

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.345/351-006.6-089-06:616.33/351-009.11

Е. А. Хомяков¹, Е. Г. Рыбаков¹, И. В. Зароднюк¹, Ю. А. Шелыгин^{1, 2}, Д. Ю. Пикунцов¹

ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

¹ ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России (дир. — д-р мед. наук проф. чл.-кор. РАН Ю. А. Шелыгин), Москва; ² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (ректор — д-р мед. наук проф. акад. РАН Л. К. Мошетова)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Выявление независимых факторов риска послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Проведен многофакторный логистический регрессионный анализ для выявления независимых факторов риска послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта (ПП ЖКТ). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Частота ПП ЖКТ составила 13%. При логистическом регрессионном анализе выявлены независимые факторы риска: индекс массы тела больше 25 кг/м² ($p=0,033$), приём опиоидных анальгетиков ($p=0,022$) и мобилизация левого изгиба ободочной кишки ($p=0,047$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** ПП ЖКТ — частое осложнение при хирургическом лечении колоректального рака. Выявленные факторы риска дают возможность идентифицировать группу пациентов, наиболее подверженных риску возникновения ПП ЖКТ.

Ключевые слова: послеоперационный парез ЖКТ, факторы риска, колоректальный рак

E. A. Khomyakov¹, E. G. Rybakov¹, I. V. Zarodnyuk¹, Yu. A. Shelygin^{1, 2}, D. Yu. Pikunov¹

Risk factors of postoperative prolonged ileus after colorectal cancer surgery

¹ A. N. Ryzhikh State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow; ² Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education

OBJECTIVE. The authors identified independent risk factors of postoperative prolonged ileus after colorectal cancer surgery. **MATERIAL AND METHODS.** Multivariate logit regression analysis was made in order to reveal independent risk factors of prolonged ileus. **RESULTS.** The frequency of prolonged ileus cases consisted of 13%. The authors detected three independent risk factors such as body mass index higher than 25 kg/m² ($p=0,033$), taking of opioid analgetics ($p=0,022$) and left colon flexure mobilization ($p=0,047$) in multivariate statistical analysis. **CONCLUSIONS.** Postoperative prolonged ileus was the frequent complication in colorectal cancer surgery. There is a possibility to identify the group of patients who exposed to risk of occurrence of prolonged postoperative ileus due to application of revealed risk factors.

Key words: postoperative prolonged ileus, risk factors, colorectal cancer

Введение. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта (ПП ЖКТ) — состояние динамической кишечной непроходимости, при котором нарушается скоординированная перистальтика ЖКТ, что приводит к невозможности перорального приёма пищи после хирургического вмешательства [18].

Выделяют несколько основных патогенетических причин развития послеоперационного пареза ЖКТ: угнетение спинномозговых кишечных рефлексов, активация симпатической иннервации, приём опиоидных анальгетиков и нарушение водно-электролитного баланса [6].

Частота патологического ПП ЖКТ, по опубликованным данным, достигает 17%; это

осложнение — одно из наиболее распространённых после хирургических вмешательств на органах ЖКТ [10, 11, 13, 16]. ПП ЖКТ — причина длительной госпитализации и, как следствие, увеличения расходов на лечение больных данной категории [8, 15].

Данное исследование направлено на изучение частоты динамической кишечной непроходимости при хирургическом лечении колоректального рака и выявление независимых факторов риска ПП ЖКТ.

Материал и методы. В проспективное обсервационное исследование включены 300 пациентов, оперированных в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России с ноября 2015 г. по август 2016 г. В протокол

исследования включали больных колоректальным раком I–IV стадии, которым планировали выполнение радикального хирургического вмешательства трансабдоминальным доступом. Характеристика больных и выполненных хирургических вмешательств представлена в *таблице*. Послеоперационный парез ЖКТ определяли как отсутствие аускультативных шумов и других маркёров перистальтики (газов и стула) через 72 ч после хирургического вмешательства. Для исключения механической обструкции всем пациентам с клинической картиной кишечной непроходимости на 3-и сутки после операции выполняли обзорную рентгенографию брюшной полости в положении на спине и стоя. Рентгенологическими признаками ПП ЖКТ считали наличие равномерно расширенных петель кишечника при условии отсутствия механического препятствия на всем протяжении.

