

ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

МАСЛЯКОВ В.В., ЛЕОНТЬЕВ В.Ю.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

ORIGINAL ARTICLE

MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH ASCENDING COLON CANCER IN IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD

VLADIMIR V. MASLYAKOV, VIATCHESLAV Y. LEONTIEV

Saratov Medical University «Reaviz» (10, Verkhniy Rynok Street, Saratov, 410004),
Saratov, Russian Federation

Резюме

Цель. Изучить изменения реологических свойств крови у пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки в ближайшем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 145 пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки. Все пациенты были распределены на три группы в зависимости от стадии заболевания. В первую группу вошли 45 больных со стадией заболевания T1N0M0. Следует отметить, что в этой группе пациентов не предъявляли никаких жалоб 12 человек (34,2%), во всех случаях опухоль была диагностирована случайно. Вторую группу составили 38 пациентов со стадией заболевания T2N0M0. Третью группу - 62 больных со стадией заболевания T3N1M0. Возраст пациентов колебался от 50 до 75 лет. Изменения реологии крови выявлялись с помощью учета вязкости крови, изменения индекса деформации и агрегации эритроцитов.

Результаты. Наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов III клинической группы, где выявлены наиболее значительные изменения реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, индекс деформируемо-

сти эритроцитов (ИДЭ), индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ), гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям как по сравнению с данными группы сравнения, так и данными, полученными в I и II клинических группах. В процессе динамического исследования данных показателей установлено, что на 2-3 послеоперационные сутки отмечается значительное увеличение всех показателей реологических свойств крови, ИДЭ, ИАЭ, гематокрита, степени эффективности доставки кислорода к тканям во всех клинических группах. На 5-7 послеоперационные сутки у пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки, был зарегистрирован обратный процесс – реологические свойства крови значительно уменьшались при всех скоростях сдвига по сравнению с данными, полученными на 1-3 послеоперационные сутки, уменьшались ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. Восстановление анализируемых показателей у пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки, происходило на 11-13 послеоперационные сутки, когда показатели реологических свойств крови стали близкими к данным, полученным до оперативного лечения. Следует отметить, что у пациентов II-III

клинических групп коррекции показателей реологических свойств крови не происходило, и они оставались повышенными по сравнению с группой сравнения из относительно здоровых людей и данными I клинической группы.

Заключение. Выявленные изменения ока-

зывают влияние на течение ближайшего послеоперационного периода и развитие различных осложнений.

Ключевые слова: рак толстой кишки, реологические свойства крови, ближайший послеоперационный период.

Abstract

Aim: To study blood rheological properties in the immediate postoperative period after the surgery due to ascending colon cancer.

Materials and Methods: We recruited 145 consecutive patients (50-75 years of age) who underwent surgery due to ascending colon cancer. All patients were divided into three groups: 1) T1N0M0 disease stage (n = 45); 2) T2N0M0 (n = 38); 3) T3N1M0 (n = 62). To determine blood rheological properties, we measured viscosity, deformation and aggregation of red blood cells.

Results: We found that 1-3 days postoperation blood rheological properties, i.e. deformation and aggregation of red blood cells, hematocrit, and oxygen delivery to tissues, were increased in all groups with the further decline 5-7 and particularly 11-13 days postoperation. However, in patients with T2N0M0 and T3N1M0 stages, rheological properties did not return to the reference values.

Conclusion: Alterations of rheological properties may have clinical significance in immediate postoperative period.

Keywords: colon cancer, blood rheological properties, immediate postoperative period.

◀ English

Введение

За последнее время отмечается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗН) во всех развитых странах мира, не является исключением и Российская Федерация [1, 2]. В нашей стране рак толстой кишки (РТК) занимает 2-3-е места среди злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и составляет от 3,9 до 5,7% в общей структуре онкологической заболеваемости [3,4]. Несомненно, что онкологический процесс приводит к изменению показателей микроциркуляции. Вместе с тем, вопросы изменения реологических свойств крови у таких пациентов остаются малоизученными.

