

УДК 616.33-006.6-06-085.277-085.841.114-039.75

МИКОЛА ВІЛЄНОВИЧ КРАСНОСЕЛЬСЬКИЙ,
ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ МОВЧАН

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

КОРЕЛЯЦІЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА ЗАЛЕЖНО ВІД ОБ'ЄМУ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ

Мета роботи. Визначення змін в імунологічному статусі хворих на рак шлунка (РШ) після хірургічного лікування та взаємозв'язок із розвитком запальних ускладнень залежно від вибору методу реконструктивно-відновлювального етапу операції.

Матеріали та методи. Наведені порівнянні результати радикального оперативного лікування хворих на РШ, розділених на дві групи. Пацієнтам першої групи після радикального видалення шлунка з пухлиною відновлювально-реконструктивний етап був проведений з формуванням тонко-тонкокишкового резервуару за запропонованою методикою (20 хворих), пацієнтам другої групи всі етапи операції виконувалися за стандартизованою методикою (20 хворих). Усім хворим проводилось визначення клітинного і гуморального імунного статусу в до- та післяопераційному періоді, доведено взаємозв'язок цих змін з розвитком запальних ускладнень з боку черевної порожнини та післяопераційної рани.

Результати. У хворих першої групи відзначені кращі результати лікування, що доведено при вивченні імунного статусу.

Висновки. Установлено, що за умови формування тонко-тонкокишкового резервуару на відновлювальному етапі після виконання радикальних оперативних втручань з приводу раку шлунка забезпечується більш раннє відновлення клітинного та гуморального імунітету, що дозволяє знизити відсоток післяопераційних ускладнень; виявлено, що відновлювальний етап у пацієнтів скорочується після операцій за запропонованою методикою за рахунок більш швидкого налагодження фізіологічних процесів в організмі хворого; доведено, що розроблена методика підвищує безпосередню та найближчу виживаність хворих даної категорії.

Ключові слова: рак шлунка, хірургічне лікування, імунологічний статус, запальні післяопераційні ускладнення.

Мета роботи — визначення змін в імунологічному статусі хворих на рак шлунка (РШ) після хірургічного лікування та взаємозв'язок із розвитком запальних ускладнень у залежності від вибору методу реконструктивно-відновлювального етапу операції.

Залишаються суперечливими дані у виборі показань до об'єму радикальних оперативних втручань. Авторитетній думці представників японської хірургічної школи про пріоритет гастроектомії як «операції вибору» суперечать дані низки європейських, американських та вітчизняних авторів, які намагаються відстоювати більш широке застосування органозберігальних резекцій [1–4].

Дуже важливими питаннями залишаються ускладнення після проведення оперативних втручань із приводу раку шлунка, у тому числі запальних ускладнень з боку черевної порожнини та післяопераційної рани [4, 5].

Нами запропоновано метод хірургічного втручання при РШ, що знижує відсоток післяопераційних ускладнень та спрощує техніку утворення шлунково-кишкової неперервності.

З урахуванням даних літератури і власних досліджень відмічено, що у пацієнтів із розладами клітинного та гуморального імунітету (особливо на фоні онкологічного процесу) вірогідність розвитку ускладнень у післяопераційному періоді досить висока, тобто можна віднести таких пацієнтів до групи ризику з підвищенням розвитку запальних процесів із боку черевної порожнини та післяопераційної рани [1, 3, 7, 8].

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні брали участь 40 хворих, яким було проведено радикальне оперативне втручання з приводу раку шлунка. Відновлювальний етап оперативного втручання був представлений шлунково-кишковим анастомозом. За класифікацією TNM пухлини відповідали T2-4N0-2M0 стадії, гістологічно підтверджені аденокарциноми GIII–GIV. Хворі обох груп репрезентативні за статтю та віком. Усі хворі отримували комплексне лікування відповідно до загальноприйнятих стандартів. Вивчалася кількість післяопераційних ускладнень у залежності від змін в імунологічному статусі хворих.

У залежності від методу накладання кишково-шлункового анастомозу пацієнтів було розподілено на дві групи.

Перша група (20 пацієнтів), яким накладання анастомозу проводили за авторської методикою (патент на корисну модель «Спосіб формування штучного шлунка» № 112411 від 12.12.2016 р.).

