

Предиктор послеоперационных осложнений при хирургическом лечении колоректального рака

© И.Г. ГАТАУЛЛИН¹, В.Г. САВИНКОВ², С.А. ФРОЛОВ², А.М. КОЗЛОВ²

¹Казанская государственная медицинская академия, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, 420012, Российская Федерация

²Самарский областной клинический онкологический диспансер, ул. Солнечная, д. 50, Самара, 443000, Российская Федерация

Прогнозирование в онкохирургии – инструмент в организации и управлении лечебным процессом. Поиск надежных прогностических критериев развития послеоперационных осложнений позволит выявить больных группы высокого риска развития послеоперационных осложнений, сократить сроки стационарного лечения пациентов с благоприятным прогнозом. Хорошо известен чувствительный и динамичный маркер синдрома системного воспалительного ответа – С-реактивный белок. В данном исследовании проведена оценка возможности использования определения С-реактивного белка в качестве предиктора гнойных послеоперационных осложнений. Показано, что количественное определение уровня С-реактивного белка в плазме крови, в динамике, в раннем послеоперационном периоде, позволяет прогнозировать развитие гнойных послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком.

Ключевые слова: прогнозирование, колоректальный рак, хирургическое лечение, лабораторная диагностика

Predictor of Septic Complications in Colorectal Cancer Surgery

© I.G. GATAULLIN¹, V.G. SAVINKOV², S.A. FROLOV², A.M. KOZLOV²

¹Kazan state medical academy, 49 Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation

²Samara regional oncology center, 50 Solar str., Samara, 443000, Russian Federation

Prediction in colorectal surgery is very useful instrument in managing the healthcare system in hospitals. Searching for reliable risk factors of postoperative complications allows to identify patients of a high risk of complications group and to discharge earlier from hospital patients with a good prognosis. C-reactive protein is well known as a sensitive and dynamic marker of systemic inflammatory response syndrome. This study evaluated the feasibility of using C-reactive protein as predictor of septic postoperative complications. It was shown that analysis of serum CRP in early postoperative period allows to predict septic postoperative complications in colorectal cancer patients.

Key words: prognosis, colorectal cancer, surgical treatment, laboratory diagnostics

Неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком, наукоёмкость применяемых терапевтических подходов обуславливают колоссальные финансовые затраты для лечения данной группы больных. Хирургическое лечение является основным методом радикального лечения, окончательного стадирования, необходимым компонентом в стратегии лечения пациентов с распространенным раком. Операции, выполняемые при колоректальном раке, предполагают удаление большого массива тканей, формирование межкишечных анастомозов или колостомы, могут быть связаны со значительной кровопотерей, нередко продолжительность операций превышает 2,5-3 часа. Основной группой послеоперационных осложнений у больных раком толстой кишки являются гнойно-септические, частота их достигает 3-30% [1, 2, 3]. Именно гнойные осложнения являются причиной длительного пребывания пациента в стационаре. Благодаря применению современных источников энергии для рассеивания и коагуляции тканей, сшивающих аппаратов, малоинвазивных технологий операций, детальной отработке методики операции, совершенствованию мануальных навыков зачастую удается обеспечить

гладкость течения послеоперационного периода [4]. На современном этапе, обеспечение экономической эффективности работы клиники является одной из основных задач системы здравоохранения. Пришло время для разработки программы, подразумевающей индивидуальный подход к ведению больных, с возможностью минимизации стационарного койкодня без ущерба для качества лечения. Уменьшение длительности пребывания пациента в стационаре благотворно сказывается на противоэпидемической обстановке, психологическом состоянии пациента. Возможность создания подобной программы была показана зарубежными коллегами (Протокол Fast track, Fast recovery program для пациентов перенесших операции по поводу заболеваний ободочной кишки) [5]. Для достижения этой цели необходима большая работа по учету, единообразной регистрации послеоперационных осложнений колоректальной хирургии, выявлению значимых факторов риска осложнений, разработке профилактических мероприятий по снижению уровня осложнений. Важным элементом в данной работе является прогнозирование послеоперационных осложнений. Внимание исследователей при-

влекают лабораторные маркеры, уровень которых в раннем послеоперационном периоде коррелирует с частотой послеоперационных осложнений [6, 7]. Одним из таких маркеров является С-реактивный белок.

