

# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.345/.351-006.6-089.86-06-037

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА

*Д.В. Зитта\**, *Н.А. Терехина*, *В.М. Субботин*

*Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия*

## PREDICTION OF COLORECTAL ANASTOMOSIS FAILURE

*D.V. Zitta\**, *N.A. Terekhina*, *V.M. Subbotin*

*Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

**Цель.** Изучить возможность использования хемилюминесцентного анализа крови и определения содержания лактата плазмы крови для прогнозирования несостоятельности колоректального анастомоза.

**Материалы и методы.** 78 больным с колоректальным раком, перенесшим радикальные оперативные вмешательства, был проведен хемилюминесцентный анализ крови и определено содержание лактата плазмы крови до лечения, в 1-е, на 4-е и 8-е сутки после операции. В качестве контроля использовали кровь 10 доноров. Все больные были разделены на две группы. Первую составили 5 пациентов, у которых развилась несостоятельность межкишечного анастомоза, во вторую группу вошли остальные 73 человека.

**Результаты.** До начала лечения у пациентов с колоректальным раком было обнаружено достоверное повышение интенсивности хемилюминесценции. В 1-е и на 4-е сутки после операции в группе больных с несостоятельностью анастомоза показатели хемилюминесценции (максимальная интенсивность вспышки, светосумма) были достоверно выше, чем у больных второй группы. К 8-м суткам послеоперационного периода у больных второй группы происходила нормализация показателей хемилюминесценции, тогда как у пациентов с несостоятельностью анастомоза они оставались достоверно повышенными. В 1-е и на 4-е сутки после операции обнаружено достоверное повышение содержания лактата в плазме крови пациентов первой группы. В плазме крови больных с неосложненным течением послеоперационного периода уровень лактата существенно не изменялся.

**Выводы.** Хемилюминесцентный анализ эритроцитов и определение содержания лактата в плазме крови в 1-е сутки после операции могут быть использованы для прогнозирования несостоятельности колоректального анастомоза у больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки.

**Ключевые слова.** Колоректальный рак, хемилюминесцентный анализ крови, прогнозирование осложнений.

© Зитта Д.В., Терехина Н.А., Субботин В.М., 2017

тел. +7 (342) 244 82 66

e-mail: zitta@yandex.ru

[Зитта Д.В. (\*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 1 с курсом урологии; Терехина Н.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии; Субботин В.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 с курсом урологии].

**Aim.** To study the possibilities of using chemiluminescent blood analysis and determining blood plasma lactate content for prediction of colorectal anastomosis failure.

**Materials and methods.** Chemoluminescent blood analysis was carried out and blood plasma lactate content was determined within the days 1, 4 and 8 after the surgery in 78 patients with colorectal cancer, who had undergone the radical surgical intervention. Blood of 10 donors was used as a control. All patients were divided into 2 groups. Group I included 5 patients with interintestinal anastomosis failure developed, group II included the rest 73 persons.

**Results.** Before the treatment started, a reliable elevation of chemiluminescence intensity was revealed in patients with colorectal cancer. Within the days 1 and 4 after the surgery, chemiluminescence indices were significantly higher in the group of patients with anastomosis failure than in patients of the second group. By the postoperative day 8, patients of group II experienced normalization of chemiluminescence indices, whereas in patients with anastomosis failure these indices remained reliably increased. Within the postoperative days 1 and 4, blood plasma lactate content significantly raised in patients of group I. No changes in lactate level among patients with uncomplicated postoperative course were noted.

**Conclusions.** Chemiluminescent erythrocyte analysis and determination of blood plasma lactate content within the postoperative day 1 can be used to predict colorectal anastomosis failure in patients with malignant neoplasms of the colon.