Другу групу порівняння склали 20 пацієнтів, оперативне втручання яким виконували за стандартизованими методиками.

Метод, запропонований нами, виконують таким чином: після основного операційного етапу — мобілізації шлунка з обробкою основних судин, що кровозабезпечують шлунок, проводять видалення препарату з пухлиною. Наступним етапом виконують формування на довгій петлі анастомозу (за умови виконання дистальної субтотальної резекції шлунка — гастроентероанастомозу, за умови виконання гастректомії — езофагоентероанастомозу). На відстані 10–12 см від сформованого анастомозу з приводної та відводної петель тонкого кишечника формується резервуар

в довжину до 15–17 см з діаметром співустя 12–14 см дворядним непереривчастим швом.

На останньому етапі заводять назогастральний зонд за лінію анастомозу в резервуарі з метою раннього післяопераційного годування.

Формування анастомозу за умови виконання дистальної субтотальної резекції шлунка — гастроентероанастомозу, забезпечує порційну сповільнену евакуацію харчових мас із кукси шлунка, що є профілактикою демпінг-синдрому.

Формування резервуару довжиною до 15–17 см з діаметром співустя 12–14 см із приводної та відводної петель тонкого кишечника дозволяє знизити тиск і зменшити ймовірний розвиток неспроможності кукси.

Найбільш істотна і клінічно значуща різниця спостерігається в частоті запальних ускладнень з боку післяопераційної рани та черевної порожнини (рис. 1).

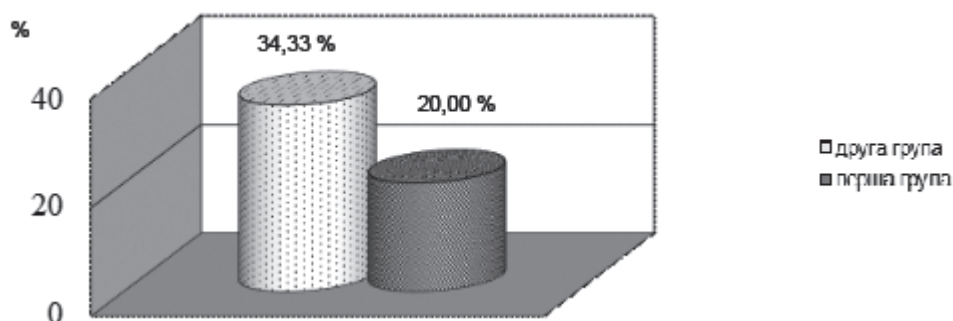


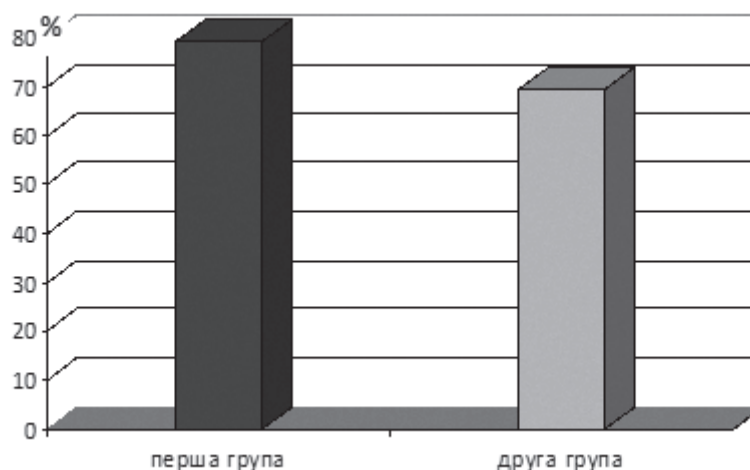
Рис. 1. Частота запальних ускладнень з боку післяопераційної рани та черевної порожнини

Отже, частота виникнення післяопераційних ускладнень запального характеру у хворих, яким було проведено оперативне втручання за нашою методикою, була нижчою на 14 %. Установлено, що середній ліжко-день у хворих другої групи склав $17,1 \pm 1,2$ днів, тоді як у хворих першої групи — $10,8 \pm 0,9$ днів, що в середньому майже на 5 днів менше ($p \leq 0,05$).

