<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2019-4-1-25-27>

УДК: 616.33-006:6-018.74

СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ОПЕРИРОВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Олжаев С.Т.

*ГКП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер»,
г. Алматы, Республика Казахстан*

Аннотация. Для определения влияния эндотелиальной дисфункции на послеоперационное течение и исходы лечения обследованы 122 больных раком желудка. Выявленные осложнения раннего послеоперационного периода включали: несостоятельность анастомоза; гнойно-воспалительные осложнения в области послеоперационной раны; сепсис.

Было выявлено превышение частоты всех выявленных осложнений у пациентов с выраженной дисфункцией эндотелия в преоперационном периоде. По относительному числу больных с послеоперационными осложнениями различия составили 2,27 раза ($p=0,042$). Все летальные исходы в раннем послеоперационном периоде наблюдались в группе с выраженной дисфункцией эндотелия.

Ключевые слова: рак желудка, эндотелиальная дисфункция, осложнения.

Хирургическое лечение остается основным подходом в онкологической клинике, в том числе у больных со злокачественными новообразованиями брюшной полости. Исходы вмешательств зависят от ряда факторов, среди которых важнейшую роль играет реакция организма в целом. Она, в свою очередь, обусловлена состоянием всех основных систем и их интеграцией [1].

Одним из основных интегрирующих организм образований является эндотелий сосудов. В последнее время было доказано, что он выполняет множество регуляторных функций [2]. У лиц пожилого возраста, имеющих новообразования, состояние эндотелия может оказаться весьма далеким от стабильного, а его реакции на эндогенные и экзогенные воздействия – ослабленными или искаженными [3]. В свою очередь это может привести к развитию нарушений системного, регионарного кровообращения и/или микроциркуляции со всеми вытекающими негативными последствиями.

Цель работы: Определение влияния эндотелиальной дисфункции у больных раком желудка на послеоперационное течение и исходы лечения.

Материалы и методы. Обследованы 122 больных раком желудка, в том числе 87 мужчин (71,3%) и 35 женщин (28,7%), в возрасте от 40 до 75; средний возраст по группе $62,2 \pm 2,3$ года.

Критерии включения в исследование: наличие рака желудка II-III клинической стадии (T1N2M0, T2N1M0, T3N0M0 (2a) или T1N3M0, T2N2M0, T3N1M0 (2b) или T2N3M0, T3N2M0, T4aN1M0 (3a), T3N3M0, T4aN2M0, T4bN0-1M0 (3b) или T4aN3M0, T4bN1-2M0); возраст от 40 до 75 лет; осуществление хирургического лечения; наличие информированного согласия пациентов. Критерии исключения: возраст менее 40 и более 75 полных лет; отсутствие

информированного согласия или отказ от участия в исследовании на любом этапе кроме последнего (представление обработанной информации); наличие сопутствующих тяжелых соматических или психических заболеваний.

Из числа обследованных больных II клиническая стадия была диагностирована у 62 (50,8%), а III клиническая стадия – у 60 больных (49,2%). Проведено оперативное лечение в объеме субтотальной резекции (только при II стадии, всего у 17 пациентов) или гастрэктомии (у 105 больных) с лимфодиссекцией D3-D4.

Выявленные осложнения раннего послеоперационного периода включали: несостоятельность анастомоза (3 случая); гнойно-воспалительные осложнения в области послеоперационной раны (19 случаев); сепсис (4 случая) – всего у 21 пациента.

В качестве методов исследования сосудистого эндотелия использованы: определение содержания циркулирующих эндотелиоцитов (ЦЭ) в крови; анализ концентрации фактора Виллебранда (ФВ) в крови на формализированных тромбоцитах; выявление степени эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в доплерэхокардиографической пробе.

Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента. При несоблюдении граничных критериев применимости параметрических методов использован метод Манна-Уитни. Сравнение частот осуществлялось с использованием одностороннего точного критерия Фишера.

Результаты исследования. При распределении функции сосудистого эндотелия в преоперационном периоде в зависимости от послеоперационных осложнений было выявлено, что имеются особенности всех вышеуказанных показателей. Так, в группе больных с осложненным течением послеоперационного периода медиана содержания ЦЭ в крови достигала 7,5 на 1000 тромбоцитов ($p < 0,01$), тогда как в контрольной группе она составляла 2,2, а у больных с неосложненным течением – 3,2 на 1000 тромбоцитов (не было зарегистрировано существенных различий содержания в крови тромбоцитов между группами больных). Концентрация ФВ также была значимо выше в группе с осложненным течением, где она достигала 88,3% ($p < 0,05$) в сравнении с 62,4% у больных без осложнений и 51,7% - в контроле. Существенно различались значения медианы показателя ЭЗВД. Наиболее низким (8,2%, $p < 0,05$; $p < 0,01$) он был также в группе больных с осложненным течением послеоперационного периода. В группе сравнения данный показатель достигал 13,5%, а в контрольной – 18,6%.

