

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ
БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ ПРИ
ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ КАРЦИНОМАТОЗЕ**

Беляев А.М., Суров Д.А., Балюра О.В., Захаренко А.А., Бабков О.В., Кондрацов С.А.

Клиника неотложной онкологии (руководитель – проф. А.М. Беляев)

ГУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д.3.

Суров Дмитрий Александрович 8 (911) 143 82 80; e-mail: sda120675@mail.ru

Резюме: С целью повышения результатов лечения у 43 больных острой кишечной непроходимостью карциноматозного генеза апробирована патогенетически обоснованная схема комплексной консервативной терапии. Показана эффективность предложенного тактического подхода, который позволяет уменьшить срок стационарного лечения пациентов, снизить летальности и количество осложнений.

Ключевые слова: карциноматоз брюшины, острая кишечная непроходимость, октреотид, дексаметазон.

**ESTIMATION OF EFFICIENCY OF COMPLEX CONSERVATIVE THERAPY IN
TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION FROM
PERITONEAL CARCINOMATOSIS**

Belayev A.M., Surov D.A., Balura O.V., Zakharenko A.A., Babkov O.V., Kondratsov S.A.

Djanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

Abstract: For the purpose of rising of results of treatment at 43 patients acute intestinal obstruction of a carcinomatous genesis pathogenetically well-founded scheme of complex conservative therapy is approved. Efficiency of the offered tactical approach which allows to reduce term of hospitalization of patients is shown, to lower lethalties and quantity of complications.

Key words: peritoneal carcinomatosis, acute intestinal obstruction, octreotide, dexamethasone.

Актуальность.

В последние годы регистрируется неуклонный рост онкологической заболеваемости, в том числе злокачественными опухолями органов брюшной полости. Прогрессивное увеличение числа онкологических больных происходит главным образом за счёт пациентов с поздними стадиями заболевания [1]. Причинами этого являются несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью, отсутствие онкологической настороженности у врачей поликлинического звена, недостаточная медицинская информированность населения. Рост числа больных с запущенными опухолями неизбежно сопровождается увеличением количества осложнений. В то же время необходимо отметить, что осложнения зачастую возникают на достаточно ранних стадиях заболевания, когда ещё остаются перспективы эффективного воздействия на онкологический процесс.

Подавляющее число больных с осложненными формами онкологических заболеваний органов брюшной полости поступают не в специализированные онкологические учреждения, а в многопрофильные стационары скорой помощи. Тяжесть состояния пациентов, характер основного заболевания и его осложнений обуславливают необходимость проведения интенсивной терапии и экстренного хирургического лечения. В связи с этим диагностика и лечение больных с осложнёнными формами онкологических заболеваний является принципиально важной и актуальной клинической задачей.

Одним из наиболее частых путей прогрессирования злокачественных новообразований, в первую очередь органов брюшной полости, является диссеминация опухолевых клеток по брюшине. Частота перитонеального карциноматоза составляет 20 – 30% от общего числа пациентов с первичным заболеванием, а при рецидивирующем раке перитонеальная поверхность вовлечена в процесс в 40 – 70% случаев [2, 3].

Прогрессирование перитонеального карциноматоза, как правило, сопровождается рядом осложнений, наиболее тяжелым и частым из которых является острая кишечная непроходимость (ОКН). Её частота у больных с карциноматозом брюшины, по данным авторов, составляет 25 – 34% [4]. Летальность при ОКН карциноматозного генеза составляет 31 – 46%, частота послеоперационных осложнений 40 – 56% [5, 6].

Первое упоминание в литературе, посвященное данной проблеме, было сделано ещё в начале 70-х годов XX века [7]. Однако до настоящего времени отсутствуют единые подходы к лечению данной категории больных.

Ряд авторов отмечают, что обязательным элементом программы лечения должна быть паллиативная операция минимального объёма, направленная на устранение непроходимости. В 1980 году Gauderer M.W. впервые предложил методику наложения гастростомы без выполнения лапаротомии. Формирование гастростомы выполнялось чрескожно под контролем фиброгастроскопа [8]. После апробации и подтверждения эффективности данная методика стала широко использоваться при лечении обтурационной ОКН карциноматозного генеза [9, 10].

