сочетании с легкой и средней степенью эндогенной интоксикации. Характер планового оперативного вмешательства определялся тяжестью состояния больных оцененной по шкалам, в связи с уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови, низкой степенью развития эндотоксикоза.

Тактика лечения выбиралась с учетом результатов оценки общего состояния пациентов по системам APACHE II и SAPS, определения цитокинового профиля по уровню концентрации интерлейкина – 6 в сыворотке крови.

При использовании предложенной нами методики хирургического лечения колоректального рака, включающий наружную назоинтестинальную декомпрессию верхних отделов ЖКТ (желудка и тонкой кишки), в сочетании с энтеральным зондовым питанием в раннем послеоперационном периоде, и интестинальной терапии раствором мафусола, улучшало состояние пациентов к пятым суткам после операции и нормализовала функции тонкой кишки и гемодинамические показатели крови.

В основной группе пациентов наблюдалось, что перистальтика кишечника восстанавливалась на третьи сутки, самостоятельный стул появился на пятые сутки, газы стали отходить вместе с появлением перистальтики кишечника на третьи сутки послеоперационного периода. Активация больных в послеоперационном периоде, начало самостоятельного хождения по палате наблюдалось к концу пятых суток.

Разработанный алгоритм обследования пациентов с колоректальным раком и выбор тактики хирургического лечения с учетом результатов прогнозирования полиорганной недостаточности и органной дисфункции, а также острых физиологических и хронических расстройств, исследования цитокинового профиля по уровню интерлейкина – 6 в сыворотке крови, позволило оказать дифференцированную хирургическую помощь, давая возможность отказаться от необоснованного радикального оперативного вмешательства в одних случаях, и не «упустить» время в других. Тем самым, отмечено, снижение числа осложнений и общей летальности больных и продолжительности лечения пациентов в хирургическом стационаре.

Проведен сравнительный анализ результатов лечения по поводу колоректального рака. При этом сравнили следующие показатели:

1. Клиническая эффективность лечения.
2. Послеоперационные осложнения.
3. Послеоперационная летальность.

В контрольной группе сроки появления перистальтики составляли у экстренных больных –  $3,6 \pm 0,12$ , плановых –  $3,3 \pm 0,07$ ; отхождение газов – у экстренных –  $4,3 \pm 0,02$ , плановых –  $4,0 \pm 0,04$ ; появление стула у экстренных –  $4,5 \pm 0,02$ , плановых –  $4,12 \pm 0,04$ ; ранняя активация пациентов у экстренных –  $6,5 \pm 0,01$ , плановых –  $6,3 \pm 0,03$ ; сроки стационарного лечения – у экстренных –  $34,12 \pm 0,24$ , плановых –  $29,0 \pm 0,22$ .

В основной группе сроки появления перистальтики составляли у экстренных больных –  $3,4 \pm 0,01$ , плановых –  $2,85 \pm 0,13$ ; отхождение газов у экстренных –  $3,3 \pm 0,2$ , плановых –  $3,75 \pm 0,07$ ; появление стула у экстренных –  $4,3 \pm 0,01$ , плановых –  $4,05 \pm 0,06$ ; ранняя активация пациентов у экстренных –  $5,8 \pm 0,012$ , плановых –  $5,64 \pm 0,045$ ; сроки стационарного лечения- у экстренных –  $31,4 \pm 0,13$ , плановых –  $28,15 \pm 0,26$ .

В контрольной группе осложнения – развились в экстренной подгруппе – 55 (14,1 %), плановых – 16 (4,1 %); летальность – в экстренной подгруппе – 29 (7,4 %), плановых – 12 (3,1 %).

В основной группе осложнения – развились в экстренной подгруппе у 10 (7,4 %), плановых – 2 (1,3 %); летальность в экстренной подгруппе – 7 (4,5 %), плановых – 1 (0,6).

Таким образом, проведенные исследования показывают, что разработанный алгоритм обследования и тактика лечения больных с КРР, позволяют значительно улучшить результаты хирургического лечения больных – снижает сроки стационарного лечения, количество послеоперационных осложнений и летальность.

Общая летальность в группе составила контрольной – 41 (10,5 %) против 8 (5,1 %) в основной группе. Осложнения в контрольной группе – 71 (18,2 %) против в основной – 12 (7,7 %). Продолжительность стационарного лечения оперированных у плановых больных уменьшилась на 10,1, у экстренных – 9,3 койко-дня. Это имеет существенное значение для решения проблемы повышения качества и экономической эффективности лечения пациентов с этой тяжёлой патологией в неотложной и плановой хирургии.

## ВЫВОДЫ

1. Дифференцированная тактика лечения больных с колоректальным раком должна основываться на интегральной балльной оценке их состояния с учётом клинико-лабораторных данных, характером осложнений, что даёт возможность определить сроки и объём оперативного вмешательства.

2. При выборе тактики лечения существенное значение имеет прогноз синдрома полиорганной недостаточности, который определяется степенью эндогенной интоксикации и состоянием иммунной системы, а так же характером осложнений колоректального рака. Наиболее неблагоприятным сочетанием эндогенной интоксикации и высокой концентрации интерлейкина – 6 в сыворотке крови, определяющих высокую степень развития полиорганной недостаточности, являются III, IV стадия рака, ослабление иммунной системы и тяжелое состояние больного, обуславливающая паллиативную хирургическую тактику.

3. Послеоперационные осложнения у больных с КРР составили в экстренной подгруппе у 10 (7,4 %), плановых – 2 (1,3 %); летальность – в экстренной подгруппе – 7 (4,5 %), плановых – 1 (0,6 %). осложнения гнойно-воспалительного характера с развитием ПОН являются наиболее частыми в послеоперационном периоде.