Изучаемые факторы риска послеоперационного пареза ЖКТ были оценены в процессе унивариантного анализа с последующей логистической регрессией. Основным оцениваемый показатель — частота ПП ЖКТ.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили при помощи программного обеспечения SPSS 22.0 для Mac OS (SPSS Inc., USA). При оценке различий между двумя качественными переменными применяли точный критерий Фишера. Для сравнения средних величин был использован непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. Для сравнения медиан использовали тест Манна — Уитни. Многомерный статистический анализ с логистической регрессией проводили для устранения взаимозависимых факторов. Оценку уровня логистической регрессии проводили по значению χ^2 и стандартизованному коэффициенту. Сильная взаимосвязь подтверждалась большим значением модуля стандартизованного коэффициента. Для оценки правильности предсказания ориентировались на значение процента конкордации. Отношение шансов (ОШ) определяли при помощи кросс-произведения с 95 % доверительным интервалом (ДИ); изменения при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты. ПП ЖКТ более 72 ч развился у 39 (13 %) пациентов, у 17,8 % мужчин (152 пациента) и у 8,1 % женщин (148 пациентки) (ОШ=2,45, ДИ = 1,189...5,0; $p=0,016$). При унивариантном анализе факторов, ассоциированных с больным (*рисунок, а*), получены данные, свидетельствующие об отрицательном влиянии следующих факторов: ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ (ОШ=2,35; ДИ=1,07...5,1; $p=0,034$), злоупотребление алкоголем (ОШ=5,8; ДИ = 1,62...6,62; $p=0,001$), наличие в анамнезе операций на брюшной полости (ОШ=2,79; ДИ = 1,4...5,5; $p=0,003$) и на кишечнике, в частности (ОШ=2,68; ДИ = 1,274...5,6; $p=0,013$). Важно отметить, что чаще ПП ЖКТ возникал у лиц моложе 64 лет (ОШ=0,4; ДИ=0,19...0,81; $p=0,015$).

По данным проведённого анализа, ни один из факторов, связанных с опухолью (локализация, стенозирующий характер роста, наличие синхронных образований), не влиял на сроки восстановления моторики кишечника в послеоперационном периоде ($p > 0,05$).