С-реактивный белок (СРБ), обнаруженный в 30-е годы прошлого столетия, получил свое название из-за способности связывать в присутствии ионов Ca^{2+} С-полисахаридный компонент мембраны пневмококка в сыворотке крови больных острой пневмонией [8]. С тех пор СРБ успел стать "золотым маркером" острой фазы воспаления, так как по сравнению с другими известными «острофазными» белками: альфа₁-анти-трипсином, фибриногеном, гаптоглобином и другими — он является, пожалуй, самым чувствительным и динамичным маркером синдрома системного воспаления (за 5-8 ч его концентрация в крови возрастает в 10-1000 раз).

Синтез и катаболизм СРБ, как и других белков острой фазы, происходит в основном в печени и регулируется целым рядом медиаторов, среди которых цитокины, анафилотоксины, глюкокортикоиды. К настоящему времени известно, что промотор гена СРБ содержит регуляторные последовательности, взаимодействующие с ИЛ-1 и ИЛ-6, а также ФНО.

Таким образом, СРБ относится к факторам врожденного иммунного ответа. Особенностью продукции этого белка является неспецифичность (по отношению к первопричине воспаления) и высокая корреляция между его концентрацией в крови с причиной, тяжестью и стадией заболевания. Физиологический уровень СРБ зависит от многих факторов: наследственности, особенностей питания, заболеваний, перенесенных в детстве, и др.; обычно его концентрация в сыворотке крови не превышает 3 мг/л. Превышение нормального уровня СРБ используется в лабораторной диагностике как индикатор воспаления и степени его тяжести, а снижение — как показатель нормализации процесса [9, 10]. Учитывая литературные данные о высокой чувствительности и динамичности данного по-

казателя, а также доступность методики при наличии соответствующего оборудования, логично предположить, что использование уровня С-реактивного белка в качестве прогностического критерия осложнений возможно.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности определения уровня С-реактивного белка в раннем послеоперационном периоде для прогнозирования гнойных осложнений у больных колоректальным раком.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе отделения колопроктологии Самарского областного клинического онкологического диспансера в 2011 году и носило проспективный характер. 278 больных колоректальным раком были включены в исследование. Мужчин было 143, женщин 135. Возраст пациентов колебался от 27 до 85 лет. Рак прямой кишки был диагностирован у 150 пациентов, рак сигмовидной кишки — у 78 пациентов, рак нисходящего отдела ободочной кишки у 12 пациентов, селезеночного изгиба ободочной кишки у 9 пациентов, ЗНО правой половины ободочной кишки — у 29 пациентов. У всех пациентов при плановом гистологическом исследовании удаленного препарата была выявлена аденокарцинома той или иной степени дифференцировки. Стоит отметить, что у пациентов, включенных в исследование, преобладали опухоли Т3-Т4 (более 80%), регионарное метастазирование имело место в 34% случаев, отдаленные метастазы у 11 пациентов. Пациентам исследуемой группы были выполнены стандартные радикальные и циторедуктивные оперативные вмешательства, показанные при той или иной локализации опухоли. Все хирургические оперативные вмешательства были выполнены через лапаротомный доступ. Предоперационный койко-день у подавляющего большинства пациентов не превышал 3 суток. Больные осматривались терапевтом, анестезиологом с целью оценки

Таблица 1 / Table 1

Структура гнойных послеоперационных осложнений / The structure of the purulent postoperative complications