4. При колоректальном раке экстренные операции показаны больным с осложненным течением. Плановые операции необходимо выполнять при наличии колоректального рака со стабильным гемостазом и отсутствии риска развития осложнений. Интегральная балльная оценка состояния больных с колоректальным раком по системе APACHE II и SAPS позволяет выбрать оптимальный объём оперативного вмешательства:

– при 1 и 2 стадии тяжести состояния по шкалам объективизации APACHE II ( $< 20$ ) и SAPS ( $< 11$ ) и уровнем концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови до 100 пг/мл расширенные патогенетически обусловленные, радикальные оперативные вмешательства;

– при 3 степени тяжести состояния по шкалам объективизации APACHE II ( $\geq 20$ ) и SAPS ( $> 11$ ) и уровнем концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови более 100 пг/мл минимальный, паллиативный объем операции позволяющий устранить осложнение.

5. Лапароскопические операции при хирургическом лечении КРР обладают значительным преимуществом перед традиционными операциями.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки тяжести состояния и выбора тактики лечения у больных с колоректальным раком необходимо использование интегральных шкал APACHE II, SAPS и цитокинового профиля – как индикатора иммунной системы.

2. В комплексном лечении больных, оперированных по поводу колоректального рака наряду с традиционными методами лечения необходимо применение назоинтестинальной интубации как метод внутрикишечной детоксикации, с целью коррекции гипоксии кишечной стенки и восстановления энтерального барьера в комплексном лечении энтеральной недостаточности, целесообразно внутрикишечное применение мафусола и энтерального зондового питания.

3. Полученные показатели концентрации интерлейкина – 6 в сыворотке крови могут быть использованы в качестве исходных критериев при проведении и оценке результатов цитоиммунологических исследований в клинической практике.

4. При хирургическом лечении КРР с развитием осложнений (перфорация, непроходимость, кровотечение, развитие абсцессов в зоне опухоли), целесообразно выполнения операций в 2 этап: 1 этап – обходные анастомозы, разгрузочные стомы, дренирование гнойников, резекции кишечника с опухолью с выведением одноствольной колостомы (по типу Гартмана). 2 этап радикальный объем операции. При отсутствии осложнений – первично-радикальные одноэтапные операции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров В.В. Рак прямой кишки.— М.: Медицина, 1977.
2. Абдуллаев З.М. Применения мафусола в комплексном лечении синдрома энтеральной недостаточности у больных с острой кишечной непроходимостью: автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Махачкала. – 2008. – 23 с.
3. Алиев С.А., Аперафов А.А. Хирургическая тактика при обтурационной опухолевой непроходимости ободочной кишки у больных с повышенным операционным риском // Вестник хирургии. – 1997. – № 1. – С. 46-49.
4. Барсуков Ю.А., Кныш В.И. Современные возможности лечения колоректального рака // Современная онкология. – 2006. – Т. 8 (2). – С. 7–16.
5. Ганичкин А.М. Рак толстой кишки. – Л.: Медицина, 1975. – С. 414.
6. Ганцев Ш.Х., Мустафин М.А., Латыпов Р.З. и др. Рак ободочной и прямой кишки: учебное пособие. – М.: МИА, 2004. – С. 35–36, 55–56.
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2012 г. – М., 2012. – С. 281.
8. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных образований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20(3) (прил. 1).
9. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России и странах СНГ в 2010 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21(2) (прил. 1). – С. 52–86.
10. Делекторская В.В. Молекулярно-биологические маркеры метастазирования и прогноза при раке толстой кишки: дисс... док. мед. наук. – М., 2007. – 240 с.
11. Булынин В.И., Эктов В.Н., Наливкин А.И., Романов А.М. Хирургическое лечение осложнённых форм опухолей правой половины ободочной кишки // Хирургия – 1997. – № 5. – С. 14–18.

12. Копнин Б.П. Молекулярно-генетические изменения в злокачественных клетках. Канцерогенез / под ред. Д.Г. Заридзе. – М., 2000. – С. 79–90.
13. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. – М.: Практическая медицина, 2006. – 503 с.
14. Корсакова Н.А. Иммунофенотипическая характеристика клеток эпителиальных новообразований толстой кишки: дисс....канд. мед. наук. – М., 2007.
15. Кушлинский Н.Е., Перевошиков А.Г., Делекторская В.В. и др. Иммуногистохимическое исследование экспрессии E-кадгерина, бета-катенина и CD44v6 в клетках первичного рака толстой кишки и его метастазов // Архив патологии. – 2005. – № 6. – С. 34–38.
16. Лазарев А.Ф., Кобяков Д.С., Климачев В.В. и др. Особенности пролиферативной активности в аденомах и раке толстой кишки // Российский онкологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 23–27.
17. Немцова М.В., Пальцева Е.М., Бабаян А.Ю. и др. Молекулярно-генетический анализ клональной внутриопухолевой гетерогенности в колоректальных карциномах // Молекулярная биология. – 2008. – Т. 42 (6). – С. 1040–1047.
18. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.
19. Гавриков А.Е. Оперативное лечение опухолевой непроходимости левой половины ободочной кишки // Врачебная практика. – 2002. – № 3. – С. 93–95.
20. Ганичкин А.М. Рак толстой кишки. – Л.: Медицина, 1970.
21. Гарин А.М. Рак толстой кишки, современное состояние проблемы: монография. – М., 1998.
22. Гарин А.М. Химиотерапия диссеминированного рака ободочной кишки, очередность назначения цитостатиков // Практическая онкология. – 2000. – № 1. – С. 27–30.
23. Голофеевский В.Ю., Смолянинов А.Б., Пчелин В.В. и др. Рекомбинантный интерлейкин-2 (Ронколейкин®) в лечении тяжёлых вариантов ост-

рой пневмонии // Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: материалы V-й Всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2001. – С. 48–49.

