

Н. Н. Свистунов<sup>2</sup>, В. А. Осипов<sup>1</sup>,  
А. Ф. Шульга<sup>2</sup>, Н. В. Терских<sup>2</sup>, А. В. Пирогов<sup>2</sup>

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский факультет;

<sup>2</sup> СПбГУЗ «Больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

Колоректальный рак является распространенным заболеванием и во многих странах мира по темпам роста он переместился на второе-третье место среди всех злокачественных новообразований [1]. Непрерывный рост числа больных со злокачественными новообразованиями пищеварительного тракта и высокая частота развития осложнений при этих заболеваниях привлекают к себе самое пристальное внимание специалистов хирургического профиля [2]. Ежегодно в Европе умирают свыше 190 000 больных раком этой локализации [3]. В России в структуре летальности от злокачественных новообразований колоректальный рак занимает 3 место (10,9%) после опухолей легкого и желудка [4]. По некоторым данным [5] заболеваемость раком ободочной кишки достигла 17 случаев на 100 000 человек. В Санкт-Петербурге количество онкологических больных за 15 лет возросло в 2 раза, а число пациентов с колоректальным раком увеличилось за это же время в 3 раза [6].

Самым частым осложнением рака ободочной кишки является острая обтурационная толстокишечная непроходимость, которая встречается у 20–40% больных раком ободочной кишки [7]. До 70–96,5% этих пациентов госпитализируются в III–IV стадиях заболевания [8, 9].

Большинство больных с опухолевым поражением толстой кишки — лица пожилого и старческого возраста. Как правило, они госпитализируются поздно, чаще всего с запущенными формами рака и длительно существующими явлениями кишечной непроходимости [10].

Одним из относительно редких, но чрезвычайно тяжелых осложнений опухоли толстой кишки является ее перфорация. Частота ее, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах от 2,3 до 22,3% [8, 9, 11–13], а послеоперационная летальность достигает 23–88,9% [14, 15]. Как правило, это осложнение чаще возникает при локализации опухоли в левой половине ободочной кишки и наблюдается в 75–82% случаев [3, 7, 16].

Важным моментом оказания экстренной хирургической помощи онкологическому больному при развитии у него угрожающего жизни осложнения является тщательная оценка прогноза основного заболевания до того, как будет определен объем экстренной помощи, который должен соответствовать вероятности излечения или достижения относительно длительной ремиссии, в противном случае неадекватность проведения подобных мероприятий может лишь продлить мучительную жизнь больного [2, 17].

**Цель исследования** — изучить возможность применения нашей модифицированной шкалы для оценки тяжести состояния и прогноза течения заболевания у больных с осложненными формами колоректального рака в сравнении с уже существующими шкалами.

**Методы.** Ретроспективному анализу подверглись данные из историй болезни 168 больных с осложненным колоректальным раком, которые были оперированы в больнице Святого Великомученика Георгия (Санкт-Петербург) в период с 2001 по 2009 год. Больные были разделены на две группы: первая — 91 (54,2%) больной с колоректальным раком, осложненным перфорацией опухоли; вторая — 77 (45,8%) пациентов с колоректальным раком, осложненным острой обтурационной кишечной непроходимостью.

Для первой группы больных с перфорацией опухоли были характерны тяжелое или крайне тяжелое общее состояние, выраженные симптомы эндотоксикоза, положительные перитонеальные симптомы.

Вторая группа пациентов с колоректальным раком, осложненным острой обтурационной кишечной непроходимостью, характеризовалась тяжелым общим состоянием, отсутствием отхождения газов и кала в течение суток и более, тошнотой и многократной рвотой, схваткообразной болью в животе, нередко положительными перитонеальными симптомами, рентгенологическими признаками острой кишечной непроходимости (чаши Клойбера и другие).

