

# Непосредственные результаты озонотерапии в лечении больных колоректальным раком

С. В. ГОРОДНОВ, А. В. ЖИНОВ, И. Г. ГАТАУЛЛИН.  
Ульяновский областной онкологический диспансер,  
Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань.

## Введение

Хирургическое лечение рака толстой и прямой кишки характеризуется объемом оперативного вмешательства и травматичностью. Техническое исполнение операций постоянно совершенствуется, но частота послеоперационных осложнений остается высокой.

Современная научная концепция о том, что все патологические состояния начинаются с реологических нарушений микроциркуляции (кровообращения) и заканчиваются ими (Ибатуллин И. А., 1980 г.; Зильбер А. П., 1997), вполне подходит для объяснения механизма послеоперационных осложнений (геморрагии, тромбозы, эмболии, несостоятельность анастомозов). Нарушение микроциркуляции ведет к гипоксии, метаболическим нарушениям. Выраженное влияние на реологические показатели крови оказывает и хирургическая патология (Александров Н. П., Петухов Е. Б., 1979 г.; Циганий А. А. и соавт., 1981 г.). Доказано, что в предоперационном и операционном периодах повышение вязкости крови связано со стрессовыми ситуациями (Губовский В. И., 1974; Dormandi J., 1970). У онкологических больных, учитывая характер заболеваний, имеются выраженные изменения в системе гемостаза.

Цель работы — оценка изменений гемостаза при использовании метода интрасосудистой озонотерапии у больных колоректальным раком.

## Материалы и методы

В основу работы положены данные лечения 122 больных колоректальным раком в УОКОД за период с 2003 по 2005 год, которым выполнялись операции с наложением анастомоза. Все больные перенесли хирургические вмешательства различных объемов. Характер проведенных оперативных вмешательств определялся локализацией опухоли, стадией заболевания, анатомическими особенностями и выраженностью сопутствующих осложнений.

Больные были разделены на 2 группы. Первая группа — 62 больных, которым выполнено оперативное вмешательство без введения озонированных растворов (контрольная), вторая группа включала 60 больных, которым интраоперационно проводилось введение озонированных растворов. Данные оперативные вмешательства проводились в едином промежутке времени.

Большинство больных были в возрасте старше 50 лет и составляли 88,7% и 88,3% соответственно в обеих группах. К возрастной группе более 70 лет принадлежит четвертая часть всех пациентов. Средний возраст оперированных пациентов в обеих группах составил  $63,9 \pm 2,4$  и  $62,9 \pm 2,3$  года соответственно. Распределение больных по полу: мужчин в первой группе было 29 (46,7%), во

второй группе — 30 (50,0%), женщин — 33 (53,3%) и 30 (50,0%), соответственно. Разница статистически недостоверна  $p > 0,1$ .

Опухоль локализовалась в 17,2% (21) в слепой кишке, в восходящем отделе в 4,9% (6), в печеночном углу в 10,7% (13), в поперечно-ободочной кишке в 3,3% (4), в селезеночном углу в 6,6% (8), в нисходящем в 4,9% (6), в сигмовидной кишке в 18,0% (22), в 34,4% (42) случаях в прямой кишке.

В таблице 1 представлены данные локализации опухолевого процесса в 2 группах.

Распределение больных по стадиям было произведено после оперативного вмешательства и получения результатов морфологического исследования удаленного препарата.

При гистологическом исследовании удаленных опухолей в подавляющем большинстве случаев (97,2%) выявлена аденокарцинома той или иной степени дифференцировки. При морфологическом изучении удаленных во время операции препаратов отмечено преобладание распространенных форм рака (стадии T3 и T4) которые наблюдались соответственно у 20,4% и 61,7% больных. Регионарные метастазы обнаружены 24,2%.

Распределение по видам оперативного вмешательства в 2 группах больных представлено в таблице 2.

При локализации опухоли в правой половине ободочной кишки выполнялись правосторонняя гемиколонэктомия.

При локализации опухоли в поперечно-ободочной кишке — резекция поперечно-ободочной кишки.

При локализации опухоли в селезеночном углу, нисходящем отделе ободочной кишки и при локализации в проксимальных отделах сигмовидной кишки — левосторонняя гемиколонэктомия. Переднюю резекцию прямой кишки выполняли при локализации опухоли в ректосигмоидном и верхнеампулярном отделе прямой кишки.