При распределении больных на 2 группы в зависимости от степени эндотелиальной дисфункции в предоперационном периоде (по показателю ЭЗВД, большому или меньшему 10%) выявились различия в частоте послеоперационных осложнений.

В подгруппу с выраженной эндотелиальной дисфункцией были включены 64 пациента, в том числе 30 больных со II и 34 – с III клинической стадией, в подгруппу с умеренной дисфункцией или без таковой – 58 больных. Не было существенных различий в распределении по уровню нарушений ЭЗВД, связанных со стадией заболевания ($p = 0,395$).

У больных подгруппы с выраженной эндотелиальной дисфункцией имелись 2 случая несостоятельности анастомоза, 3 случая сепсиса и 13 – гнойно-воспалительных осложнений в области послеоперационной раны (всего у 15 больных – 23,4%). Во второй подгруппе соответственно имелось по 1 случаю несостоятельности анастомоза и сепсиса и 6 случаев раневой инфекции (всего 6 пациентов – 10,3%). Не было статистически значимых различий по отдельным формам послеоперационных осложнений, связанных со степенью эндотелиальной дисфункции. Однако по относительному числу больных с послеоперационными осложнениями различия составили 2,27 раза ($p = 0,042$).

Все летальные исходы в раннем послеоперационном периоде наблюдались в группе с выраженной дисфункцией эндотелия.

Заключение. Эндотелиальная дисфункция является одним из универсальных патологических процессов, сопровождающих системные заболевания. Наиболее изучена ее роль в патогенезе сердечно-сосудистых болезней. В онкологии влияние эндотелиальных механизмов хорошо исследовано в отношении регуляции роста сосудов новообразования и некоторых других пролиферативных процессов.

Нами осуществлена оценка связи степени повреждения эндотелия и нарушений его сосудодвигательной функции с риском развития послеоперационных осложнений у больных раком желудка. Подобные исследования ранее проводились в клинике общей хирургии и приводили к получению определенных результатов, свидетельствующих о негативном влиянии дисфункции эндотелия в послеоперационном периоде на исходы лечения [4]. Однако наличие онкологического заболевания может вызывать весьма значительные системные ответы, и патологические изменения со стороны эндотелия выявляются еще до оперативного вмешательства [5].

Усугубление повреждения и дисфункции эндотелия в ходе системного ответа на вмешательство может привести к негативным исходам, что нашло подтверждение в нашей работе. Механизмы этого влияния могут включать угнетение иммунной системы, активацию свёртывающей системы крови, нарушения микроциркуляции в области вмешательства и на системном уровне.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Baba J.D. Prognostic factors for non-curative gastric cancer: univariate and multivariate analyses / J.D. Baba, T. Okuyama O., Hiroyuki [et al.] // J Surg Oncol. - 2002. - Vol.51. - P.104-8.
2. Polovina M.M. Endothelial dysfunction in metabolic and vascular disorders / M.M. Polovina, T.S. Potpara. // Postgrad Med. - 2014. - Vol.126(2). - P.38-53.
3. Dumanskiy Y.V. Endothelial dysfunction of vessels at lung cancer / Y.V. Dumanskiy, O.Y. Stoliarova, O.V. Syniachenko, E.D. Iegudina // Exp Oncol. - 2015. - Vol.37(4). - P.277-280.
4. Савельев В.С., Клиническое значение эндотелиальной дисфункции в хирургии / В.С. Савельев, В.А. Петухов // Internet-ресурс <http://medi.ru/doc/250902.htm>. Доступ 24.05.2016.
5. Ekeloef S. Endothelial dysfunction in the early postoperative period after major colon cancer surgery / S. Ekeloef, M.H. Larsen, A.M. Schou-Pedersen, [et al.] // Br J Anaesth. - 2017. - Vol.118(2). - P.200-206.

SYSTEMIC ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN OPERATED ONCOLOGICAL PATIENTS

Olzhayev S.T.

Almaty regional oncology center, Almaty, Republic of Kazakhstan

Annotation. To determine the effect of endothelial dysfunction on the postoperative course and outcomes of treatment, 122 patients with gastric cancer were examined. The revealed complications of the early postoperative period included: failure of the anastomosis; purulent-inflammatory complications in the postoperative wound area; sepsis.

An excess of the frequency of all identified complications in patients with severe endothelial dysfunction in the preoperative period was detected. The relative number of patients with postoperative complications had the difference in 2.27 times ($p = 0.042$). All lethal outcomes in the early postoperative period were observed in the group with severe endothelial dysfunction.

Key words: stomach cancer; endothelial dysfunction; complications.