24. Давыдов М.Н., Аксель Е.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность). – М., 2012.

25. Даусон М.М., Мур М. Интерлейкин-2: руководство по иммунофармакологии / под ред. М.М. Дейла, Дж.К. Формена. – М., 1998. – 307 с.

26. Даценко Б.М., Пулатов А.К., Дружинин Е.Б. Подготовка толстой кишки к операции при кишечной непроходимости // Хирургия. – 1994. – № 10. – С. 41–42.

27. Дедерер Ю.М. Патогенез и лечение острой непроходимости кишечника. – М.: Медицина, 1971. – 272 с.

28. Демерчян Е.А. Оптимизация путей диагностики и лечения больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1992. – 18 с.

29. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость: руководство для врачей. – СПб.: Питер, 1999. – 448 с.

30. Ефимов Г.А., Ушаков Ю.М. Осложнённый рак ободочной кишки – М.: Медицина, 1984. – 151 с.

31. Журкин А.Т., Фирсов С.Л., Маркова М.В. Влияние интерлейкина-2 на иммунологические и биохимические показатели больных гепатитом С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № . – С. 28–31.

32. Затевахин И.И., Крылов Л.Б. Острая обтурационная кишечная непроходимость // Кишечная непроходимость: сборник трудов. – М., 1986. – С. 68–72.

33. Зиневич В.П., Иванова Р.М., Бабкин В.Я. и др. Осложнённые формы рака толстой кишки // Клиническая хирургия. – 1985. – № 5. – С. 34–36.

34. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова. – М., 1999.

35. Злокачественные новообразования в Санкт Петербурге в 1996 году (заболеваемость, смертность, летальность, выживаемость) / под ред. проф. В.М. Мерабишвили. – СПб., 1999.

36. Змушко Е.И., Белозёров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология: руководство для врачей. – СПб., 2001. – 574 с.

37. Зюбрицкий Н.М., Семко А.М., Петрук В.И., Великанов И.К. О дифференциально-диагностическом значении перорального рентгеноконтрастного метода исследования при непроходимости кишечника // Клиническая хирургия. – 1985. – № 4. – С. 16–17.

38. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова и И.С. Фрейдлин. – СПб., 2000. – 561 с.

39. Кетлинский С.А. Перспективы клинического применения рекомбинантных цитокинов // Вестник РАМН. – 1993. – № 2. – С. 11.

40. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 156 с.

41. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьёв А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 255 с.

42. Клименко Г.А. Субтотальная и тотальная колэктомия при хроническом запоре и острой раковой непроходимости ободочной кишки // Сборник научных работ, посвященному 100-летию городской клинической больницы № 2 и 75-летию кафедры хирургии и проктологии ХМАПО. – Харьков, 2000. – С. 53–54.

43. Клиническая оперативная колопроктология / под ред. В.Д.Федорова, Г.И. Воробьева, В.Л. Ривкина. – М., 1994.

44. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. – М.: Медицина, 1997.

45. Козлов В.К. Современная иммунотерапия при инфекционной патологии. Опыт клинического применения препарата Ронколейкин\*: пособие для врачей. – СПб., 2001. – 24 с.

46. Козлов В.К. Ронколейкин®: биологическая эффективность, иммунокорректирующая и клиническая эффективность. – СПб., 2002. – 86 с.

47. Козлов В.К., Смирнов М.Н., Егорова В.Н., Лебедев М.Ф. Коррекция иммунореактивности рекомбинантным ИЛ-2: пособие для врачей. – СПб., 2001. – 24 с.

48. Колоректальный рак: подготовка толстой кишки к операции / М.Д. Ханевич, М.А. Шашолин, А.А. Зязин. – М.: МедЭкспертПресс; Петрозаводск: Интелтек, 2003. – 136 с.

49. Костюченко А.Л. Ронколейкин® // Иммунокоррекция в лечении сепсиса. – СПб., 2000. – С. 11.

50. Кузнецов В.П., Маркелова Е.В., Колесеникова Н.В. и др. Иммунокорригирующее лечение при инфекциях – вопросы стратегии. Успехи клинической иммунологии и аллергологии / под ред. А.В. Караулова. – М., 2001. – Т. 2. – С. 199–230.

51. Кукош В.И., Разумовский Н.К. Опыт лечения больных с опухолевой толстокишечной непроходимостью // Тезисы конгресса хирургов. – М., 2003.

52. Кукош В.И., Учугина А.Ф., Мамаев Ю.П. Хирургическая тактика при острой обтурационной кишечной непроходимости, обусловленной расположением толстой кишки // Всероссийская конференция хирургов: тезисы докладов. – Тула, 1984. – С. 46–47.

53. Лазанович В.А., Смирнов Г.А., Маркелова Е.В. и др. Ронколейкин в лечении септических больных // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 224.

54. Левшин В.Ф., Заридзе Д.Г. К вопросу о выделении «групп риска» при ранней диагностике злокачественных опухолей // Вопросы онкологии. – 1990. – № 3. – С. 286–290.

55. Лобзин Ю.В., Козлов В.К., Журкин А.Т. и др. Ронколейкин®: иммунотерапия инфекционных заболеваний // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 2. – С. 19–35.

56. Макаров О.Г. Выбор рациональной тактики лечения рака толстой кишки, осложненного кишечной непроходимостью, в условиях областного

колопроктологического стационара // Новости колопроктологии. – 2007. – № 2. – С. 75–79.