Цель исследования

Изучить изменения реологических свойств крови у пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки в ближайшем послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезней 145 пациентов оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки. Все пациенты были распределены на три группы в зависимости от стадии заболевания. В первую группу вошли 20 больных со стадией заболевания T1N0M0. Следует отме-

тить, что в этой группе пациентов, не предъявляли никаких жалоб 12 (60,0%) во всех случаях опухоль была диагностирована случайно. Вторую группу составили 20 пациента со стадией заболевания T2N0M0. Третью группу составили 20 больных со стадией заболевания T3N1M0. Возраст больных колебался от 50 до 75 лет. Группу сравнения составили 20 относительно здоровых доноров-добровольцев того же возраста и пола.

Критериями включения были: наличие образования в правой половине брюшной полости, наличие анемии неясной этиологии. Критерии исключения: осложнения рака толстой кишки (перфорация, кровотечение).

Патоморфологические исследования показали, что значительное большинство опухолей толстой кишки имели строение аденокарцином различной степени дифференцировки, при этом высоко-дифференцированная аденокарцинома была выявлена у 45 (31%) больных, умеренно-дифференцированная аденокарцинома у 57 (39,3%) пациентов. Низкодифференцированная аденокарцинома у 43 (29,6%) больных.

Изменения реологии крови выявлялись с помощью учета вязкости крови, изменения индекса деформации и агрегации эритроцитов. Изучение вязкости крови проводилось при помощи ротационного вискозиметра АКР-2 при скоростях сдвига: 200; 100; 150; 50 и 20 с-1. С це-

лью исследования реологических свойств крови осуществляли забор крови в условиях стационара из кубитальной вены с добавлением 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Проведение реологического исследования осуществляли не позднее 2,5 часов от момента взятия образца крови у больного, а измерение начиналось при скорости сдвига 200 с^{-1} во избежание сладжирования крови. Образцы исследуемого материала в объеме 0,85 мл заливали в пластмассовую ячейку, термостатировали в течение 5 минут в специализированных ячейках анализатора, после чего в ячейку, заполненную кровью, опускали металлический цилиндр под углом 45° . Основным критерием правильного заполнения измерительной камеры считали способность цилиндра свободно плавать в образце при отсутствии пузырей воздуха в зазоре между цилиндром и стенкой измерительной ячейки. Общее время исследования образца цельной крови не превышало 10-15 минут. Измерения проводились в условиях постоянной температуры 37°C в измерительной ячейке, что способствовало более точному исследованию. На основании полученных данных проводили определение индекса деформации и индекса агрегации эритроцитов [4]. Агрегация эритроцитов (образование линейных агрегатов – «монетных столбиков») – один из основных показателей вязкости крови, поэтому определение ее вклада в изменения вязкостных характеристик весьма важно. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали, как

частное от деления величины вязкости крови, измеренной при 20 с^{-1} , на величину вязкости крови, измеренной при 100 с^{-1} . Деформируемость эритроцитов является одним из важнейших феноменов, позволяющим эритроцитам проходить через сосуды, диаметр которых соизмерим с размерами эритроцитов. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывали, как отношение величины вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 100 с^{-1} , к значению вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 200 с^{-1} . Гематокритный показатель определялся центрифугированием в капилляре стабилизированной гепарином крови. Эффективность доставки кислорода к тканям определяли по величине отношения гематокритного числа к вязкости крови при 200 с^{-1} . Исследования проводили до начала оперативного лечения, на первые, третьи, пятые, седьмые и десятые послеоперационные сутки.

Для полученных данных рассчитывали медианы, верхние и нижние квартили. Определение достоверности различий проводили с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования реологических свойств крови у пациентов с раком правой половины толстой кишки, полученные до начала оперативного лечения (в момент поступления), представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели реологических свойств крови у пациентов с раком правой половины толстой кишки при поступлении ($M \pm m$)

Table 1. Blood rheological properties in patients with ascending colon cancer at the hospital admission ($M \pm m$)