Для оценки тяжести состояния больных и прогноза летальности нами была использована модифицированная шкала SAPS II (New Simplified Acute Physiology Score), для реанимационных больных. Общее состояние больных с помощью этой шкалы оценивается путем суммирования баллов по 15 показателям, с последующим вычислением вероятности летального исхода.

Также была изучена эффективность использования лейкоцитарного индекса интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ) во времени, который отражает динамику воспаления в организме. Прогностическое значение этого индекса основывается на его существенной зависимости от тяжести эндотоксикоза.

Нами была применена собственная модифицированная шкала оценки тяжести состояния больного, которая заключается в балльной оценке наиболее распространенных на практике 16 клинико-лабораторных показателей [22]. Предполагалось, что с помощью этой шкалы можно с достаточной степенью вероятности прогнозировать тяжесть течения и исход заболевания на ранней стадии, до наступления синдрома полиорганной недостаточности. При использовании этой шкалы вероятность тяжелого течения и летального исхода у каждого больного определялась суммированием диагностических баллов (ДБ) по каждому признаку. Полученная сумма ДБ (СДБ) со знаком «-» или «+» отражает вероятность течения патологического процесса у больного.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакета математического анализа программы OpenOffice. Производилась проверка на нормальность распределения с помощью интеграла функции Гаусса. Статистически значимыми считались различия при оценке по критерию t Стьюдента при  $p < 0,05$  (значимые различия при  $p < 0,05$  отмечены знаком «\*», при  $p < 0,01$  — знаком «\*\*» при  $p < 0,001$  — знаком «\*\*\*»).

**Результаты и обсуждение.** В обеих группах различия по возрасту между умершими и выжившими статистически значимы при оценке по критерию t Стьюдента ( $p < 0,05$ ). Различия по возрасту между группами статистически не значимы (табл. 1).

Все выжившие пациенты 1-й и 2-й групп, а также большая часть умерших были оперированы (табл. 3). Часть умерших пациентов в обеих группах (1-я группа — 4 чел., 2-я группа — 5 чел.) поступила в крайне тяжелом состоянии и умерла до операции на фоне проведения интенсивной терапии; один больной от операции отказался.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту и исходу заболевания

| Исход заболевания | Средний возраст, лет  |                |
|-------------------|-----------------------|----------------|
|                   | 1 группа (перфорация) | 2 группа (ОКН) |
| Выжившие          | 68,7 ± 1,4            | 66,2 ± 1,8     |
| Умершие           | 74,0 ± 1,7*           | 75,5 ± 1,6*    |

Таблица 2. Распределение больных по полу и исходу заболевания (%)

| Исход заболевания | Пол                   |         |                |         |
|-------------------|-----------------------|---------|----------------|---------|
|                   | 1 группа (перфорация) |         | 2 группа (ОКН) |         |
|                   | Мужчины               | Женщины | Мужчины        | Женщины |
| Выжившие          | 27,6                  | 72,4    | 44,4           | 55,6    |
| Умершие           | 33,3                  | 66,7    | 29,3           | 70,7    |

Таблица 3. Распределение больных по видам хирургических вмешательств

| Название операции                               | 1 группа (перфорация) |         | 2 группа (ОКН) |         |
|-------------------------------------------------|-----------------------|---------|----------------|---------|
|                                                 | Выжившие              | Умершие | Выжившие       | Умершие |
| Обструктивная резекция толстой кишки (Гартмана) | 38                    | 9       | 24             | 9       |
| Колостомия                                      | 4                     | 10      | 12             | 20      |
| Илеотрансверзостомия                            | 0                     | 2       | 0              | 1       |
| Правосторонняя гемиколэктомия                   | 14                    | 2       | 0              | 2       |
| Дренирование и тампонирование брюшной полости   | 2                     | 1       | 0              | 0       |
| Илеостомия                                      | 0                     | 1       | 0              | 0       |
| Резекция тонкой кишки                           | 0                     | 1       | 0              | 2       |
| Диагностическая лапаротомия                     | 0                     | 2       | 0              | 1       |
| Ушивание перфорации тонкой кишки                | 0                     | 0       | 0              | 1       |
| Итого                                           | 58                    | 28      | 36             | 36      |
| Всего в 1 группе                                | 86                    |         | 72             |         |