57. Малычева В.Н., Пустошилова Н.М., Даниленко Е.Д. Разработка препаратов на основе генно-инженерных цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 369–378.

58. Мамедов Ф.Ф. Модификация токсического и противоопухолевого действия фторурацила: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1984. – С. 151.

59. Мартынюк В. В., Фридман М. Х., Соболев А. А. и др. Современные тенденции в хирургическом лечении рака толстой кишки // Вестник хирургии. – 1992. – № 1–3. – С. 101–105.

60. Мельников Р.А., Ковалев В.А., Правосудов И.В. Полипы и рак толстой кишки // Хирургия. – № 5. – С. 101–102.

61. Молчанов О.Е., Попова И.А., Козлов В.К., Карелин М.И. Современные тенденции иммунотерапии злокачественных опухолей. – СПб., 2001. – 85 с.

62. Напалков Н.П., Бахман Я.В. Прогрессия и метастазирование опухолей // Общая онкология. – 1989. – С. 156–168.

63. Никифоров П.А. Применение препарата «дицетел» в терапии синдрома раздраженного кишечника и подготовке к колоноскопии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: материалы 7-й Российской Гастроэнтерологической недели. – 2001. – № 5. – С. 56.

64. Никифоров П.А., Базарова М.А., Никитина С.А., Голубева С.В. Первый опыт применения препарата «Фортранс» в подготовке к колоноскопии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: материалы 3-й Российской гастроэнтерологической недели. – 1997. – № 5. – С. 93.

65. Никифоров Н.Н., Виноградова Л.Н., Анохина А.И., Данько С.А., Никитина С.В., Одинцов П.В. и др. Возможности гастроинтестинальной эндоскопии в диагностике рака желудка и толстой кишки в условиях активной диспансеризации // Кремлевская медицина. – 2000. – № 1. – С. 57–60.

66. Основы иммунокоррекции. Иммуотропные препараты / под ред. И.Д. Столярова. – СПб., 1999. – 48 с.
67. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. – М.: Медицина, 1997.
68. Пожарисский К.М. «Спорные» неясные вопросы морфогенеза рака толстой и прямой кишки // Архив патологии. – 1978. – Вып. 5. – С. 76–84.
69. Попова И.С. Сравнительная оценка методов подготовки толстой кишки к операции: автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 1988. – 24 с.
70. Попович А.М., Смирнов М.Н., Симбирцев А.С., Карелин М.И. Сочетанное применение Ронколейкина® и Беталейкина в иммунотерапии онкологических заболеваний // Медицинская иммунология. – 1999. – Т. 1, № 3–4. – С. 129–130.
71. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н. и др. Пути решения проблемы борьбы со злокачественными опухолями в СССР // Советская медицина. – 1989. – № 4. – С. 58–62.
72. Рак ободочной и прямой кишки / под ред. В.И. Кныша. – М.: Медицина, 1997.
73. Рак прямой кишки. – 2-е изд. / под ред. В.Д. Федорова. – М.: Медицина, 1987.
74. Руднов В.А., Беляев С.В., Николаев Э.К. Оценка тяжести состояния при сепсисе и септическом шоке // Анестезия и реаниматология. – 1995. – № 6. – С. 9–11.
75. Светухин А.М., Звягин А.А., Слепнёв С.Ю. Системы объективной оценки тяжести состояния больных // Хирургия. – 2002. – № 9. – С. 51–57.
76. Соколов Л.К., Никифоров П.А., Бивол Н.К., Гурьев П.В. Колоноскопия в диагностике и наблюдении за полипами толстой кишки // Клиническая медицина. – 1990. – № 6. – С. 36–39.
77. Справочник по онкологии / под ред. Н.Н. Трапезникова, И.В. Поддубной. Вып. 4. – М., 1996.

78. Трапезников Н.И. – Основные итоги работы онкологической службы Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации // Кремлевская медицина. – 1999. – № 1. – С. 7–10.

79. Ушаков И.И. Роль функционального состояния желудочно-кишечного тракта в формировании и разрешении полиорганной недостаточности при разлитом гнойном перитоните: автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1993. – 20 с.

80. Холдин С.А. Новообразования прямой и сигмовидной кишки. – М.: Медицина, 1977.

81. Чернов В.Н., Белик Б.М. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 52–56.

82. Чиссов В.И., Старинский В.В., Мамонтов А.С. и др. Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения Российской Федерации. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2009. – С. 10.

83. Яицкий Н.А., Седов В.М., Васильев С.В. Опухоли толстой кишки // М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – 372 с.

84. Adachi Y., Inomata M., Kakisako K., et al. Histopathologic characteristics of colorectal cancer with liver metastasis // Dis Colon Rectum. – 1999. – V. 42 (8) – P. 1053–1056.

85. Adachi Y., Yasuda K., Kakisako K. et al. Histopathologic criteria for local excision of colorectal cancer: multivariate analysis // Ann Surg Oncol. – 1999. – V. 6 (4). – P. 385–8.

86. Aguiar S. Jr., Lopes A., Soares F.A., et al. Prognostic and predictive value of the thymidylate synthase expression in patients with non-metastatic colorectal cancer // Eur. J. Surg Oncol. – 2005. – V. 31 (8). – P. 863–8.

87. Allegra C.J., Paik S., Colangelo L.H. Prognostic value of thymidylate synthase, Ki-67, and p53 in patients with Dukes' B and C colon cancer: a National Cancer Institute-National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project collaborative study // J. Clin Oncol. – 2003. – V. 21(2). – P. 241–50.