Другие авторы наиболее адекватной тактикой лечения больных с ОКН вследствие перитонеального карциноматоза считают выполнение циторедуктивной операции с внутрибрюшной гипертермической химиотерапией после непродолжительной предоперационной подготовки [11, 12].

Guillemette L. C. соавт. в 2006 году впервые предложил схему срочного лечения больных с ОКН карциноматозного генеза, признанных неоперабельными. Ключевыми компонентами предложенной программы являются длительное дренирование ЖКТ, многокомпонентная инфузионная терапия, антиэметики, глюкокортикоидные гормоны, а так же антисекреторные препараты [13].

Таким образом, следует признать, что в настоящий момент проблема диагностики и лечения больных с ОКН карциноматозного генеза далека от окончательного решения.

Цель и задачи исследования.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных острой кишечной непроходимостью карциноматозного генеза.

В соответствии с поставленной целью в работе решались следующие задачи:

- провести анализ особенностей клинической картины и анамнестических данных пациентов с карциноматозом брюшины, осложнённым острой кишечной непроходимостью.
- изучить морфофункциональные аспекты патогенеза острой кишечной непроходимости при перитонеальном карциноматозе.
- предложить и апробировать патогенетически обоснованную схему лечения пациентов с острой

кишечной непроходимостью карциноматозного генеза и оценить её эффективность.

Материалы и методы.

В исследовании приняло участие 43 больных с карциноматозом брюшины, осложнённым острой кишечной непроходимостью, проходивших лечение в клинике неотложной онкологии ГУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в 2007-2010гг. Мужчин было 12 (28%), женщин – 31 (72%). Средний возраст больных – 60,5 ($\pm 5,0$) лет. Все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 17 больных (40%): мужчин – 4 (23,5%), женщин – 13 (76,5%). Распределение источника карциноматоза брюшины в первой группе: рак яичников – 9, рак сигмовидной кишки – 3, рак желудка – 3, рак матки – 2. Вторая группа включала 26 пациентов (60%): женщин – 18 (69,2%), мужчин – 8 (30,8%). Источники карциноматоза брюшины во второй группе: рак яичников – 13, рак сигмовидной кишки – 7, рак желудка – 6.

Консервативная терапия больных первой группы включала следующие мероприятия: длительную декомпрессию верхних отделов желудочно-кишечного тракта через назогастральный зонд, многокомпонентную инфузионную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитных расстройств, кислотно-основного состояния, сакроспинальные блокады, очистительные или сифонные клизмы, антиэметики и спазмолитики, антисекреторную терапию (H_2 – гистаминоблокаторы, блокаторы водородной помпы), метаболическую терапию (витамины, субстратные антигипоксантаы), реотропную терапию (трентал). Помимо перечисленного комплекса лечебных мероприятий при лечении пациентов второй группы использовались глюкокортикоидные гормоны (дексаметазон 0,1 мг/кг в сутки), нестероидные противовоспалительные препараты (ортофен 75 мг 2 раза в сутки), октреотид (100 мкг 3 раза в сутки).

Морфологическое исследование у больных с перитонеальным карциноматозом, осложнённым ОКН, выполнялось в патологоанатомическом отделении ГУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. Всего исследовано 64 гистологических препарата от 15 больных, которым было выполнено оперативное вмешательство. Исследовали участки тонкой и толстой кишок, паравазальную клетчатку из бассейна верхней брыжеечной артерии у больных с различной выраженностью перитонеального карциноматоза.

Всем больным при поступлении в стационар и во время лечения проводилось электрофизиологическое исследование моторно-эвакуаторной функции органов

желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с использованием медицинского программно-аппаратного комплекса МПАК «ГАСТРОН-1». При анализе данных электрогастроинтестиноколонографии (ЭГИКГ) производился расчёт мощности миоэлектрической активности (МЭА) отделов ЖКТ в единицу времени (мкВ/мин). Определялись базальный и максимальный уровни МЭА. При анализе мощности МЭА ЖКТ оценивались как абсолютные значения, так и отношение средней мощности МЭА проксимальных отделов ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная и тощая кишка) к средней мощности МЭА дистальных отделов ЖКТ (подвздошная и толстая кишка) – коэффициент координированности (КК).