Сравнивая результаты оценки тяжести состояния больных, удалось выявить значимые различия между умершими и выжившими больными (табл. 4). Среди больных 1-й группы значимые различия были выявлены только при использовании нашей модифицированной шкалы. У больных 2-й группы значимые различия были выявлены при использовании всех методик, однако ряд различий был найден при оценке состояния в ДБ по нашей модифицированной шкале ( $p < 0,0016$ ). Были выявлены также статистически значимые различия между группами при сравнении значений ЛИИ ( $p < 0,05$ ) и ДБ ( $p < 0,01$ ) между выжившими. Других значимых различий между группами не найдено.

Таблица 4. Результаты оценки тяжести состояния и степени интоксикации по SAPS II, ЛИИ и модифицированной шкале

| Шкала                                       | 1 группа (перфорация) |            | 2 группа (ОКН) |              |
|---------------------------------------------|-----------------------|------------|----------------|--------------|
|                                             | Выжившие              | Умершие    | Выжившие       | Умершие      |
| SAPS II в баллах                            | 23,1 ± 0,7            | 25,5 ± 1,0 | 22,9 ± 0,8     | 25,8 ± 0,9*  |
| SAPS II (вероятность летального исхода в %) | 6,1 ± 0,4             | 7,8 ± 0,8  | 5,7 ± 0,4      | 7,9 ± 0,6*   |
| ЛИИ                                         | 8,1 ± 1,1             | 10,4 ± 2,1 | 5,4 ± 0,7      | 8,9 ± 1,3*   |
| ДБ (модифицированная шкала)                 | -2,6 ± 1,2            | 3,5 ± 1,5* | -10,2 ± 2,2    | -0,1 ± 1,8** |

По результатам вскрытий были изучены причины смерти пациентов в этих группах. Основными причинами смерти были: полиорганная недостаточность (ПОН), вызванная основным заболеванием, острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН) и тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), раковая интоксикация при IV стадии рака, послеоперационные осложнения и отказ от операции (табл. 5, 6). Статистически значимых различий между группами не выявлено.

Таблица 5. Причины летальности в группах

| Причина смерти       | Группы (абс. число / %) |          |
|----------------------|-------------------------|----------|
|                      | 1 группа                | 2 группа |
| ПОН                  | 16 (48%)                | 18 (44%) |
| ОССН или ТЭЛА        | 3 (9%)                  | 8 (20%)  |
| Раковая интоксикация | 6 (19%)                 | 8 (20%)  |
| Отказ от лечения     | 8 (24%)                 | 7 (16%)  |

Таблица 6. Показатели шкал тяжести и ЛИИ в зависимости от причины смерти

| Причины смерти       | 1 группа (перф.) |                       |           |            | 2 группа (ОКН)  |                       |         |             |
|----------------------|------------------|-----------------------|-----------|------------|-----------------|-----------------------|---------|-------------|
|                      | SAPS II (Баллы)  | SAPS II (вероятность) | ЛИИ       | ДБ         | SAPS II (Баллы) | SAPS II (вероятность) | ЛИИ     | ДБ          |
| ПОН                  | 28±1,2**         | 9,5±1,0               | 12,9±4,0  | 11,1±2,0*  | 26,4±1,2*       | 8,4±0,9*              | 9,6±2,1 | 10,0±1,4*** |
| ОССН или ТЭЛА        | 24,0±2,6         | 6,2±1,8               | 7,3±2,0   | -5,0±4,5   | 25,9±2,2        | 8,0±1,4               | 6,2±2,0 | -6,9±1,9    |
| Раковая интоксикация | 27,8±2,4         | 9,6 ± 2,0             | 6,7±2,3   | 0,5±1,4*** | 22,9±2,4        | 6,0±1,2               | 7,8±1,9 | -6,1±2,6    |
| Отказ от лечения     | 19,3±1,4*        | 3,7±0,7*              | 10,0±3,7* | -3,4±2,2   | 24,6±1,5        | 6,7 ± 1,1             | 9,4±1,7 | -11,5±2,0   |
| Выжившие             | 23,1±0,7         | 6,1 ± 0,4             | 8,1±1,1   | -2,6±1,2   | 22,9±0,8        | 5,7 ± 0,4             | 5,4±0,7 | -10,2±2,2   |