88. American Cancer Society (2011). *Cancer Facts and Figures 2011* // Atlanta, GA: American Cancer Society. – 2011.

89. Anderson D.D., Woeller C.F., Chiang E.P. et al. Serine hydroxymethyltransferase anchors de novo thymidylate synthesis pathway to nuclear lamina for DNA synthesis // *J. Biol Chem.* – 2012. – V. 287(10). – P. 7051–62.

90. Azria D., Bibeau F., Barbier N. et al. Prognostic impact of epidermal growth factor receptor (EGFR) expression on loco-regional recurrence after pre-operative radiotherapy in rectal cancer // *BMC Cancer.* – 2005. – V. 5. – P. 62.

91. Backus H.H., Van Groeningen C.J., Vos W., et al. Differential expression of cell cycle and apoptosis related proteins in colorectal mucosa, primary colon tumours, and liver metastases // *J. Clin Pathol.* – 2002. – V. 55 (3). – P. 206–11.

92. G.C. Balch, A. De Meo, J.G. Guillem. Modern management of rectal cancer: A 2006 update // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – V. 12 (20). – P. 3186–3195.

93. Barresi V., Di Gregorio C., Regiani-Bonetti L. et al. Stage I colorectal carcinoma: VEGF immunohistochemical expression, microvessel density, and their correlation with clinical outcome // *Virchows Arch.* – 2010. – V. 457 (1). – P. 11–19.

94. Batistatou A., Charalabopoulos A.K., Scopa C.D., et al. Expression patterns of dysadherin and E-cadherin in lymph node metastases of colorectal carcinoma // *Virchows Arch.* – 2006. – V. 448 (6). – P. 763–67.

95. Baxter N.N., Virnig D.J., Rothenberger D.A. et al. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study // *J. Natl Cancer Inst.* – 2005. – V. 97 (3). – P. 219–235.

96. Bendardaf R., Buhmeida A., Hilska M., et al. VEGF-1 expression in colorectal cancer is associated with disease localization, stage, and long-term disease-specific survival // *Anticancer Res.* – 2008. – V. 28 (6B). – P. 3865–3870.

97. Bendardaf R., Elzagheid A., Lamlum H., Ristamäki R., Collan Y., Pyrhönen S. E-cadherin, CD44s and CD44v6 correlate with tumour differentiation in colorectal cancer // *Oncol Rep.* – 2005. – V. 13 (5). – P. 831–835.

98. Bendardaf R., Ristamaki R., Syrjanen K. et al. Bcl-2 expression significantly correlates with thymidylate synthase expression in colorectal cancer patients // *World J Gastroenterol.* – 2008. – V. 14 (40). – P. 6218–23.

99. Bilchik A., Hoon D., Saha S. et al. Prospective impact of micrometastases in colon cancer: Interim results of a prospective multicenter trial // *Ann Surgery.* – 2007. – V. 246. – P. 568–77.

100. Brabletz T., Jung A., Dag S. et al. beta-Catenin induces invasive growth by activating matrix metalloproteinases in colorectal carcinoma // *Verh Dtsch Ges Pathol.* – 2000. – V. 84. – P. 175–81.

101. Brabletz T., Jung A., Reu S. et al. Variable  $\beta$ -catenin expression on colorectal cancers indicates tumor progression driven by the tumor environment // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2001. – V. 98 (8). – P. 10356–10361.

102. Broll R., Busch P., Duchrow M., et al. Influence of thymidylate synthase and p53 protein expression on clinical outcome in patients with colorectal cancer // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2005. – V. 20 (2). – P. 94–102.

103. Buhmeida A., Elzagheid Y., Collan et al. Expression of b-catenin in colorectal carcinomas and their corresponding metastatic lesions // *Annals of Oncology.* – 2007. – V. 18 (9). – P. 168–172.

104. Candiotti A.N. Cancer of the colon rectum and anus. Experience and results of 16 years // *J. Int Coll Surg.* – 1964. – V. 42. – P. 254–62.

105. Carlomagno C., Pepe S., D'Armiento F.P. et al. Predictive factors of complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer // *Oncology.* – 2010. – V. 78 (5–6). – P. 369–75.

106. Chang G.J., Rodriguez-Bigas M.A., Skibber J.M., et al. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review // *J. Natl Cancer Inst.* – 2007. – V. 99 (6) – P. 433–41.

107. Chen S.L., Steele S.R., Eberhardt J., et al. Lymph node ratio as a quality and prognostic indicator in stage III colon cancer // *Ann Surg.* – 2011. – V. 253. – P. 82–87.

108. Chen X., Wang Y., Xia H. Loss of E-cadherin promotes the growth, invasion and drug resistance of colorectal cancer cells and is associated with liver metastasis // *Mol Biol Rep.* – 2012 [Epub ahead of print].

109. Chin C.C., Wang J.Y., Yeh C.Y. et al. Metastatic lymph node ratio is a more precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer // *Int J. Colorectal Dis.* – 2009. – V. 24. – P. 1297–1302.

110. Chong G., Cunningham D., Adjuvant therapy for colorectal cancer. *Colorectal cancer*. Edited by Jim Cassidy, Patrick Johnston, Eric Van Cutsem // Informa Healthcare USA. – 2007. – P. 185–186.

111. Chu E. A Multidisciplinary Approach to the Treatment of Early Colorectal Cancer. Ed. by E. Chu. *International Cancer Management: A Multidisciplinary Approach* // Yale Cancer Center Yale University School of Medicine. – 2007. – P. 63, 70–71.

112. Compton C.C. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features // *Mod Pathol.* – 2003. – V. 16 (4). – P. 376–88.