Гнойные послеоперационные осложнения / Purulent postoperative complications	Количество больных / Number of patients				
	Всего / Total		Перитонит / Peritonitis	Повторная операция / Reoperation	Умерло / Died
	n	%			
Нагноение послеоперационной раны / Suppuration of postoperative wound	31	11,1	0	0	0
Абсцесс брюшной полости / Abscess of the abdominal cavity	3	1,0	0	3	0
Абсцесс пресакрального пространства / Abscess of presacral space	7	2,5	1	3	1
Несостоятельность швов анастомоза / The inconsistency of seams anastomosis	7	2,5	1	3	0
Всего / Total	48	17,2	2	9	1

Таблица 2 / Table 2

Динамика уровня С-реактивного белка в плазме крови в послеоперационном периоде / Dynamics of the level of C-reactive protein in blood plasma in the postoperative period

Подгруппы больных / Subgroups of patients	Средний уровень С-реактивного белка мг/дл / The average level of C-reactive protein mg/DL					
	До операции / Before surgery	1-е сут / 1 day	2-е сут / 2 day	3-е сут / 3 day	5-е сут / 5 day	7-е сут / 7 day
С осложнениями / With complications	0,7	12,4	16,3	16,1	12,5	11,6
Без осложнений / Without complications	0,8	7,3	10,7	9,4	5,7	3,8

Таблица 3 / Table 3

Динамика уровня лейкоцитов в периферической крови в послеоперационном периоде / Dynamics of leukocyte level in peripheral blood in the postoperative period

Подгруппы больных / Subgroups of patients	Средний уровень лейкоцитов, тыс/мкл					
	До операции / Before surgery	1-е сут / 1 day	2-е сут / 2 day	3-е сут / 3 day	5-е сут / 5 day	7-е сут / 7 day
С осложнениями / With complications	7,7	11,3	9,7	10,1	12,0	14,5
Без осложнений / Without complications	6,4	10,4	9,4	9,1	8,7	7,9

тяжести сопутствующей патологии и необходимости коррекции предоперационной подготовки. Подготовка кишечника осуществлялась с применением раствором полиэтиленгликоля по общепринятой схеме при отсутствии противопоказаний, либо с помощью очистительных клизм у больных с хронической кишечной непроходимостью. Всем пациентам проводилась антибиотикопрофилактика – внутривенное введение амоксициллина клавуланата 1.2 гр за 30 минут до разреза. Повторное введение антибиотика проводилось при длительности операции более 3 часов. Профилактическое введение антибиотиков проводилось в течении 24 часов после операции. В послеоперационном периоде антибиотики назначались на 5 дней только в случае интраоперационной перфорации кишки/опухоли, при наличии параканкрозного внутрибрюшного абсцесса и т.д. Все операции выполнялись с максимальным соблюдением требований асептики и антисептики. Операции выполнялись хирургами-онкологами специализированного отделения регионального онкологического центра.

В послеоперационном периоде пациенты находились под постоянным динамическим наблюдением лечащего врача. Адекватное обезболивание (в подавляющем большинстве случаев эпидуральная анестезия), инфузионная терапия, перевязки. Особое внимание уделялось профилактике тромботических осложнений (компрессионный трикотаж на нижние конечности, фраксипарин п/к в профилактических дозах, ранняя активизация больных).

В послеоперационном периоде рутинно применялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, по показаниям компьютерная томография, рентгенография легких.

Исследование С-реактивного белка в динамике осуществлялось нефелометрическим методом на анализаторе Immage компании Beckman Coulter. Использовался набор реагентов для определения CRP в сыворотке крови. Количественное определение уровня С-реактивного белка проводилось 50 больным до операции, а также на 1,2,3,5,7 сутки после операции. Параллельно проводилась оценка и регистрация критериев системной воспалительной реакции в динамике (термометрия, оценки уровня лейкоцитов периферической крови, клинические критерии).

Результаты и их обсуждение

В описанной группе пациентов гнойные послеоперационные осложнения были диагностированы у 48 пациентов, что составило 17,2 %. С целью систематизации гнойные осложнения были разделены на 3 группы: 1 – нагноение послеоперационной раны (включая параколостомическую рану, промежностную рану), 2 – абсцесс брюшной полости/пресакрального пространства, 3 – несостоятельность швов анастомоза. Случаи несостоятельности швов культи прямой кишки относили в группу пресакрального абсцесса. Отдельно указывалось наличие или отсутствие перитонита, повторных операций, летальности. Структура гнойных послеоперационных осложнений представлена в таблице 1.