В результате проведенного исследования были выявлены некоторые существенные данные, которые, на наш взгляд, могут быть использованы при оценке тяжести и перспектив лечения у больных с осложненным колоректальным раком.

Выявлены существенные различия по возрасту между умершими и выжившими больными, которые отражают общую тенденцию, описанную в литературе, а именно — риск летального исхода тем выше, чем больше возраст больного.

Различия в сроках пребывания в стационаре подтверждают, что пациенты, впоследствии умершие, имели значительно более тяжелое исходное состояние по сравнению с выжившими. Однако сроки лечения выживших больных превышают чаще всего 3–4 недели, что свидетельствует о тяжёлом течении заболевания у этих пациентов и длительности терапии. Это же подтверждается данными, полученными при изучении причин смерти. Тяжелая эндогенная интоксикация, безусловно, является одним из основных патогенетических факторов, который необходимо учитывать при прогнозировании результатов лечения наряду с сопутствующей возрастной патологией.

При оценке результатов применения прогностических шкал и ЛИИ для оценки тяжести состояния больного и прогноза его заболевания была выявлена информативность шкалы SAPS II, ЛИИ и нашей модифицированной шкалы при интоксикационном синдроме.

Обращает на себя внимание, что ЛИИ значительно повышен у всех больных в обеих группах, а значения шкалы SAPS II (вероятность летального исхода) даже у самых тяжелых больных не превышают 20%. На наш взгляд, такая вероятность даже с учетом максимальных значений недостаточна для объективной оценки перспектив лечения у этих больных. Несколько другая картина получена при применении нашей модифицированной шкалы оценки тяжести. Полученные значения для выживших и умерших от интоксикации существенно отличаются: от отрицательных (минусовых) значений ДБ до высоких положительных. Результаты представлены на рис. 1 и 2. Такое построение шкалы ДБ позволяет более уверенно использовать ее для оценки тяжести состояния и перспектив лечения у больных с осложненным колоректальным раком.

Наконец, наибольшую информативность все методы прогнозирования показывают для случаев летального исхода от ПОН. Прогнозировать с помощью этих методик риск

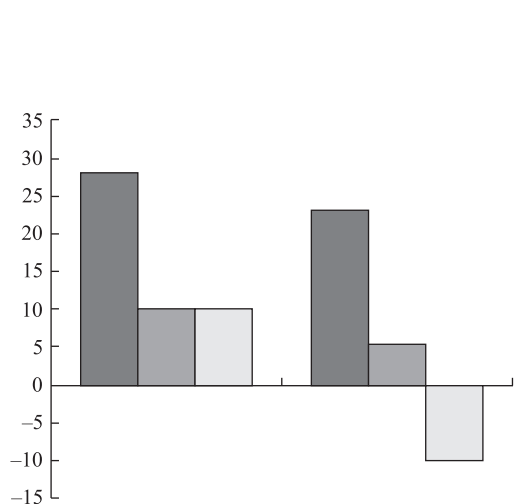


Рис. 1. Средние значения шкал тяжести и ЛИИ у умерших от ПОН и выживших из 1-й группы