113. Conradi L.C., Bleckmann A., Schirmer M. et al. Thymidylate synthase as a prognostic biomarker for locally advanced rectal cancer after multimodal treatment // *Ann Surg Oncol.* – 2011. – V.18 (9). – P. 2442–52.

114. Dassoulas K., Gazouli M., Rizos S., et al. Common polymorphisms in the vascular endothelial growth factor gene and colorectal cancer development, prognosis, and survival // *Mol Carcinog.* – 2009. – V. 48(6). – P. 563–9.

115. Davies R.J., Miller R., Coleman N. Colorectal cancer screening: prospects for molecular stool analysis // *Nature Reviews Cancer.* – 2005. – V. 5. – P. 199–209.

116. Deng Y., Kurland B.F., Wang J., et al. High epidermal growth factor receptor expression in metastatic colorectal cancer lymph nodes may be more prognostic of poor survival than in primary tumor // *Am J. Clin Oncol.* – 2009. – V. 32 (3). – P. 245–52.

117. Dueck M., Riedl S., Hinz U., et al. Detection of tenascin-C isoforms in colorectal mucosa, ulcerative colitis, carcinomas and liver metastases // *Int J. Cancer.* – 1999. – V. 82 (4). – P. 477–83.

118. Edler D., Hallstrom M., Ragnhammar P., et al. Thymidylate synthase expression in rectal cancer and proliferation, assessed by cyclin A and Ki-67 expression // *Anticancer Res.* – 2002. – V. 22 (5). – P. 3113–3116.

119. Elzagheid, A. Ålgars, R. Bendardaf, et al. E-cadherin expression pattern in primary colorectal carcinomas and their metastases reflects disease outcome // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – V. 12 (27). – P. 4304–4309.

120. Emoto K., Yamada Y., Sawada H., et al. Annexin II overexpression correlates with stromal tenascin-C overexpression: a prognostic marker in colorectal carcinoma // *Cancer.* – 2001. – V. 92 (6). – P. 1419–26.

121. Engstrom P.F. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer // National Comprehensive Cancer Network. Доступно на: <http://www.nccn.org>.

122. Engstrom P.F. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: colon cancer // *J. Natl Compr Canc Netw.* – 2009. – V. 7 (8). – P. 778–831.

123. Faggiano F., Partanen T., Kogevinas M., et al. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality // *IARC Sci Publ.* – 1997. – V. 138. – P. 165–176.

124. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D/ et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. – 2010. – № 10. Доступно с: <http://globocan.iarc.fr>.

125. Filiz A.I., Senol Z., Sucullu I. et al. The survival effect of E-cadherin and catenins in colorectal carcinomas // *Colorectal Dis.* – 2010. – V. 12 (12). – P. 1223–30.

126. Fluge, Gravdal K., Carlsen E., et al. Expression of EZH2 and Ki-67 in colorectal cancer and associations with treatment response and prognosis // *Br. J. Cancer.* – 2009. – V. 101 (8). – P. 1282–1289.

127. Folkesson J., Birgisson H., Pahlman L., et al. Swedish rectal cancer trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate // *J. Clin Oncol.* – 2005. – V. 23 (24). – P. 5644–50.

128. Folkesson, J., Engholm G., Ehrnrooth E., et al. Rectal cancer survival in the Nordic countries and Scotland // *Int. J. Cancer.* – 2009. – V. 125 (10). – P. 2406–12.

129. Galizia G., Lieto E., Ferraraccio F., et al. Prognostic significance of epidermal growth factor receptor expression in colon cancer patients undergoing curative surgery // *Ann Surg Oncol.* – 2006. – V.13 (6) – P. 823–35.

130. Gall F.P., Hermanek P. Change and current status of surgical treatment of colorectal cancer. Report of experiences of the Erlangen Surgical University Clinic // *Chirurg.* – 1992. – V. 63 (4). – P. 227–34.

131. Aaltonen L.K., Peltomaki P., Leach F.S. et al. Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer // *Science.* – 1993. – V. 260. – P. 812–916.

132. Archampong E.Q., Naaeder S.B., Darko R. Changing pattern of intestinal obstruction in Accra, Ghana // *Hepatogastroenterology.* – 2000. – Vol. 47, № 31. – P. 185–193.

133. Balslev I., Peterson M., Teglbjaerg P.S., et al. «Post-operative radijtherapy in Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectocigmoid // A randomized multicentre study. *Canc.* – 1986. – V. 58. – P. 22–28.

134. Baylis P.H., Thompson C.J. Syndrome of inappropriate antidiuresis. In: Becker K.L., Bilezikian J.P., Bremner W.J. et al, eds. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism.* – Philadelphia: Lippincott, 1990. – № 241. – P. 7.

135. Bond JH Colon Polyps and Cancer // *Endoscopy.* – 2001. – V. 33. – P. 46–54/

136. Chen J.T., Maruo N., Kato T., Hasumi E., Ogata E., Shiraki M., et al. Serum level of soluble interleukin-6 receptor, not interleukin-6, is correlated with bone resorption markers and lumbar bone mineral density after menopause // *J. Bone Miner Res.* – 1996. – V. 10. – P. 347.

137. Culley F.J., Harris R.A., Kaye P.M., McAdam K.P., Raynes J.G. C-reactive protein binds to a novel ligand on *Leishmania donovani* and increases uptake into human macrophages // *J. Immunol.* – 1996. – V. 156. – P. 4691–4696.

138. Corman M.L. *Colon and Rectal Surgery.* – Philadelphia, 1992.

139. Dalrymple S.A., Lucian L.A., Slattery R., McNeil T., Aud D.M., Fuchino S. et al. Interleukin-6-deficient mice are highly susceptible to *Listeria monocytogenes* infection: correlation with inefficient neutrophilia // *Infect Immun.* – 1995. – V. 63. – P. 2262–2268.