Оцінка однорічної виживаності радикально прооперованих хворих показала кращу виживаність хво-

рих першої групи. Однорічна виживаність складала у першій групі 79,2 %, у другій групі — 69,5 % (рис. 2).

В усіх пацієнтів, які мали післяопераційні ускладнення, та у тих хворих, що таких не мали, провели дослідження імунологічного стану. Це зумовлено тим, що попередні дані не виявили вірогідної різниці між групами з інтраопераційними ускладненнями поміж собою ($p \geq 0,05$), та не виявлено вірогідної різниці й у групах без інтраопераційних ускладнень між собою.



Примітка. * $p \leq 0,05$ при порівнянні показників першої та другої груп.

Рис. 2. Однорічна виживаність радикально прооперованих хворих

При вивченні параметрів імунного статусу у хворих I та II груп до оперативного втручання і в першу добу після операції виявлено статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$). Установлено, що в пацієнтів

зі зниженими показниками імунограми була вірогідно ($p \leq 0,05$) вища ймовірність розвитку ускладнень (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка вмісту субпопуляцій лімфоцитів у хворих на рак шлунка

Показники	Норма	I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
CD3+ (Т-лімфоцити), %	66,2 ± 0,50	47,12 ± 0,91*	63,70 ± 0,68	50,93 ± 0,83*	55,53 ± 0,65**
CD4+ (Т-хелпери), %	43,9 ± 0,80	29,12 ± 0,61*	40,51 ± 0,46	30,77 ± 0,60*	33,30 ± 0,66**
CD8+ (Т-цитотоксичні), %	27,0 ± 0,90	15,21 ± 0,35*	22,11 ± 0,5	16,2 ± 0,30*	18,45 ± 0,41
CD16+ (NK-клітини), %	13,5 ± 0,70	19,12 ± 0,45*	12,56 ± 0,34	18,97 ± 0,41*	14,73 ± 0,32
CD20+ (В-лімфоцити), %	14,0 ± 0,20	27,40 ± 0,27*	22,60 ± 0,29	27,67 ± 0,25*	25,67 ± 0,37**
CD4+ / CD8+, УО	1,90 ± 0,02	1,92 ± 0,18	1,86 ± 0,15	1,87 ± 0,16	1,70 ± 0,15

Примітка 1. * $p \leq 0,05$ по відношенню до нормальних значень.

Примітка 2. ** $P \leq 0,05$ по відношенню до показників I групи.

У периферичній крові хворих I групи відзначалося вірогідне зниження відносного числа CD3+ по відношенню до II групи. Однак при застосуванні імунорегулюючої терапії α -ліпоевою кислотою до кінця лікування цей показник практично наблизився до нормальних значень (63,47 ± 0,68 %), тоді як у II групі до кінця лікування намітилась лише тенденція до збільшення вмісту в крові CD3+ (55,53 ± 0,65 %) (табл. 1).

Рівні CD4+ та CD8+ були також значно нижчими порівняно з показниками норми. Наприкінці лікування α -ліпоевою кислотою рівень CD4+ у хворих I групи збільшувався до 40,51 ± 0,46 % при 33,3 ± 0,66 % у II групі ($p \leq 0,05$).

Крім того, відзначено вірогідне ($p \leq 0,05$) підвищення рівня NK-клітин у хворих I та II груп відносно рівня, зареєстрованого у нормі, що, можливо, пов'язано з порушенням бар'єрної функції слизової

оболонки кишечника і проникненням у підслизовий шар антигенів кишкової флори.

При аналізі рівня CD20+ виявлено практично дворазове збільшення цього показника відносно норми. У хворих I та II груп цей показник складав 27,4 ± 0,27 % та 27,67 ± 0,25 відповідно. На фоні лікування α -ліпоевою кислотою відзначають більші зміни рівня CD20+ у хворих I групи, ніж у пацієнтів II групи ($p \leq 0,05$).