Качество жизни больных оценивалось путем проведения индивидуального анкетирования пациентов обеих групп, при поступлении пациентов в стационар (до начала лечения) и при выписке из лечебного учреждения (после лечения). Для этой цели использовался специальный опросник FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) (Версия 4).

Результаты и их обсуждение.

Изучение анамнеза заболевания больных показало, что онкологический диагноз был ранее установлен у 30 пациентов (70%), которые получали различные виды специального лечения: химиотерапию – 16 (37%), лучевую терапию – 8 (18,6%). По поводу злокачественных опухолей были оперированы 28 (65%) больных. Карциноматоз брюшины на момент экстренной госпитализации был установлен у 17 (39,5%) пациентов.

Установлено, что важными диагностическими критериями карциноматозного характера ОКН являются признаки прогрессирования онкологического заболевания, которые выявлялись у 90% больных: выраженное снижение массы тела, анорексия, прогрессирующая анемия, лейкопения, абсолютная лимфопения, раковая интоксикация.

На ранних этапах развития моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ пациентов беспокоит чувство тяжести в эпигастральной области после приёма пищи, периодическая тошнота, снижение аппетита, вынужденное уменьшение количества однократно употребляемой пищи. По мере прогрессирования моторно-эвакуаторных нарушений появляются периодическое вздутие живота, метеоризм; больные перестают усваивать плотную пищу, приём которой неизбежно провоцирует появление указанных выше жалоб и зачастую заставляет больных искусственно вызывать рвоту. Нарастание диспепсических явлений и анорексии неизбежно приводит к снижению массы тела.

Крайней формой моторно-эвакуаторных нарушений при карциноматозе брюшины является ОКН, которую следует рассматривать, как декомпенсированную форму нарушений кишечной проходимости. Клиническими проявлениями данного состояния являются устойчивое вздутие живота, асимметрия передней брюшной стенки, постоянная тошнота и многократная рвота застойным желудочным содержимым, боли в животе, чаще ноющего характера, отсутствие газов и стула в течение нескольких дней, нарастающие водно-электролитные расстройства и нарастающая эндогенная интоксикация.

В результате проведенных гистологических исследований определялись различные степени опухолевой инвазии в стенку тонкой и толстой кишок в зависимости от степени выраженности перитонеального карциноматоза. На препаратах тонкой кишки с видимыми опухолевыми очагами были выявлены признаки поражения интрамурального межмышечного нервного сплетения (Ауэрбахова сплетения). Так же опухолевая инвазия определялась в паравазальной клетчатке бассейна верхней брыжеечной артерии с поражением регионарных нервных сплетений. Данные изменения, по-видимому, являются основным морфологическим субстратом прогрессирующих моторно-эвакуаторных нарушений у данной категории больных.

За время проведения консервативной терапии стойкого купирования симптомов ОКН у больных в I-й группе не отмечалось. У больных I-й группы статистически значимого повышения показателей МЭА ЖКТ на 1-е и 2-е сутки не было (табл. 1).

Таблица 1

Показатели миоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта у больных острой кишечной непроходимостью при перитонеальном карциноматозе в динамике

Миоэлектрическая активность различных отделов ЖКТ, мкВ/мин		Базальный уровень		Максимальный уровень	
		На 1-е сутки	На 2-е сутки	На 1-е сутки	На 2-е сутки
I гр.	Желудок	63,1±4,2	64,5±1,9	90,3±5,6	91,9±3,8
	12-перстная кишка	49,2±7,0	55,0±6,8	119,3±14,1	122,0±7,0
	Тощая кишка	35,7±2,9	39,9±3,0	96,7±10,4	98,2±11,1
	Подвздошная кишка	87,3±3,1	88,1±4,2	128,0±9,2	127,3±5,8
	Толстая кишка	70,9±11,2	69,7±7,6	138,1±7,5	137,2±4,7
	Суммарная мощность МЭА ЖКТ	306,2±11,1	317,2±12,0	572,4±11,5	576,6±10,3
	Суммарная мощность МЭА проксимальных	148,0±12,3	159,4±8,2	306,3±7,3	312,1±9,4