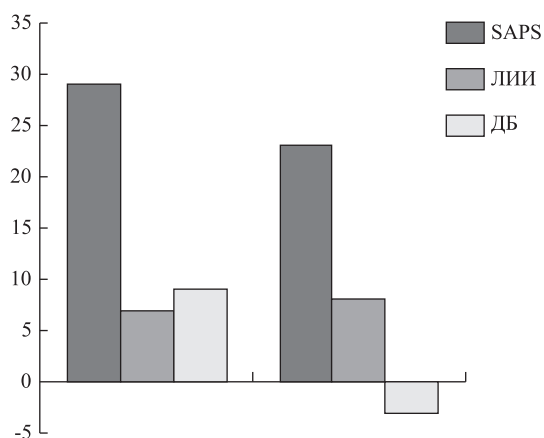


Рис. 2. Средние значения шкал тяжести и ЛИИ у умерших от ПОН и выживших из 2-й группы

летального исхода от тромбоэмболических осложнений и ОССН до их наступления представляется мало перспективным.

Результаты проведенного исследования показывают достаточно высокую степень эффективности применяемых шкал для оценки тяжести и прогноза течения заболевания у больных с осложненными формами колоректального рака. При этом наибольшая эффективность выявлена при использовании адаптированной к конкретным условиям предложенной нами модифицированной шкалы.

Объективизация состояния больных позволяет прогнозировать вероятность летального исхода, продолжительность госпитализации, эффективность проводимого лечения [17].

Прогнозирование в хирургии — научно обоснованное предвидение результатов проводимых операций. Широко распространены на американском континенте и в некоторых европейских странах системы балльной оценки тяжести состояния хирургического больного. К ним относятся APACHE I, APACHE II, APACHE III (Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation), SAPS, SOFA и т. д. Они применяются в экстренной хирургии в ситуации крайней необходимости [18]. Говоря о наиболее популярной вследствие простоты (в ней используется всего 13 оценочных параметров) системе APACHE II, следует отметить, что по данным литературы, полученные с ее помощью прогностические данные недостоверны из-за ложного завышения частоты неудовлетворительных показателей лечения. Следует отметить, что APACHE создавалась для классификации групп пациентов, а не для индивидуального прогноза. [18, 19].

При прогрессировании перитонита и энтеральной недостаточности высокую прогностическую ценность приобретает значительное возрастание содержания в плазме крови токсических соединений промежуточного метаболизма. Выделяют три степени тяжести эндотоксикоза при ОНК, что дает возможность проводить объективную интегральную оценку состояния больных и прогнозировать течение заболевания. С учетом многофакторного характера структуры эндотоксикоза и диагностики его изменений при ОНК, выбор методов детоксикации должен быть дифференцирован с учетом фазы развития заболевания и степени эндотоксикоза [20].

Сравнение отечественных и зарубежных систем оценки тяжести состояния больных затруднено в связи с тем, что первые применяются в основном в тех лечебных учреждениях, где работают сами авторы, а вторые создаются на основе методов исследования, не имеющих широкого распространения в практической медицине России. Необходимо понимать, что системы и шкалы, которые существуют или появятся в будущем, не заменяют принятие индивидуальных решений специалистом, но помогают в принятии им лечебной тактики [21]. Доказательство информативности признаков, симптомов и их сочетаний в отношении прогноза является весьма трудоёмкой задачей и требует применения специальных статистических и математических программ обработки данных. Таким образом, проблема оценки тяжести и прогнозирования исходов лечения остается актуальной.

## Литература

1. Мартынюк В. В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // *Практ. онкология*. 2000. № 1. С. 3–9.
2. Гафтон Г. И., Щербаков А. М., Егоренков В. В., Гельфонд В. М. Нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта // *Практ. онкология*. Т. 7, № 2. 2006. С. 77–82.