При локализации опухолевого процесса в среде и нижнеампулярных отделах прямой кишки выполняли брюшноанальные резекции прямой кишки с низведением различных отделов толстой кишки.

Подводя итог общей характеристике материала, необходимо подчеркнуть, что лечение проводилось у больных однородных групп по возрасту, полу, сопутствующей патологии, распространенности опухолевого процесса и видам оперативного вмешательства.

Первой группе больных проводили интраоперационное измерение насыщенности кислорода в шовной полосе анастомозируемых участков кишки на фоне проводимой традиционной инфузионной терапии.

Второй группе больных интраоперационно внутривенно вводили озонированный физиологический раствор (0,9% натрия хлорида 200 мл) с концентрацией озона на выходе синтезатора 1-2 мг/мл. При этом условии был принят наиболее оптимальный температурный режим (20 °C) при котором обычно происходит барботаж раствора в клинке. Скорость введения препарата составила 100-110 капель в минуту.

Приготовление раствора осуществляли на медицинской озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон».

Измерения насыщенности кислорода в тканях кишки проводили синхронно с показателями оксигенации на пальцевом датчике в обеих группах больных.

У больных в исследуемых группах сравнивались коагулограммы в предоперационном и в раннем послеоперационном периодах. Проводили анализ осложнений и летальности в обеих группах.

## Результаты

Оценку нарушений системы гемостаза проводили по данным коагулограммы. Протромбиновый индекс в основной груп-

Таблица 1  
Локализация опухолевого процесса

Локализация	Группы больных			
	контрольная		основная	
	Абс.	%	Абс.	%
Слепая кишка	10	16,1	11	18,3
Восходящий отдел	3	4,8	3	5,0
Печеночный угол	7	11,3	6	10,0
Поперечноободочная	2	3,2	2	3,3
Селезеночный угол	4	6,6	4	6,7
Нисходящий отдел	3	4,8	3	5,0
Сигмовидная кишка	11	17,7	11	18,3
Прямая кишка	22	35,5	20	33,4
Всего	62	100	60	100

пе больных до операции составил  $89,1 \pm 1,91$  и существенно не менялся после введения озонированных растворов ( $88,6 \pm 1,88$ ,  $p > 0,05$ ). У контрольной группы больных до операции показатель протромбинового индекса составил  $89,2 \pm 1,12$ , в послеоперационном периоде  $87,2 \pm 1,12$  ( $p > 0,05$ ). Различия не достоверны. Следовательно, введение озонированных растворов не отразилось на данном показателе. Время рекальцификации у больных обеих групп оставалось в пределах нормы ( $N = 60-120$  с). В основной группе больных показатели составили  $74,4 \pm 2,1$  и  $76,6 \pm 0,9$  с соответственно до операции и в раннем послеоперационном периоде и статистически не различались ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе статистически достоверно повышался показатель времени рекальцификации, оставаясь в пределах нормы и составил  $75,8 \pm 2,7$  и  $80,8 \pm 2,5$  с соответственно ( $p = 0,008$ ).

Наибольшим изменениям было подвержен показатель фибриногена. Так, в контрольной группе показатель количества фибриногена увеличился после операции с  $459,3 \pm 31,3$  до  $567,9 \pm 30,7$ , разница статистически достоверна ( $p = 0,0004$ ). После введения озонированных растворов показатель фибриногена снижился с  $501,1 \pm 38,1$  до  $438,1 \pm 28,6$  ( $p = 0,01$ ). Предоперационные показатели фибриногена в сравниваемых группах не отличались ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2  
Виды оперативных вмешательств

Локализация	Группы больных			
	контрольная		основная	
	Абс.	%	Абс.	%
Гемиколонэктомия справа	20	32,3	21	35,0
Гемиколонэктомия слева	7	11,3	7	11,7
Резекция поперечноободочной кишки	2	3,2	2	3,3
Резекция сигмовидной кишки	10	16,1	10	16,7
Передняя резекция	8	12,9	9	15
БАР	15	24,2	11	18,3
Всего	62	100	60	100

Таблица 3  
Структура послеоперационных осложнений

Локализация	Группы больных			
	Контрольная		Основная	
	Абс.	%	Абс.	%
Нагноение п/о раны	4	28,6	3	33,4
Ранняя спаечная ОКН	2	14,3	1	11,1
Пневмония	1	7,15	1	11,1
Некроз низведенной кишки	2	14,3	1	11,1
Несостоятельность	3	21,4	1	11,1
Анастомозит	1	7,15	0	0
Атония мочевого пузыря	1	7,15	1	11,1
Желудочно-кишечное кровотечение	0	0	1	11,1
Всего	14	100	9	100