У хворих I групи відзначено збільшення рівня IgA у 2 рази (5,11 ± 0,07 г/л) при нормальному показнику 2,5 ± 0,08 г/л. Це пов'язано з тим, що імуноглобуліни класу IgA є «першою лінією оборони організму» на слизових оболонках шлунково-кишкового тракту. При дослідженні рівня імуноглобулінів класів IgM і IgG не встановлено статистично значущих відхилень від нормальних показників (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень імуноглобулінів IgA, IgM та IgG у хворих на рак шлунка

Показники	Норма	I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
IgA, г/л	2,50 ± 0,08	5,11 ± 0,07*	3,75 ± 0,06	4,85 ± 0,07*	4,27 ± 0,05**
IgM, г/л	1,51 ± 0,05	1,18 ± 0,05	1,30 ± 0,04	1,22 ± 0,05	1,25 ± 0,04
IgG, г/л	14,7 ± 0,42	16,3 ± 0,20	14,84 ± 0,10	15,55 ± 0,07	15,17 ± 0,09

Примітка 1. * $p \leq 0,05$ по відношенню до нормальних значень.

Примітка 2. ** $p \leq 0,05$ по відношенню до показників I групи.

Краще відновлення показників фагоцитарної активності та фагоцитарного числа на фоні лікування α -ліпоєвою кислотою відбулось у I групі ($64,2 \pm 1,65\%$ і $4,72 \pm 0,11$ УО відповідно) у порівнянні з II групою ($53,03 \pm 1,03\%$ і $3,85 \pm 0,1$ УО відповідно), що створює передумови до відновлення фагоцитозу і його завершеності, а отже і зниження ризику виникнення ускладнень у післяопераційному періоді (табл. 3).

Таким чином, встановлено, що у хворих формується вторинна імунна недостатність, яка визначається

відхиленнями в системі клітинного та гуморального імунітету.

Більш раннє і повне відновлення показників імунного статусу відбувається у хворих, які отримували в післяопераційному періоді курс лікування α -ліпоєвою кислотою, що дозволяє судити про його ефективність у комплексному лікуванні хворих, оперованих із приводу раку шлунка за нашою методикою, та рекомендувати його до застосування у даній категорії пацієнтів.

Таблиця 3

Фагоцитарна активність нейтрофілів у хворих на рак шлунка

Показники	Норма	I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Фагоцитарна активність нейтрофілів (%)	$66,32 \pm 2,11$	$46,68 \pm 1,14^*$	$64,2 \pm 1,65$	$45,23 \pm 0,89^*$	$53,03 \pm 1,03^{**}$
Фагоцитарне число, УО	$5,5 \pm 0,40$	$2,77 \pm 0,05^*$	$4,72 \pm 0,11$	$2,80 \pm 0,06^*$	$3,85 \pm 0,10^{**}$

Примітка 1. * $p \leq 0,05$ по відношенню до нормальних значень.

Примітка 2. ** $p \leq 0,05$ по відношенню до I групи.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що за умови формування тонко-тонкокишкового резервуару на відновлювальному етапі після виконання радикальних оперативних втручань із приводу раку шлунка забезпечується більш раннє відновлення клітинного та гуморального імунітету, що дозволяє знизити відсоток післяопераційних ускладнень.

2. Виявлено, що відновлювальний етап у пацієнтів скорочується після операцій за запропонованою методикою за рахунок більш швидкого налагодження фізіологічних процесів в організмі хворого.

3. Доведено, що розроблена методика підвищує безпосередню та найближчу виживаність даної категорії хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Сравнительная оценка непосредственных и ближайших результатов модифицированной лимфодиссекции Д2 и лимфодиссекции Д1 при хирургическом лечении рака желудка / Г. А. Амбарцумян, А. В. Епремян, А. О. Таканян [и др.] // Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. — Минск, 2017. — С. 119.
2. Нариманов М. Н. Опыт применения комбинации ELF в индукционной химиотерапии первой линии метастатического рака желудка / М. Н. Нариманов, С. А. Тюляндин // Злокачеств. опухоли. — 2017. — Т. 7, № 2. — С. 19–23.
3. Прогностическое значение морфологических параметров рака желудка / Т. А. Белоус, Л. В. Литвинова, К. К. Пугачев [и др.] // Рос. онкол. журн. — 2007. — № 2. — С. 13–18.
4. Рак желудка, 30 лет поиска: успехи и проблемы / Г. В. Бондарь, Ю. В. Думанский, А. Ю. Попович [и др.] // Архив клин. и эксперим. медицины. — 2005. — № 4. — С. 520–523.
5. Давыдов М. И. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка / М. И. Давыдов, М. Д. Тер-Ованесов // Современ. онкология. — 2010. — 31. — С. 4–10.
6. Becker K. F. The use of molecular biology in diagnosis and prognosis of gastric cancer. / K. F. Becker, G. Keller, Hoefler H. // Surg Oncol. — 2000. — Vol. 9, N 1. — P. 5–11.
7. Source Microsatellite instability in gastric cancer is associated with better prognosis in only stage II cancers / S. Beghelli, G. de Manzoni, S. Barbi et al. // Surgery. — 2006 Mar. — Vol. 139, N 3. — P. 347–356.
8. Lazorthes F. Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J-pouch and straight coloanal anastomosis / F. Lazorthes, P. Chiotasso, R.A. Gamagami et al. // Br. J. Surg. — 2007. — Vol. 84. — P. 1449–1451.