Показатели вязкости крови ($\text{мПа} \cdot \text{с}$) при:	Результаты в клинических группах			
	I группа (n=20)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	Группа сравнения (n=20)
200 с^{-1}	$3,85 \pm 0,2$	$4,13 \pm 0,4^*$	$4,78 \pm 0,3^*$	$3,83 \pm 0,15$
150 с^{-1}	$4,36 \pm 0,3$	$5,12 \pm 0,3^*$	$6,21 \pm 0,4^*$	$4,37 \pm 0,13$
100 с^{-1}	$4,92 \pm 0,2$	$5,67 \pm 0,4^*$	$6,79 \pm 0,3^*$	$4,93 \pm 0,16$
50 с^{-1}	$4,97 \pm 0,3$	$6,12 \pm 0,2^*$	$7,12 \pm 0,2^*$	$4,91 \pm 0,11$
20 с^{-1}	$5,02 \pm 0,3$	$7,12 \pm 0,4^*$	$8,91 \pm 0,2^*$	$5,04 \pm 0,11$
ИАЭ (y.e.)	$1,31 \pm 0,3$	$1,34 \pm 0,1$	$1,36 \pm 0,1^*$	$1,30 \pm 0,01$
ИДЭ (y.e.)	$1,08 \pm 0,2$	$1,09 \pm 0,2$	$1,10 \pm 0,2^*$	$1,08 \pm 0,01$
Гематокрит, %	$41,53 \pm 0,3$	$45,23 \pm 0,4^*$	$47,67 \pm 0,4^*$	$41,51 \pm 2,52$
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	$10,1 \pm 0,2$	$12,2 \pm 0,2^*$	$13,3 \pm 0,4^*$	$10,0 \pm 0,18$

Примечание: * - знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения

Note: *Significant differences ($p < 0.05$) compared to the healthy controls

При анализе данных, представленных в табл. 1, можно сделать вывод, что у пациентов I клинической группы полученные результаты реологических свойств крови существенно не отличались от данных, полученных в группе сравнения, все результаты были практически идентичны результатам, полученным в группе здоровых доноров.

Во II клинической группе зарегистрировано существенное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрита и степени доставки кислорода к тканям. Так, в этой группе показатель вязкости крови при 200 c^{-1} составил $4,13 \pm 0,4$, в группе сравнения – $3,83 \pm 0,2$ ($p < 0,05$); при скорости сдвига 150 c^{-1} в основной группе – $5,12 \pm 0,3$, в группе сравнения – $4,37 \pm 0,3$ ($p < 0,05$); при скорости сдвига 100 c^{-1} в основной группе – $5,67 \pm 0,4$, в группе сравнения – $4,93 \pm 0,3$ ($p < 0,05$); при скорости сдвига 50 c^{-1} – $6,12 \pm 0,2$ и $4,91 \pm 0,3$ соответственно ($p < 0,05$); скорости сдвига 20 c^{-1} – $7,12 \pm 0,4$ и $5,04 \pm 0,3$ соответственно ($p < 0,05$).

В III клинической группе: ИДЭ в основной группе – $1,09 \pm 0,2$, в группе сравнения – $1,08 \pm 0,3$ ($p < 0,05$); ИАЭ – $1,34 \pm 0,1$ и $1,29 \pm 0,3$ соответственно ($p < 0,05$). Гематокрит в основной группе – $45,23 \pm 0,4$, в группе сравнения – $41,51$

$\pm 0,3$ ($p < 0,05$); степень эффективности доставки кислорода к тканям соответственно $12,2 \pm 0,2$ и $10,1 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

Наиболее выраженные изменения реологических свойств крови выявлены у пациентов III клинической группы, где выявлены наиболее значительные изменения реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИДЭ, ИАЭ, гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям как по сравнению с данными группы сравнения, так и данными, полученными в I и II клинических группах.

Таким образом, можно сделать заключение, что у пациентов с раком правой половины толстой кишки II-III клинических групп в момент поступления отмечаются выраженные изменения реологических свойств крови, при этом их выраженность зависит от стадии заболевания. Все это необходимо учитывать при ведении таких пациентов.

В процессе динамического исследования данных показателей установлено, что на 2-3 послеоперационные сутки отмечается значительное увеличение всех показателей реологических свойств крови, ИДЭ, ИАЭ, гематокрита, степени эффективности доставки кислорода к тканям во всех клинических группах (таблица 2).