Гнойно-воспалительные осложнения в большинстве случаев диагностировались на 6-7 сутки после операции. Самым грозным послеоперационным осложнением является несостоятельность швов анастомоза. В контрольной группе данное осложнение имело место у 7 больных (2,5%): в 1 случае после гемиколэктомии слева (выполнена релапаротомия, экстирпация

анастомоза, санация, дренирование брюшной полости), в 4 – после передней резекции прямой кишки с применением циркулярного степплера (в 3-х случаях эффективным оказалось консервативное ведение, в 1-м – сформирована разгрузочная трансверзостома), у 3 пациентов развился некроз низведенной в анальный канал сигмовидной кишки (в 1 случае выполнена обструктивная резекция низведенной кишки). Летальных исходов у больных с несостоятельностью анастомоза не было. В исследуемой группе умер 1 пациент от абдоминального сепсиса, перитонита, источником которого был абсцесс пресакрального пространства. Средний койко-день у пациентов без осложнений составил 16, у пациентов с осложнениями – 20 дней.

Исследуемая группа больных разделена на 2 подгруппы: пациенты с осложнениями и пациенты без осложнений.

Динамика уровня С-реактивного белка и уровня лейкоцитов в периферической крови в послеоперационном периоде представлены в таблицах 2 и 3 (норма СРБ до 0,8 мг/дл)

Ко 2-м суткам после операции уровень С-реактивного белка у всех пациентов достигал пика – среднее значение уровня СРБ в подгруппе с осложнениями 16,3 мг/дл, в подгруппе без осложнений – 10,7 мг/дл. В подгруппе больных без осложнений СРБ постепенно и неуклонно снижался и к 5-м суткам в среднем составлял 5,7 мг/дл. При осложненном течении послеоперационного периода к 5-м суткам после операции уровень СРБ продолжал нарастать или сохранялся на высоком уровне, среднее значение 12,5 мг/дл ($p < 0,05$). В то же время, динамика стандартных

критериев системной воспалительной реакции не позволяет надежно и своевременно прогнозировать течение послеоперационного периода.

В рутинной практике может быть целесообразным определять уровень СРБ на 2-е и 5-е сутки после операции. При стабильно высоких цифрах (более 10 мг/дл) или при нарастании СРБ – риск гнойных послеоперационных осложнений высокий. Неуклонное снижение СРБ – может быть весомым аргументом в решении вопроса о досрочной выписке пациента.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности использования динамики уровня СРБ в качестве предиктора послеоперационных осложнений. Необходимы комплексные исследования на большом клиническом материале для оценки надежности различных прогностических критериев осложнений в колоректальной хирургии. Прогнозирование в современной онкохирургии является эффективным инструментом в организации и управлении лечебным процессом. Разработка доступных и надежных алгоритмов для прогнозирования послеоперационных осложнений позволит индивидуализировать тактику ведения каждого пациента, выявить группу риска развития осложнений, избежать излишних лечебно-диагностических назначений и сократить сроки госпитализации пациентов с благоприятным прогнозом.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Alves A. Postoperative mortality and morbidity in patients undergoing colorectal surgery. *Arch Surg.* 140: 278-283.
2. National Nosocomial Infections Surveillance. *Am J Infect Control* 1994-2004; 32: 470-485.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. *Вестник ГУ РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* 2010; 21: 1.
4. Дунаевский И.В., Гельфонд В.М. Подготовка, обеспечение и послеоперационная терапия больных, оперируемых по поводу колоректального рака. *Практическая онкология.* 2005; 6: 2:127-131.
5. Delaney CP. Fast-track postoperative management protocol for patients with high comorbidity undergoing colorectal surgery. *Br J Surg* 88: 1533-38.
6. Belows CF. Early predictors of anastomotic leaks after colectomy. *Tech Coloproctol* 13: 41-47.
7. Reith HB. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig. Surg* 15: 260-265.
8. Tillet WS. C-reactive protein. *J. Exp. Med.* 1930; 52: 561-571.
9. Hart WR. SIRS: laboratory markers. *Cleve. Clin. J. Med.* 1989; 56: 126-130.
10. Титов В.Н. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2004; 8:3-10.
11. Козлов А.М. Результаты циторедуктивных операций у больных с синхронными билобарными метастазами колоректального рака в печени. *Аспирантский вестник Поволжья.* 2014; 5-6: 102-105.