140. Douillard J.Y., Cunningham D., Roth A.D. et.al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial // *Lancet.* – 2000. – V. 355. – P. 1041–1047.

141. Elenkov I.J., Papanicolaou D.A., Wilder R.L., Chrousos G.P. Modulatory effects of glucocorticoids and catecholamines on human interleukin-12 and interleukin-10 production: clinical implications // *Proc Assoc Am Physicians.* – 1996. – V. 108. – P. 374–81.

142. Foutch PG, Mai H, Pardy K, et el. Flexible sigmoidoscopy may be ineffective for secondary prevention of colorectal cancer in asymptomatic averagerisk men // *Dig Dis Sci.* – 1991. – V. 36. – P. 924–928.

143. Girasole G., Jilka R.L., Passeri G., Boswell S., Boder G., Williams D.C. et al. 17 beta-estradiol inhibits interleukin-6 production by bone marrow-derived stromal cells and osteoblasts in vitro: a potential mechanism for the antiosteoporotic effect of estrogens // *J. Clin Invest.* – 1992. – V. 89. – P. 883–991.

144. Girasole G., Passeri G., Jilka R.L., Manolagas S.C. Interleukin-11: a new cytokine critical for osteoclast development // *J. Clin Invest.* – 1994. – V. 93. – P. 1516–1524.

145. Haggit R.S., Glotzbach R.E., Soffer E.E., Wruble L.D. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas // *Implicationsfor lesions removed by endoscopic polypectomy Gastroenterology.* – 1985. – V. 89. – P. 328–336.

146. Heinrich P.C., Castell J.V., Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response // *J. Biochem.* – 1990. – V. 265. – P. 621–36.
147. Hill M.J., Morson B.C., Bussey H.R. Aetiology of adenomacarcinoma sequence in the large bowel // *Lancet.* – 1978. – V. 1. – P. 245–327.
148. Hirano T., Matsuda T., Turner M., Miyasaka N., Buchan G., Tang B. et al. Excessive production of interleukin-6/B cell stimulatory factor-2 in rheumatoid arthritis // *Eur. J. Immunol.* – 1988. – V. 18. – P. 1797–1801.
149. Houssiau F.A., Devogelaer J.P., Van Damme J., de Deuxchaisnes C.N., Van Snick J. Interleukin-6 in synovial fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory arthritides // *Arthritis Rheum.* – 1988. – V. 31. – P. 784–788.
150. Kerr D.J. Clinical efficacy of tomudex in advanced colorectal cancer *Anti-Cancer Drugs.* – 1997. – V. 2. – P. 11–15.
151. Kopf M., Baumann H., Freer G., Freudenberg M., Lamers M., Kishimoto T. et al. Impaired immune and acute-phase responses in interleukin-6-deficient mice // *Nature.* – 1994. – V. 368. – P. 339–342.
152. Krook J.E., Moertel C.G., Gunderson L.L. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – V. 324. – P. 709–715.
153. Labianca R, Pessi MA, Zamparelli C. Treatment of colorectal cancer // *Drugs.* – 1997. – V. 53 (4). – P. 593–607.
154. Lakatos P., Kiss L., Tatrai A., Foldes J., Tarjan G., Stern P.H. Serum IL-6 levels and bone mineral content in patients with hyper and hypothyroidism // *J. Bone. Miner. Res.* – 1994. – V. 9. – P. 139.
155. Response of interleukin-6-deficient mice to tumor necrosis factor-induced metabolic changes and lethality // *Eur J. Immunol.* – 1994. – V. 24. – P. 2237–2242.
156. Linker-Israeli M. Cytokine abnormalities in human lupus // *Clin. Immunol. Immunopathol.* – 1992. – V. 63. – P. 10–2.

157. Linker-Israeli M., Deans R.J., Wallace D.J., Prehn J., Ozeri-Chen T., Klinenberg J.R. Elevated levels of endogenous IL-6 in systemic lupus erythematosus. A putative role in pathogenesis // *J. Immunol.* – 1991. – V. 147. – P. 117–123.

158. Loppnow H., Libby P. Proliferating or interleukin 1-activated human vascular smooth muscle cells secrete copious interleukin-6 // *J. Clin. Invest.* – 1990. – V. 85. – P. 731–738.

159. Lynch H.T., Smyrk T., Watson P. Et.al. // Hereditary colorectal cancer. *Sem.Oncol.* – 1991. – V. 18. – P. 337–366.

160. Mastorakos G., Weber J.S., Magiakou M.A., Gunn H., Chrousos G.P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation and stimulation of systemic vasopressin secretion by recombinant interleukin-6 in humans: potential implications for the syndrome of inappropriate vasopressin secretion // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1994. – V. 79. – P. 934–939.

161. McArdle C.S., McMillan D.C., Hole D.J. The impact of blood loss, obstruction and perforation on survival in patients undergoing curative resection for colon cancer // *Brit. J. Surg.* – 2006. – Vol. 93, № 4. – P. 483–488.

162. McGee D.W., Beagley K.W., Aicher W.K., McGhee J.R. Transforming growth factor-beta and IL-1 beta act in synergy to enhance IL-6 secretion by the intestinal epithelial cell line IEC-6 // *J. Immunol.* – 1993. – V. 151. – P. 970–978.

163. Miyasaka N., Sato K., Hashimoto J., Kohsaka H., Yamamoto K., Goto M., et al. Constitutive production of interleukin-6/B cell stimulatory factor-2 from inflammatory synovium // *Clin. Immunol. immunopathol.* – 1989. – V. 52. – P. 238–47.