	отделов				
	Суммарная мощность МЭА дистальных отделов	158,2±8,1	157,8±7,5	266,1±11,1	264,5±8,3
II гр.	КК	0,94	1,01	1,15	1,18
	Желудок	67,0±1,9	65,2±6,3	91,7±8,2	90,1±6,7
	12-перстная кишка	61,7±4,5	67,7±12,4	153,5±6,3	169,3±5,8
	Тощая кишка	49,2±6,5	53,3±7,2	107,3±11,7	117,9±13,6
	Подвздошная кишка	87,9±9,4	86,5±7,9	131,4±3,9	135,2±8,2
	Толстая кишка	71,8±11,0	74,1±7,1	139,8±8,1	138,2±7,2
	Суммарная мощность МЭА ЖКТ	337,6±6,6	346,8±9,1	623,7±7,0	650,7±7,8
	Суммарная мощность МЭА проксимальных отделов	177,9±9,7	186,2±7,4	352,5±13,1	377,3±8,6
	Суммарная мощность МЭА дистальных отделов	159,7±14,2	160,6±10,3	271,2±11,3	273,4±13,1
	КК	1,1	1,16	1,3	1,38

Только у одной пациентки (6%) удалось купировать приступ ОКН при помощи консервативных мероприятий. Это говорит о недостаточной эффективности используемой программы консервативного лечения. Поэтому шестнадцати пациентам (94%) выполнялась оперативное вмешательство. Одиннадцати пациентам (64,6%) был сформирован обходной межкишечный анастомоз, четырём больным (23,4%) выполнена операция типа Гартмана, у одной пациентки (6%) операция закончилась формированием разгрузочной колостомы. В 35% случаев возникали ранние послеоперационные осложнения: несостоятельность межкишечного анастомоза (у 2 пациентов), нагноение колостомы (у 1 пациента) и послеоперационной раны (у 2 пациентов), внутригоспитальная пневмония (у 1 пациента). По этим причинам период пребывания в стационаре пациентов I-й группы составил 18±3 суток, что, почти, в два раза больше чем во II-й группе (табл. 2). Летальность в I-й группе составила 30% (5 больных).

Таблица 2

Исходы лечения больных ОКН карциноматозного генеза

Показатель	I-я группа	II-я группа
Послеоперационные осложнения	35% (6 больных)	—
Летальность	30% (5 больных)	5,6% (1 больной)
Средняя продолжительность стационарного лечения	18±3 суток	10±2 суток

У пациентов II-й группы на фоне проводимой терапии к исходу третьих суток субъективно отмечалось значительное улучшение самочувствия: уменьшение интенсивности болей в животе, купирование приступов рвоты, у 12 больных (46%) определялось отхождение газов. У этих пациентов уже на первые сутки отмечалось достоверно значимое повышение базального и максимального уровней МЭА ЖКТ и значения КК (1,1 и 1,3). На вторые сутки также наблюдалось последующее увеличение показателей МЭА во II-й группе (табл. 1). Комплексная консервативная терапия у этих больных была эффективна в 85% случаев (22 пациента). В остальных случаях стойкого купирования симптомов ОКН добиться не удалось. У четверых пациентов (15%) на 4-е сутки было выполнено оперативное вмешательство – формирование обходных межкишечных анастомозов. Послеоперационных осложнений не наблюдалось. Длительность стационарного лечения составила в среднем 10 ± 2 суток. Во II-й группе умерла одна пациентка (5,6%) 66 лет на 6-е сутки после операции (табл. 2).