Исходные показатели тромботеста в основной группе больных составили  $4,9 \pm 0,17$ , а в контрольной  $4,7 \pm 0,15$  и статистически не отличались ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе наблюдалось увеличение показателя до  $5,1 \pm 0,13$  ( $p = 0,001$ ). В группе больных, которым проводилось озонирование, тромботест достоверно снижился до  $4,6 \pm 0,16$  ( $p = 0,02$ ).

Таким образом, при интраоперационном введении озонированных растворов наблюдаются изменения в коагулограмме пациентов, выражающиеся в первую очередь в снижении количества фибриногена, снижении показателя тромботеста и его нормализации. Время рекальцификации не менялось при введении озонированных растворов, но в контрольной группе его показатель возростал.

Осложнения после радикальных оперативных вмешательств при колоректальном раке сохраняются на высоких показателях. В первой (контрольной) группе больных осложнения возникли у 14 (22,6%) человек. Во второй (основной) группе осложнения возникли у 9 (15,0%) пациентов. Анализ послеоперационных осложнений приведен в таблице 3.

Наиболее часто встречались гнойные осложнения в виде нагноения ран, абсцессов с равномерным распределением в обеих группах. Причиной их служило эндогенное инфицирование при вскрытии просвета кишки. Ранняя спаечная кишечная непроходимость развилась в 2 случаях у больных контрольной группы и в 1 в основной группе. Пневмония одинаково часто встречалась в обеих группах.

Некроз низведенной кишки наблюдали в 2 случаях контрольной группы и в 1 случае в основной группе пациентов. Ни у одного пациента некроз низведенной кишки не распространился проксимальнее анального канала. Всем проведены консервативные лечебные мероприятия.

Наиболее грозное осложнение при операциях на толстой и прямой кишке — несостоятельность анастомоза. Это осложнение имело место в 3 и 1 случаях соответственно в первой и второй группах больных. В контрольной группе 1 больной умер от продолженного перитонита и присоединившейся полиорганной недостаточности. Послеоперационное желудочно-кишечное кровотечение наблюдали во второй группе больных. Оно было купировано консервативными мероприятиями.

При анализе осложнений видно, что они чаще возникали в контрольной группе больных. Послеоперационные осложнения больных в первой группе носили более тяжелый характер, чаще встречались несостоятельность швов и некроз низведенной кишки. Летальность в первой группе составила 1,6%. Во второй группе летальных исходов не было. Таким образом, при интраоперационном введении озонированных растворов, наряду с коррекцией гемореологических нарушений, уменьшается общее количество осложнений, а также риск несостоятельности анастомозов и некроза низведенной кишки.

#### Выводы

1. При интраоперационном введении озонированных растворов наблюдаются изменения в коагулограмме пациентов, выражающиеся в первую очередь в снижении количества фибриногена, снижении показателя тромботеста и его нормализации.
2. Результаты исследования обосновывают целесообразность применения озонотерапии, так как наряду с уменьшением общего количества осложнений уменьшается риск угрожающих жизни состояний — несостоятельности анастомозов и некроза низведенной кишки, летальность при которых сохраняется на высоких цифрах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоухов В. М., Чичирова Н. Д., Евгеньев И. В., Потанин В. П., Чилап Е. А. Динамика спектральных характеристик стандартных антисептиков под действием озонкислородного барботажа. // Материалы докладов республиканской научной конференции «Проблемы энергетики», часть 1. — Казань. — 1997. — С. 28.
2. Белоухов В. М., Чичирова Н. Д., Потанин В. П., Чилап Е. А. Электрокинетические и молекулярные основы реологической стабильности крови. // Материалы докладов республиканской научной конференции «Проблемы энергетики», часть 1. — Казань. — 1997. — С. 30-31.
3. Белоухов В. М., Чичирова Н. Д., Потанин В. П., Чилап Е. А. Биохимические аспекты терапевтического использования лазера. // Материалы докладов республиканской научной конференции «Проблемы энергетики», часть 1. — Казань. — 1997. — С. 31-32.
4. Потанин В. П., Белоухов В. М., Чилап Е. А. Использование озона в лечении онкологических больных. // Тезисы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы онкологии» с участием стран Баренц-региона. — Архангельск. — 13-15 октября 1997. — С. 44.
5. Потанин В. П., Белоухов В. М., Чилап Е. А. Первоначальные результаты использования озона в лечении онкологических больных в послеоперационном периоде. // 14th Asia Pacific Cancer Conference. 4th Hong Kong International Cancer Congress. — 16-19 November 1997, Hong Kong.
6. Большаков А. И. Кишечный шов в условиях остронарушенного кровообращения. — Дисс. к.м.н. — Казань, 1966, 424 с.
7. Бреништер И. С. Оперативное лечение рака толстой кишки с экстраперитональным выведением анастомозов. — Автореферат дисс. к.м.н. — Киев. — 1972, 28 с.
8. Бурцев А. Н., Буценко В. Н., Джерелей Б. Н., Антонюк С. М. Способ формирования концевых межкишечных анастомозов. — Клиническая хирургия. — 1982. — № 5. — С. 58-59.
9. Гайбатов С. П., Курбанов К. М., Гайбатов Р. С. Профилактика несостоятельности швов при ранениях толстой кишки. — XIII съезд хирургов Дагестана. Тезисы докладов. — 1994. — С. 156-158.