164. Passeri G., Girasole G., Jilka R.L., Manolagas S.C. Increased interleukin-6 production by murine bone marrow and bone cells after estrogen withdrawal // *Endocrinology.* – 1993. – V. 133. – P. 822–828.

165. Peltomaki P., Aaltonen L.A., Sistonen P. et al. Genetic mapping of a locus predisposing to human colorectal cancer // *Science.* – 1993. – V. 260. – P. 810–812.

166. Pelton G.H., Price L.H., Heninger G.R. Epinephrine stimulates increased IL-6 blood levels in major depression // Proceedings of the Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. – 1995. – P. 122.

167. Peters M., Jacobs S., Ehlers M., Vollmer P., Mullberg J., Wolf E., et al. The function of the soluble interleukin-6 (IL-6) receptor in vivo: sensitization of human soluble IL-6 receptor transgenic mice towards IL-6 and prolongation of the plasma half-life of IL-6 // J. Exp. Med. – 1996. – V. 183. – P. 1399–1406.

168. Pottratz S.T., Bellido T., Mocharla H., Crabb D., Manolagas S.C. 17 beta-estradiol inhibits expression of human interleukin-6 promoter-reporter constructs by a receptor-dependent mechanism // J. Clin. Invest. – 1994. – V. 93. – P. 944–950.

169. Ransohoff D.F., Lang C.A. Screening for colorectal cancer // N. Engl. J. Med. – 1991. – V. 325. – P. 37–41.

170. Ray A., Prefontaine K.E., Ray P. Down-modulation of interleukin-6 gene expression by 17 beta-estradiol in the absence of high affinity DNA binding by the estrogen receptor // J. Biol. Chem. – 1994. – V. 269. – P. 12940–12946.

171. Rock C.S., Coyle S.M., Keogh C.V., Lazarus D.D., Hawes A.S., Leskiw M., et al. Influence of hypercortisolemia on the acute-phase protein response to endotoxin in humans // Surgery. – 1992. – V. 112. – P. 467–474.

172. Rothwell N.J. Cytokines and thermogenesis // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1993. – V. 17 (3). – P. 98–101, 115.

173. Saliangas K., Economou A., Nikoloudis N. et al. Treatment of complicated colorectal cancer. Evaluation of the outcome // Tech. Coloproctol. – 2004. – V. 8 (11). – P. 199–201.

174. Salvi M., Girasole G., Pedrazzoni M., Passeri M., Giuliani N., Minelli R. et al. Increased serum concentrations of interleukin-6 (IL-6) and soluble IL-6 receptor in patients with Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – V. 81. – P. 2976–2979.

175. Schindler R., Mancilla J., Endres S., Ghorbani R., Clark S.C., Dinarello C.A. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and

tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF // *Blood*. – 1990. – V. 75. – P. 40–47.

176. Shehata W., Meyer R.L., Jazy F.K. et.al. Regional adjuvant irradiation for adenocarcinoma of the cecum // *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* – 1987. – V. 13. – P. 843–846.

177. Spronk P.E., ter Borg E.J., Limburg P.C., Kallenberg C.G. Plasma concentration of IL-6 in systemic lupus erythematosus: an indicator of disease activity? // *Clin. Exp. Immunol.* – 1992. – V. 90. – P. 106–110.

178. Stahl N., Yancopoulos G.D. The alphas, betas, and kinases of cytokine receptor complexes // *Cell*. – 1993. – V. 74. – P. 587–590.

179. Stein B., Yang M.X. Repression of the interleukin-6 promoter by estrogen receptor is mediated by NF-kappa B and C/EBP beta // *Mol. Cell Biol.* – 1995. – V. 15. – P. 4971–4979.

180. Suematsu S., Matsuda T., Aozasa K., Akira S., Nakano N., Ohno S. et al. IgG<sub>1</sub> plasmacytosis in interleukin-6 transgenic mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1989. – V. 86. – P. 7547–7551.

181. Swaak A.J., van Rooyen A., Aarden L.A. Interleukin-6 (IL-6) and acute phase proteins in the disease course of patients with systemic lupus erythematosus // *Rheumatol Int.* – 1989. – V. 8. – P. 263–268.

182. Swadamore HH. Cancer of the colon and rectum. – 1969. – V. 12. – P. 105–114.

183. Tanabe M., Ochi T., Tomita T., Suzuki R., Sakata T., Shimaoka Y. et al. Remarkable elevation of interleukin-6 and interleukin-8 levels in the bone marrow serum of patients with rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol/* – 1994. – V. 21. – P. 830–835.

184. Vankelecom H., Carmeliet P., Van Damme J., Billiau A., Denef C. Production of interleukin-6 by folliculo-stellate cells of the anterior pituitary gland in a histiotypic cell aggregate culture system // *Neuroendocrinology*. – 1989. – V. 49 (102). – P. 6.

185. Wendling D., Racadot E., Wijdenes J. Treatment of severe rheumatoid arthritis by anti-interleukin-6 monoclonal antibody // *J. Rheumatol.* – 1993. – V. 20 (259). – P. 62.

186. Woodrooffe C., Muller W., Ruther U. Long-term consequences of interleukin-6 overexpression in transgenic mice // *DNA Cell Biol.* – 1992. – V. 11 (587). – P. 92.

187. Wortel C.H., van Deventer S.J., Aarden L.A., Lygidakis N.J., Buller H.R., Hoek F.J. et al. Interleukin-6 mediates host defense responses induced by abdominal surgery. – *Surgery*, 1993. – № 114. – P. 564–70.