References

1. Alves A. Postoperative mortality and morbidity in patients undergoing colorectal surgery. *Arch Surg.* 140: 278-283.
2. National Nosocomial Infections Surveillance. *Am J Infect Control* 1994-2004; 32: 470-485.
3. Davydov MI, Aksel' EM. Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS in 2008. *Vestnik GU RONTs im. N.N. Blokhina RAMN.* 2010; 21: 1.(in Russ.)
4. Dunaevskii IV, Gel'fond VM. Preparation, maintenance, and postoperative care of the patients, operated for colorectal cancer. *Prakticheskaya onkologiya.* 2005; 6:2: 127-131. (in Russ.)
5. Delaney CP. Fast-track postoperative management protocol for patients with high comorbidity undergoing colorectal surgery. *Br J Surg* 88: 1533-38.
6. Belows CF. Early predictors of anastomotic leaks after colectomy. *Tech Coloproctol* 13: 41-47.
7. Reith HB. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig. Surg* 15: 260-265.
8. Tillet WS. C-reactive protein. *J. Exp. Med.* 1930; 52: 561-571.
9. Hart WR. SIRS: laboratory markers. *Cleve. Clin. J. Med.* 1989; 56: 126-130.
10. Titov BH. *Klinicheskaja laboratornaia diagnostika.* 2004; 8: 3-10. (in Russ.)
11. Kozlov AM. Results of cytoreductive operations in patients with synchronous bilobar metastases of colorectal cancer in the liver. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya.* 2014; 5-6: 102-105. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Гатауллин Ильгиз Габдуллович - д.м.н., профессор кафедры онкологии и хирургии Казанской государственной медицинской академии, e-mail: ilgizg@list.ru
2. Савинков Валерий Германович - врач-онколог, заведующий отделением абдоминальной онкологии Самарского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: savinkovvg@samaraonko.ru
3. Фролов Сергей Александрович - к.м.н., врач-онколог отделения абдоминальной онкологии Самарского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: frolov_ser@mail.ru
4. Козлов Алексей Михайлович - врач-онколог отделения абдоминальной онкологии Самарского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: amihalu4@gmail.com

Information about the Authors

1. Ilgiz Gabdullovich Gataullin - M.D., Professor of Oncology and surgery chair of Kazan state medical academy, e-mail: ilgizg@list.ru
2. Valery Germanovich Savinkov - doctor-oncologist, head of Department of abdominal Oncology of Samara regional oncology center, e-mail: savinkovvg@samaraonko.ru
3. Sergey Alexandrovich Frolov - Ph.D., oncologist, Department of abdominal Oncology of Samara regional oncology center, e-mail: frolov_ser@mail.ru
4. Alexey Mikhailovich Kozlov - doctor-oncologist of Department of abdominal Oncology of Samara regional oncology center, e-mail: amihalu4@gmail.com

Цитировать:

Гатауллин И.Г., Савинков В.Г., Фролов С.А., Козлов А.М. Предиктор послеоперационных осложнений при хирургическом лечении колоректального рака. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11: 1: 33-37. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-33-37.

To cite this article:

Gataullin I.G., Savinkov V.G., Frolov S.A., Kozlov A.M. Predictor of septic complications in colorectal cancer surgery. Journal of experimental and clinical surgery 2018; 11: 1: 33-37. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-33-37.