**Key words.** Colorectal cancer, chemiluminescent blood analysis, predicted complications.

---

### ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак занимает 3-е место в структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации. Подавляющее большинство больных нуждается в хирургическом лечении [1, 6]. Операции на толстой кишке относятся к разряду тяжелых травматичных вмешательств, сопряженных с высоким риском развития осложнений и летальности. Несостоятельность межкишечного анастомоза – одно из наиболее опасных осложнений после операции на толстой кишке. Вероятность выживания и выздоровления больного напрямую зависит от того, насколько своевременно выявлено данное осложнение и предпринято лечение [8–11]. В литературе описаны способы прогнозирования несостоятельности анастомоза, в частности с этой целью предлагалось использовать определение С-реактивного белка. Однако данный способ отличается невысокой специфичностью [7]. Хемилюминесцентный анализ крови используется в настоящее время для оценки свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы [5]. Ранее нами была

изучена возможность использования хемилюминесцентного анализа крови и определения содержания лактата в плазме крови для прогнозирования послеоперационных осложнений и оценки эффективности программы оптимизации периоперационного ведения больных колоректальным раком [2–4].

*Целью исследования* явилась разработка способа прогнозирования несостоятельности колоректального анастомоза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 78 больных злокачественными новообразованиями толстой кишки, которые перенесли радикальные плановые оперативные вмешательства. Всем больным был проведен хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови до начала лечения, в 1-е, на 4-е и 8-е сутки после операции, кроме того, определялось содержание лактата в плазме крови до лечения, в 1-е и на 4-е сутки после операции. В качестве контроля использовали кровь 10 здоровых доноров. Для хемилюми-

несцентного анализа крови использовали биохемилюминометр производства Нижегородского НИЦ «Биоавтоматика». Определяли максимальную интенсивность ( $I_{\max}$ ) и светосумму ( $S$ ), которые отражают потенциальную способность субстрата к свободнорадикальному окислению. Для оценки антиоксидантного статуса исследовали показатели  $tg_2$ ,  $\alpha$ ,  $Z$ . Значение показателя  $tg_2$  прямо пропорционально активности антиоксидантной системы. И напротив, чем больше значение коэффициентов  $\alpha$  и  $Z$ , тем ниже антиоксидантная активность. Количественное определение молочной кислоты в плазме крови проводили энзиматическим колориметрическим способом с помощью набора реактивов Lactic acid E-D фирмы Vital Diagnostics SPb.

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Office Excel 2010.

Определение достоверности различий средних величин осуществлялось с помощью  $t$ -теста Стьюдента. Достоверными считались различия при степени вероятности безошибочного прогноза не менее 95 % ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несостоятельность анастомоза развилась у 5 из 78 больных, перенесших радикальные операции по поводу новообразований толстой кишки. Эти пациенты составили первую группу. Остальные 73 человека с несложным течением послеоперационного периода вошли во вторую группу. Клинически несостоятельность анастомоза выявлялась на 3–8-е сутки послеоперационного периода.

До начала лечения у пациентов с колоректальным раком было обнаружено достоверное повышение интенсивности хемилюминесценции. Максимальная интенсивность

вспышки ( $I_{\max}$ ) и светосумма ( $S$ ) в плазме крови и эритроцитах больных значительно превышали значения этих показателей у здоровых (рис. 1, а, б). Показатель  $tg_2$  в эритроцитах и плазме крови больных до операции был существенно ниже, чем у здоровых лиц (рис. 1, в). Существенных отличий в значениях показателей хемилюминесценции между больными обеих групп до операции не было обнаружено.

При изучении показателей хемилюминесценции в плазме крови отмечено, что в 1-е и на 4-е сутки послеоперационного периода происходило повышение интенсивности хемилюминесценции, однако достоверной разницы между группами больных с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода выявлено не было. Значения показателей  $\alpha$  и  $Z$  в плазме крови в обеих группах в течение периода наблюдения также достоверно не отличались.

В эритроцитах больных обеих групп после операции отмечено повышение показателей  $I_{\max}$  и  $S$ . В группе больных с несостоятельностью анастомоза в 1-е и на 4-е сутки после операции интенсивность вспышки и светосумма были достоверно выше, чем у больных второй группы (см. рис. 1, а, б). Значение показателя  $tg_2$  в эритроцитах больных обеих групп снижалось в первые послеоперационные сутки (см. рис. 1, в). На 4-е сутки после операции в эритроцитах больных с несложным течением послеоперационного периода значение  $tg_2$  нормализовалось, а у больных с несостоятельностью анастомоза значительно снижалось. К 8-м суткам послеоперационного периода показатели хемилюминесценции в эритроцитах крови пациентов второй группы нормализовались, а у пациентов с несостоятельностью анастомоза оставались достоверно повышенными.