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в клинических группах			
	I группа (n=20)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	Группа сравнения (n=20)
200 c^{-1}	$5,87 \pm 0,2^*$	$7,18 \pm 0,4^*$	$8,52 \pm 0,3^*$	$3,83 \pm 0,15$
150 c^{-1}	$6,76 \pm 0,3^*$	$8,45 \pm 0,3^*$	$9,31 \pm 0,4^*$	$4,37 \pm 0,13$
100 c^{-1}	$7,12 \pm 0,2^*$	$9,11 \pm 0,4^*$	$11,29 \pm 0,3^*$	$4,93 \pm 0,16$
50 c^{-1}	$7,98 \pm 0,3^*$	$9,92 \pm 0,2^*$	$12,18 \pm 0,2^*$	$4,91 \pm 0,11$
20 c^{-1}	$8,05 \pm 0,3^*$	$10,11 \pm 0,4^*$	$13,11 \pm 0,2^*$	$5,04 \pm 0,11$
ИАЭ (у.е.)	$1,33 \pm 0,3^*$	$1,36 \pm 0,1^*$	$1,39 \pm 0,1^*$	$1,30 \pm 0,01$
ИДЭ (у.е.)	$1,09 \pm 0,2^*$	$1,10 \pm 0,2^*$	$1,11 \pm 0,2^*$	$1,08 \pm 0,01$
Гематокрит, %	$41,76 \pm 0,3^*$	$46,33 \pm 0,4^*$	$48,17 \pm 0,4^*$	$41,51 \pm 2,52$
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	$11,4 \pm 0,2^*$	$13,6 \pm 0,2^*$	$14,7 \pm 0,4^*$	$10,0 \pm 0,18$

Таблица 2. Показатели реологических свойств крови у пациентов с раком правой половины толстой кишки на 1-3 послеоперационные сутки ($M \pm m$)

Table 2. Blood rheological properties in patients with ascending colon cancer 1-3 days postoperation ($M \pm m$)

Примечание: * - знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения

Note: *Significant differences ($p < 0.05$) compared to the healthy controls

В результате проведенного анализа представленных в табл. 2 данных можно сделать заключение, что у пациентов с раком правой половины на 1-3 послеоперационные сутки отмечается ухудшение текучести крови, при этом повышенная вязкость крови создает дополнительное сопротивление кровотоку и поэтому сопряжена с избыточной постнагрузкой сердца,

микроциркуляторными расстройствами, тканевой гипоксией. Этим можно объяснить развившиеся осложнения, которые привели к летальному исходу, это, в первую очередь, ТЭЛА, инфаркт миокарда и острая сердечная недостаточность.

На 5-7 послеоперационные сутки у пациентов, оперированных по поводу рака правой

половины толстой кишки, был зарегистрирован обратный процесс – реологические свойства крови значительно уменьшались при всех скоростях сдвига по сравнению с данными, по-

лученными на 1-3 послеоперационные сутки, уменьшались ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям (табл. 3).

Таблица 3. Показатели реологических свойств крови у пациентов с раком правой половины толстой кишки на 5-7 послеоперационные сутки (M ± m)

Table 3. Blood rheological properties in patients with ascending colon cancer 5-7 days postoperation (M ± m)

Показатели вязкости крови (МПа · с) при:	Результаты в клинических группах			
	I группа (n=20)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	Группа сравнения (n=20)
200 с ⁻¹	3,17 ± 0,2	4,12 ± 0,4*	4,16 ± 0,3*	3,83 ± 0,15
150 с ⁻¹	3,65 ± 0,3	4,85 ± 0,3*	4,91 ± 0,4*	4,37 ± 0,13
100 с ⁻¹	4,52 ± 0,2	5,51 ± 0,4*	5,69 ± 0,3*	4,93 ± 0,16
50с ⁻¹	4,71 ± 0,3	6,12 ± 0,2*	6,52 ± 0,2*	4,91 ± 0,11
20 с ⁻¹	5,05 ± 0,3	6,91 ± 0,4*	6,99 ± 0,2*	5,04 ± 0,11
ИАЭ (у.е.)	1,31 ± 0,3	1,36 ± 0,1*	1,39 ± 0,1*	1,30 ± 0,01
ИДЭ (у.е.)	1,07 ± 0,2	1,10 ± 0,2*	1,11 ± 0,2*	1,08 ± 0,01
Гематокрит, %	40,46 ± 0,3	42,33 ± 0,4	43,11 ± 0,4*	41,51 ± 2,52
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	10,1 ± 0,2	11,2 ± 0,2	9,7 ± 0,4*	10,0 ± 0,18

Примечание: * - знак статистической достоверности (p < 0,05) по сравнению с данными группы сравнения

Note: * Significant differences (p < 0.05) compared to the healthy controls

Возможно, развитие осложнений на 5-7 послеоперационные сутки связано с этими изменениями.