Стаття надійшла до редакції 24.09.2019

Н. В. КРАСНОСЕЛЬСКИЙ, А. В. МОВЧАН

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

КОРРЕЛЯЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Цель работы. Определение изменений в иммунологическом статусе больных раком желудка (РЖ) после хирургического лечения и взаимосвязь с развитием воспалительных изменений в зависимости от выбора метода выполнения реконструктивно-восстановительного этапа операции.

Материалы и методы. Приведены сравнительные результаты радикального хирургического лечения больных РЖ, разделенных на две группы. Пациентам первой группы после радикального удаления желудка с опухолью восстановительно-реконструктивный этап выполнялся с формированием тонко-тонкокишечного резервуара по предложенной методике (20 больных), пациентам второй группы все этапы операции выполнялись по стандартизированной методике (20 больных). Всем больным производилось определение клеточного и гуморального иммунитета в до- и послеоперационном периоде, установлена их взаимосвязь с развитием воспалительных осложнений со стороны брюшной полости и послеоперационной раны.

Результаты. У больных I группы отмечены лучшие результаты лечения, что доказано при изучении иммунологического статуса.

Выводы. Установлено, что при условии формирования тонко-тонкокишечного резервуара на восстановительном этапе после выполнения радикальных оперативных вмешательств по поводу рака желудка обеспечивается более раннее восстановление клеточного и гуморального иммунитета, что позволяет снизить процент послеоперационных осложнений; выявлено, что восстановительный этап у пациентов более короткий после операций по предложенной методике за счет более быстрой нормализации физиологических процессов в организме больного. Доказано, что разработанная методика повышает непосредственную и ближайшую выживаемость больных данной категории.

Ключевые слова: рак желудка, хирургическое лечение, иммунологический статус, воспалительные послеоперационные осложнения.

M. KRASNOSELSKIY, O. MOVCHAN

SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

CORRELATION BETWEEN CHANGES OF PERIPHERAL BLOOD INDICES IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER DEPENDING ON THE VOLUME OF SURGICAL INTERVENTION

Purpose of the work: determination of changes in the immunological status of patients with gastric cancer after surgical treatment and the relationship with the development of inflammatory changes depending on the choice of method for performing the reconstructive stage of the operation.

Materials and methods: The comparative results of the radical surgical treatment of patients with cancer of stomach are given. To the patients of the first group after the radical removal of stomach with the tumor, reducing-reconstructive stage was carried out with the formation of intestino-intestino reservoir employing the procedure proposed (20 patients), to the patients of the second group all stages of operation were carried out employing the standardized procedure (20 patients). All patients were definition cell and humoral immunity and it relationships with postoperative complications.

Results: In the patients of 1-st group are noted the best direct, distant and functional results of treatment, it is proven in studying of immune status.

Conclusions: Check that when carried out with the formation of intestino-intestino reservoir in restoration stage after radical surgical intrusions about stomach cancer are provided earlier reduction of cell and humoral immunity, so are decreasing postoperative complications. Discovered something recovering stage of the patients of group one were shorter, accounted faster normalization of the physiological processes. Studied something direct, distant survival in essential group were better.

Keywords: stomach cancer, surgical treatment, immune status, inflammatory postoperation complications.

Контактна інформація:

Мовчан Олексій Володимирович
молодший науковий співробітник відділу онкохірургії
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України»
вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 62024, Україна
E-mail: aleexeymed@gmail.com