10. Ганичкин А. М. Рак толстой кишки. — Москва, «Медицина». — 1970. — С. 219-378.
11. Гальперин Ю. М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника. — Москва. — 1975. — С. 5-16.
12. Гиреев Г. И., Султанов А. С. Адзиев А. А. К оценке различных способов толстокишечного шва при ее резекции. — XIII съезд хирургов Дагестана. — 1994. — С. 160-162.
13. Сигал М. З., Сигал З. М. Интраорганный гемодинамика в полых органах при операциях в брюшной полости. — Казань. — 1980. — 219 с.

14. Скибенко Н. В. Предупреждение осложнений после резекции прямой и дистального отдела сигмовидной кишки по поводу рака. — Клиническая хирургия. — 1972. — № 5. — 79 с.
15. Amir-Jahed A. K. Peticled mesenteric serosa for coverage of intestinal anastomoses. — Surg., Obst. — 1977. — 144. — P. 253-255.
16. Annis D. Replacement of the Ureter by small intestine. An. Experimental Study. — Brit. Journ. Urol. — 1953. — V. 25, № 1. — P. 69-72.
17. Montejo V. N., Hernander G. A., Montalvo S. I., Vilorio H. P. Cancer de colon; Estudio comparativo de la anastomosis en 172 pacientes. — Rev. cub. Chir. — 1990. — № 2. — P. 299-308.

## Возможности лучевой диагностики опухолей надпочечников

Д. П. КУРЬЯНОВ, И. А. ГИЛЯЗУТДИНОВ.

Городская больница № 5 г. Н. Челны, Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань.

Прогресс в хирургическом лечении опухолевых заболеваний надпочечников напрямую зависит от достоверности их распознавания с помощью различных методов диагностики. Поэтому естественно стремление специалистов иметь в своем арсенале современные высокоинформативные методы, позволяющие выявлять не только патологию, но и определять вид ее.

Диагностический комплекс исследования патологии надпочечников должен включать: клинический осмотр, лабораторные (клинические, биохимические, гормональные), инструментальные и патоморфологические методы обследования.

С целью топической диагностики используют ультразвуковое исследование с цветным доплеровским сканированием, компьютерную рентгеновскую томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), в сложных случаях с целью дифференциальной диагностики — ангиографию или селективную флебографию. В связи с использованием КТ и МРТ частота прижизненного выявления таких опухолей растет. Обнаружение опухоли осуществляется, как правило, с помощью УЗИ, КТ и МРТ. Если диаметр новообразования более 10 мм, то чувствительность этих методов приближается к 100%. Минимальные диаметры выявляемых опухолей надпочечников при УЗ сканировании, по данным различных авторов, колеблется от 10 до 20 мм. Чувствительность ультразвуковой диагностики в визуализации увеличенных надпочечников по данным разных авторов колеблется от 47 до 96%, зависит от телосложения пациента и стороны поражения. Левый надпочечник визуализируется хуже. При КТ левый надпочечник визуализируется лучше правого. При рентгеновской компьютерной томографии в норме надпочечники могут быть различной формы. По данным РКТ в норме размеры правого надпочечника: длина — 1-2,5 см, ширина — 0,3-1,6 см, высота — 0,8-1,6 см, левого надпочечника: длина — 1,5-2,5 см, ширина — 0,8-1,5 см, высота — 1,5-2,5 см.