Восстановление анализируемых показателей у пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки, происходило на 11-13 послеоперационные сутки, когда показатели реологических свойств крови стали близкими к данным, полученным до оперативного лечения. Следует отметить, что у пациентов II-III клинических групп коррекции показателей реологических свойств крови не происходило, и они оставались повышенными по сравнению с группой сравнения из относительно здоровых людей и данными I клинической группы.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у пациентов I клинической группы полученные результаты реологических свойств крови существенно не отличались от данных, полученных в группе сравнения, все результаты были практически идентичны результатам, полученным в группе здоровых доноров.

Во II клинической группе зарегистрировано существенное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрита и степени доставки кислорода к тканям.

Наиболее выраженные изменения реологических свойств крови выявлены у пациентов

III клинической группы, где выявлены наиболее значительные изменения реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИДЭ, ИАЭ, гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям как по сравнению с данными группы сравнения, так и данными, полученными в I и II клинических группах. В процессе динамического исследования данных показателей установлено, что на 2-3 послеоперационные сутки отмечается значительное увеличение всех показателей реологических свойств крови, ИДЭ, ИАЭ, гематокрита, степени эффективности доставки кислорода к тканям во всех клинических группах. На 5-7 послеоперационные сутки у пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки, был зарегистрирован обратный процесс – реологические свойства крови значительно уменьшались при всех скоростях сдвига по сравнению с данными, полученными на 1-3 послеоперационные сутки, уменьшались ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. Восстановление анализируемых показателей у пациентов, оперированных по поводу рака правой половины толстой кишки, происходило на 11-13 послеоперационные сутки, когда показатели реологических свойств крови стали близкими к данным, полученным до оперативного лечения. Следует отметить, что у пациентов II-III клинических групп коррекции показателей ре-

ологических свойств крови не происходило, и они оставались повышенными по сравнению с группой из относительно здоровых людей и данными I клинической группы.

Заключение

Выявленные изменения оказывают влияние на течение ближайшего послеоперационного периода и развитие различных осложнений.

Литература / References:

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer.* 2015;136 (5): E359-386.
2. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J. Clin.* 2012; 62 (4): 220-241.
3. SirotkoML, DenisenkoMB. The analysis of incidence of malignant new growths of the population of the Samara region in 2000-2010 and her forecast till 2025. *Preventive medicine.* 2012; (1): 20-25 Russian (Сиротко М.Л., Денисенко М.Б. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Самарской области в 2000-2010 гг. и ее прогноз до 2025 г. // Профилактическая медицина. 2012. №1. С. 20-25).
4. Parfyonov AS, Peshkov AV, Dobrovolsky NA. Determination of rheological properties of blood. Moscow: MedicinePubl., 1994. 15 p. Russian (Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Определение реологических свойств крови: Метод, Рекомендации. М.: Медицина, 1994. 15 с.).

Сведения об авторах

Масляков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Саратовский Медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Леонтьев Вячеслав Юрьевич, аспирант кафедры хирургических болезней Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Саратовский Медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Корреспонденцию адресовать:

Масляков Владимир Владимирович
413116, Саратовская обл., г. Энгельс, ул.
Ломоносова, д. 35, кв. 50
e-mail: maslyakov@inbox.ru

Authors

Prof. Vladimir V. Maslyakov, MD, PhD, DeputyCEO, Saratov Medical University "Reaviz", Saratov, Russian Federation

Contribution: conceived and designed the study; wrote the article.

Dr. Viatcheslav Y. Leontiev, MD, PhDStudent, Department of Surgery, Saratov Medical University "Reaviz", Saratov, Russian Federation

Contribution: conceived and designed the study; collected and analyzed the data; wrote the article.

Corresponding author:

Prof. Vladimir V. Maslyakov,
Lomonosova Street 35-50, Engels, 413116,
Russian Federation
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Acknowledgements: *There was no funding for this article.*