При оценке качества жизни у больных ОКН карциноматозного генеза было выявлено, что общий показатель качества жизни при выписке из стационара пациентов II-ой группы значительно выше, чем пациентов I-ой группы (табл. 3). Это подтверждает эффективность схемы комплексной терапии, применяемой для лечения пациентов II-й группы.

Таблица 3

Показатели качества жизни у больных ОКН карциноматозного генеза

Группы больных	До начала лечения	После лечения
I-я группа	$50,2 \pm 1,46$	$58,3 \pm 1,78$
II-я группа	$50,4 \pm 1,83$	$69,87 \pm 2,84$

Выводы.

1. Клинические проявления нарушений кишечной проходимости карциноматозного генеза имеют ряд принципиальных отличий от других форм данного синдрома, что необходимо учитывать в ходе дифференциальной диагностики и при выборе тактики лечения данной категории больных.

2. Диссеминация злокачественных новообразований по брюшине сопровождается выраженным воспалением и отёком стенки кишок, опухолевым поражением микроциркуляторного русла, нервного и гладкомышечного аппарата тонкой

и толстой кишок, обуславливающим прогрессирующие моторно-эвакуаторные нарушения, крайним проявлением которых является острая кишечная непроходимость.

3. Применение патогенетически обоснованной комплексной консервативной терапии, обязательным компонентом которой являются глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства и современные антисекреторные препараты, позволяет улучшить результаты лечения больных острой кишечной непроходимостью карциноматозного генеза, уменьшить количество осложнений, сократить время пребывания пациентов в стационаре, снизить уровень летальности и улучшить качество жизни.

Литература.

1. Беляев А.М., Багненко С.Ф., Рухляда Н.В. Внутрибрюшная химиотерапия злокачественных опухолей брюшной полости. Монография. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2007. – 254 с.
2. Sugarbaker P.H. Peritoneal carcinomatosis: a new oncologic frontier // Curr. Opin. Oncol. – 2005. Vol. 17. – P. 397-399.
3. Sugarbaker P.H. Peritoneum as the first-line of defense in carcinomatosis // Journal of Surgical Oncology – 2007. Vol. 95. – P. 93-96.
4. Sadeghi B., Arvieux C., Glehen O., Beaujard A.C., Rivoire M. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study // Cancer. – 2000. Vol. 88. – P. 358-363.
5. Jacquet N. New philosophy in the treatment of peritoneal carcinomatosis of gastrointestinal origin // Bull. Men. Acad. R. Med. Belg. – 1998. Vol. 153, № 10-11. – P. 414-425.
6. Lon S., Annet M.D., Philip C., Jolly M.D. The results of surgical treatment of bowel obstruction caused by peritoneal carcinomatosis // The American Surgeon – 1979. № 11. – P. 718-721.
7. Robert L., Glass M.D. Small intestinal obstruction from Peritoneal carcinomatosis // The American Journal of Surgery – 1973. Vol. 125, № 3. – P. 316-317.
8. Gauderer M.V. et al. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique // J. Pediatr. Surg. – 1980. Vol. 15, № 6. – P. 872-875.
9. Herman L.L. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy for decompression of the stomach and small bowel // Gastrointest. Endosc. – 1992. Vol. 38, № 3. – P. 314-318.

10. Stellato T.A. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in the cancer patient // Am. Surg. – 1988. Vol. 54, № 7. – P. 419-422.
11. Симонов Н.Н., Аксенов А.В., Рыбин Е.П., Олейник В.В. Кишечная непроходимость при распространенных злокачественных опухолях женских половых органов: хирургическая тактика и комбинированные операции // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 158, № 2. – С. 55-59.
12. Тарасов В.А., Побегалов Е.С., Виноградова М.В., Шаров Ю.К. Хирургическое лечение больных метастатическим раком // Практическая онкология. – СПб., 2005. – Т. 6, № 2. – С. 92-102.
13. Guillemette L., Catherine A., Laetitia S. Protocol for the Treatment of Malignant Inoperable Bowel Obstruction: A Prospective Study of 80 Cases at Grenoble University Hospital Center // Journal of Pain and Symptom Management – 2006. Vol. 31, № 6. – P. 502-512.