Для опухолей надпочечников характерно нарастание интенсивности тени при длительно сохраняющейся форме, увеличение надпочечника, очертания его становятся выпуклыми. При селективной ангиографии выявляется расширенная артерия, питающая опухоль. При больших правосторонних опухолях ангиографию целесообразно дополнить илео-каваграфией с целью уточнения взаимосвязи опухоли с нижней полой веной. Всем больным с подозрением на опухоли коркового слоя надпочечника необходимо исследование гормонов надпочечников. Дифференцировать опухоли коры и медуллярного вещества надпочечника в случае отсутствия гормональной активности опухоли практически невозможно. Признаками, наиболее характерными для злокачественных опухолей, являются: неровность и нечеткость контура, неоднородность внутренней структуры вследствие некрозов, геморагии, наличие кальцинатов, кальциноз стенки надпочечника.

Главная роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии надпочечников при синдроме Кушинга заключается в подтверждении или исключении опухоли надпочечников.

Большинство гормонально активных опухолей коры надпочечников (аденома, карцинома) обычно размерами более 20 мм

в диаметре и легко определяются на томограммах. Отсутствие образования на РК-томограммах (при наличии выраженных клинических проявлений) с очень большой долей вероятности свидетельствует о болезни Иценко-Кушинга, а не о синдроме Кушинга. Примерно в 20-23% случаев болезнь Иценко-Кушинга сопровождается двухсторонней узелковой гиперплазией надпочечников. Гиперплазированный надпочечник на УЗИ визуализируется в виде гомогенного мягкотканого образования с единичными участками уплотнения. Площадь гиперплазированного надпочечника составляет 10-15 см<sup>2</sup>, объем — 14-20 см<sup>3</sup>. Диагностика гиперплазии надпочечников, особенно диффузной формы, малодоступна для РКТ. На томограммах диффузная гиперплазия определяется в виде увеличения всего надпочечника при сохранении его формы. Плотность сходна с плотностью нормальных тканей. Часто в структуре железы определяются участки пониженной плотности — до 0-9 HU плотности. При узелковой гиперплазии часто выявляется нарушение трабекулярного строения пучковой зоны, появляются шаровидные включения из светлых гипертрофических клеток пучковой зоны. Диагностировать микроузловую гиперплазию надпочечников на томограммах крайне сложно. Макроузловую гиперплазию бывает только двухсторонней. Дифференциальным признаком является различие более чем в 50% случаев в размерах надпочечников. Они часто выглядят деформированными, увеличенными.

Из-за умеренного удлинения времени T2 сигналы от узелков гиперплазии могут отличаться от нормальной паренхимы надпочечников на T2-взвешенных изображениях. На МР-томограммах с подавлением сигнала от жира интенсивность сигнала от участков гиперплазии снижается в такой же степени, как и от нормальной паренхимы надпочечника. Контрастное усиление обычно не дает убедительных диагностических факторов. В случае узелковой гиперплазии часто затрудняется дифференциальная диагностика между болезнью Иценко-Кушинга и синдромом Кушинга, обусловленного кортикостеромой. При синдроме Кушинга наряду с характерными проявлениями опухолевого поражения надпочечника выявляются признаки атрофии контралатерального надпочечника.

При УЗИ кортикостеромы чаще овальной формы, характеризуются тонкой капсулой, акустическая плотность их, как у нормальных надпочечников. Ультразвуковая диагностика значительно уступает компьютерной и магнитно-резонансной томографии в определении кортикостером. Причиной этого чаще всего является выраженная подкожная и забрюшинная жировая клетчатка у этих больных, ухудшающая проникающую способность ультразвука. Чувствительность УЗИ, по данным различных авторов, колеблется в пределах 40-75%.

Кортикостеромы на КТ определяются в виде округлой формы образований диаметром 20-30 мм, с четкими, ровными контурами, плотностью 25-35 HU. Структура образования неомогенная, иногда по периферии опухолей определяются участки пониженной плотности, по-видимому, в результате повышенного содержания в них липидов (Акберов Р. Ф., 2002). Помогает в постановке