3. Borovac N. Carcinoma of the anus, rectum and colon // *Med. Arch.* 2003. Vol. 57, suppl. 2. P. 87–99.
4. Аксель Е. М., Давыдов М. И., Ушакова Т. И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: Основные статистические показатели и тенденции // *Современная онкология.* 2001. Т. 3, № 4. С. 10–35.
5. Ривкин В. Л., Бронштейн А. С., Файн С. Н. Руководство по колопроктологии. М.: Медпрактика, 2001. 300 с.
6. Мерабишвили В. М. Численность и динамика контингентов онкологических больных в Санкт-Петербурге. Основные показатели оценки онкологической помощи больным / Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге. СПб., 1996. С. 129–138.
7. Зиневич В. П., Бабкин В. Я. Осложненные формы рака толстой кишки // *Вестн. хирургии.* 1991. Т. 146, № 2. С. 127–131.
8. Гринев М. В., Карачун Р. В., Бабков О. В. Современные подходы к лечению колоректального рака, осложненного острой толстокишечной непроходимостью // *Скорая медицинская помощь.* 2004. Т. 5, № 3. С. 79.
9. Попов Д. Е., Семёнов А. В., Григорян В. В. и др. Хирургическое лечение кишечной непроходимости у больных обтурирующим раком левых отделов толстой кишки // *Вестн. С.-Петерб. ун-та.* Сер. 11. 2009. Вып. 2. С. 100–107.
10. Алекперов С. Ф., Пугаев А. В., Ачкасов Е. Е. и др. Современные тенденции в хирургическом лечении обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза // *Рос. онкол. журнал.* 2010. № 1. С. 54–58.
11. Ponzano C., Nardi S., Carrieri P., Basili G. Diagnostic problems, pathogenetic hypothesis and therapeutic proposals in Ogilvie's syndrome: Review of 470 observations from the literature and presentation of 5 new cases // *Minerva Chir.* 1997. Vol. 52, № 11. P. 1311–1320.
12. Repse S., Calic M., Zakelj B. et al. Emergency colorectal surgery: Our results and complications // *Ann. Ital. Chir.* 1996. Vol. 67, № 2. P. 205–209.
13. Freeman H. P., Alshafie T. A. Colorectal carcinoma in poor blacks // *Cancer.* 2002. Vol. 94, № 9. P. 2327–2332.
14. Tobaruela E., Camuca J., Enriquez-Navasces J. M. et al. Medical factors in the morbidity and mortality associated with emergency colorectal cancer surgery // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 1997. Vol. 89, № 1. P. 13–22.
15. Ceriati F., Tebala G. D., Ceriati E. et al. Surgical treatment of left colon malignant emergencies: A new tool for operative risk evaluation // *Hepatogastroenterology.* 2002. Vol. 49, № 46. P. 961–966.
16. Дмитриев М. О., Сотниченко Б. А., Дмитриев О. Н., Дублев Г. Н. Результаты хирургического лечения толстокишечной непроходимости опухолевой природы // *Скорая медицинская помощь.* 2004. Т. 5, № 3. С. 86–87.
17. Brun-Buisson C., Doyon F., Carlet J. et al. Incidence, risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adults // *JAMA.* 1995. Vol. 274. P. 968–974.
18. Шевченко Ю. А., Кузнецов М. А., Анисимова О. В., Тальберг П. И. Прогнозирование послеоперационных осложнений в плановой хирургии // *Хирургия.* 2003. № 10.
19. Чернов В. Н., Белик Б. М., Пиуков Х. Ш. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните // *Хирургия.* 2004. № 3. С. 47.
20. Чернов В. Н., Белик Б. М. Выбор хирургической тактики и методов дезинтоксикации при острой непроходимости кишечника // *Хирургия.* 1999. № 5. С. 45.
21. Лебедев Н. В., Климов А. Е. Системы оценок тяжести сепсиса и эндогенной интоксикации // *Хирургия.* 2006. № 5. С. 53–56.
22. Свистунов Н. Н., Ивлев В. В. О возможности прогнозирования исходов острого панкреатита с тяжелым течением // *Вестн. С.-Петерб. ун-та.* 2009. Сер. 11. Вып. 3. С. 135–142.

Статья поступила в редакцию 10 февраля 2011 г.