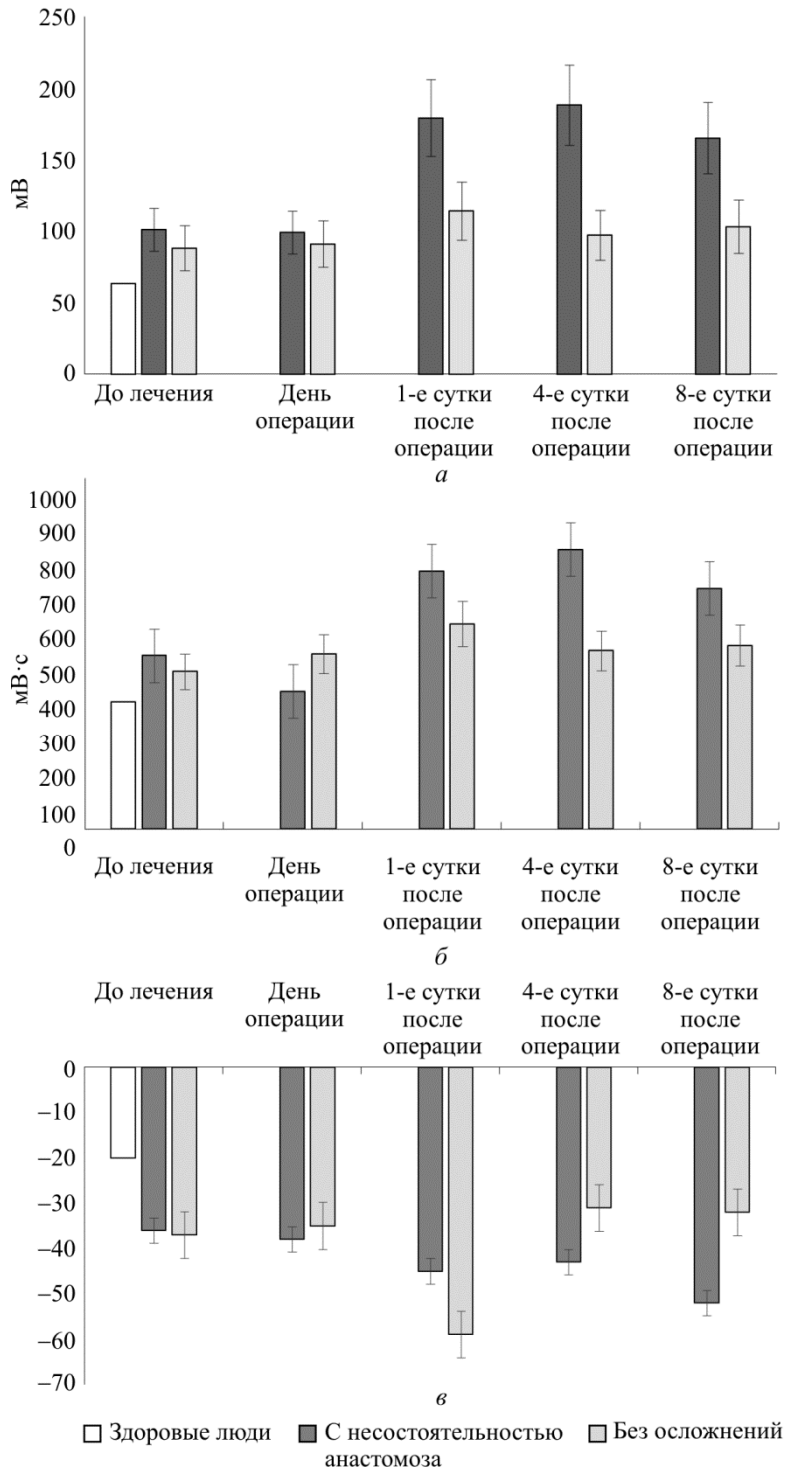


Рис. 1. Интенсивность хемиллюминесценции  $I_{max}$  эритроцитов (а), светосумма  $S$  эритроцитов (б) и изменения показателя  $tg_2$  в эритроцитах (в) больных колоректальным раком с несостоятельностью анастомоза и больных с неосложненным течением послеоперационного периода

Содержание молочной кислоты в плазме крови больных до операции и здоровых доноров достоверно не отличалось. В 1-е сутки после операции в группе больных с несостоятельностью анастомоза обнаружено достоверное повышение содержания лактата,

тогда как у больных с неосложненным течением послеоперационного периода уровень лактата существенно не изменялся (рис. 2). На 4-е сутки у больных с несостоятельностью анастомоза содержание лактата в плазме крови оставалось повышенным.

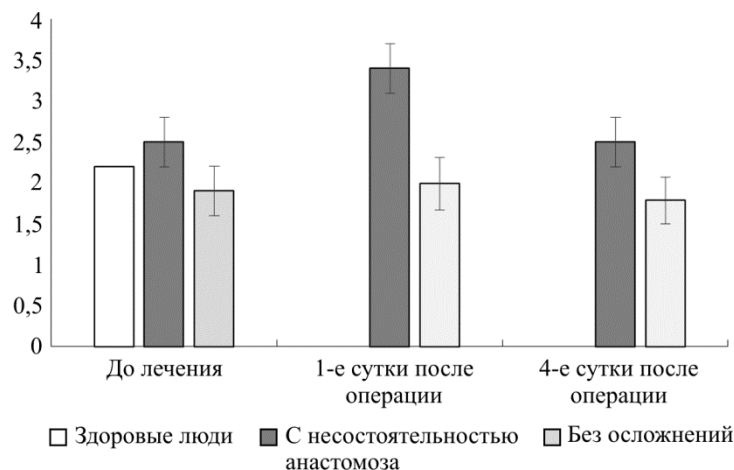


Рис. 2. Изменение концентрации лактата в плазме крови больных колоректальным раком в послеоперационный период

Таким образом, у пациентов с несостоятельностью колоректального анастомоза уже в 1-е сутки послеоперационного периода, т.е. до развития клинической симптоматики данного осложнения, наблюдались достоверные изменения показателей гемилюминесцентного анализа эритроцитов и повышение содержания лактата в плазме крови.

## Выводы

Хемилюминесцентный анализ эритроцитов и определение содержания лактата в плазме крови в 1-е и на 4-е сутки после операции могут быть использованы для прогнозирования несостоятельности колоректального анастомоза у больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки.

## Библиографический список

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. Вестник ГУ РОНЦ им. Н.И. Блохина РАМН 2010; 2: 21.
2. Зитта Д.В., Терехина Н.А., Субботин В.М. Клинико-биохимическая оценка эффективности программы оптимизации периоперационного ведения больных в плановой колоректальной хирургии. Колопроктология 2015; 53 (2): 18–24.
3. Терехина Н.А., Зитта Д.В., Субботин В.М. Возможности хемилюминесцентного анализа крови в прогнозировании осложнений раннего послеоперационного периода у больных колоректальным раком. Колопроктология 2015; 51 (1): 86.
4. Терехина Н.А., Зитта Д.В., Субботин В.М. Содержание лактата в крови боль-

ных колоректальным раком. Современные возможности хирургического комбинированного и комплексного лечения колоректального рака: материалы всерос. науч.-практ. конф. Пермь 2003; 105–106.

5. Терехина Н.А., Ненашева О.Ю. Хемилюминесцентный анализ биологических жидкостей больных сахарным диабетом. Клиническая лабораторная диагностика 2004; 11: 38–39.

6. Шельгин Ю.А. Рак толстой кишки. Справочник по колопроктологии. Под ред. Ю.А. Шельгина, Л.А. Благодарного. М.: Литте-ра 2014; 229–267.

7. Almeida A.B., Faria G., Moreira H., Pinto-de-Sousa J., Correia-da-Silva P., Maia J.C. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. Int J Surg 2012; 10: 87–91.

8. Gessler B., Eriksson O., Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. Int J Gastroenterology 2017; 9: 147–152.

9. Haskins I., Fleshman J., Amdur R. The impact of bowel preparation on the severity of anastomotic leak in colon cancer patients. J Surg Oncol 2016; 114 (7): 810–813.

10. Schein M. Prevention and management of surgical complications. Tfm Publishing 2014; 575.

11. Sparreboom C., Wu Z., Lange J. Integrated approach to colorectal anastomotic leakage. World J Gastroenterol 2016; 28: 7226–7235.

Материал поступил в редакцию 12.01.2017