Характеристика больных и выполненных операций

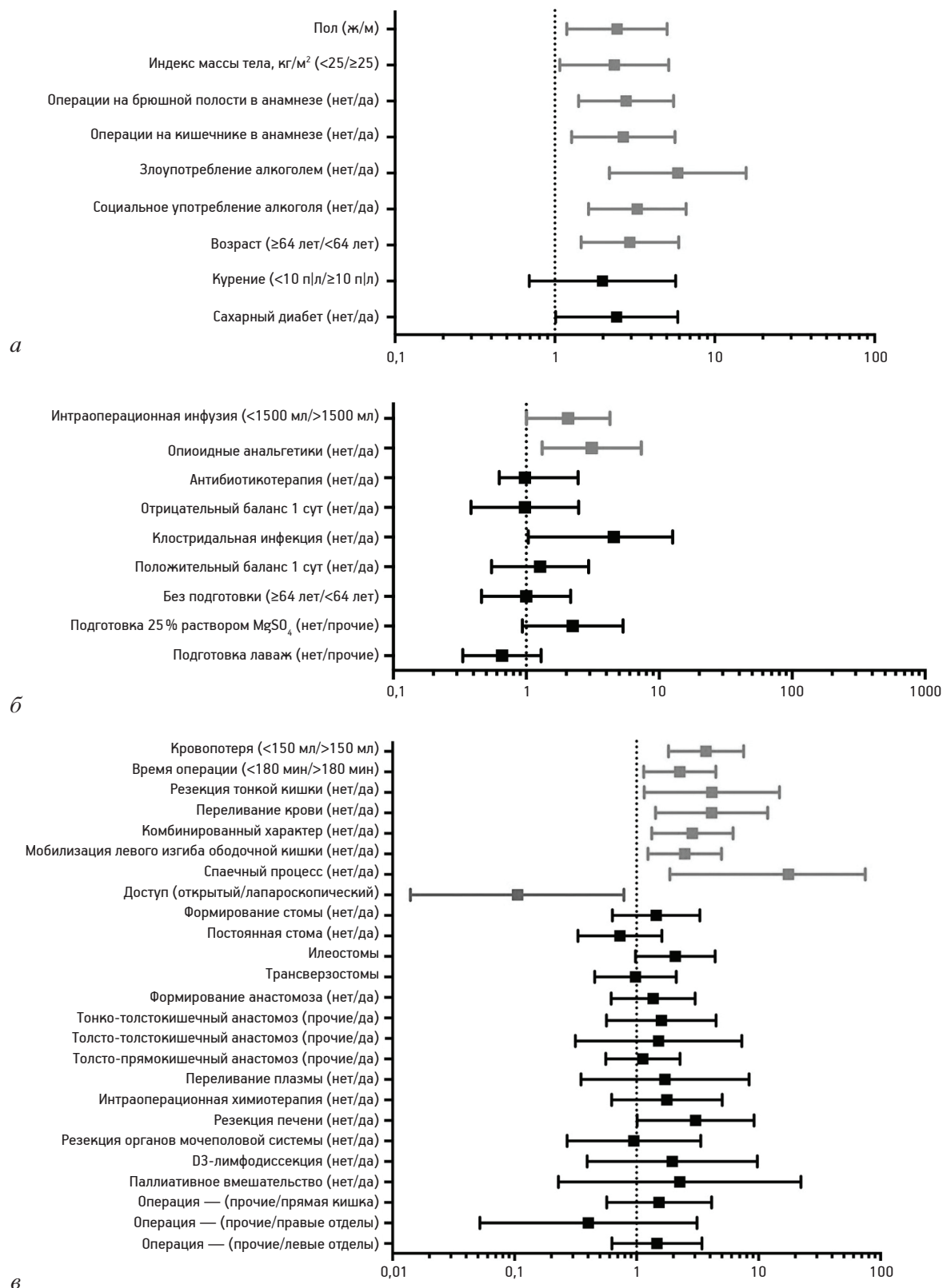
Параметр	Величина
Возраст, Ме (min...max), лет	64 (25...83)
Женщины/мужчины, n (%)	148 (49,3)/152 (50,7)
ИМТ, Ме (min...max)	26,35 (16,8...45)
Злоупотребление алкоголем n (%)	19 (6,3)
Курение (более 10 пачко-лет) n (%)	23 (7,6)
Локализация опухоли: прямая / ободочная кишка, n (%)	233 (77,7) / 67 (22,3)
Доступ: открытый / лапароскопический, n (%)	247 (82,3) / 53 (17,7)
Комбинированные операции, n (%)	47 (15,7)
Внутритазовая химиотерапия с гипертермией, n (%)	25 (8,3)
Формирование анастомоза, n (%)	215 (71,7)
Формирование стомы, n (%)	221 (73,7)
Переливание компонентов крови, плазмы, n (%)	27 (9%)
Длительность операции, Ме (min...max), мин	160 (75...525)
Кровопотеря, Ме (min...max), мл	73,5 (0...1000)

*% вычислены от числа операций (n=300).

В отношении особенностей анестезиологического обеспечения и периоперационного ведения (см. рисунок, б) — ПП ЖКТ значимо чаще возникал при необходимости назначения опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде (ОШ=3,1; ДИ=1,31...7,3; $p=0,021$).

При унивариантном анализе комбинированный объём хирургического вмешательства оказался значимым фактором риска ПП ЖКТ: 12 пациентов из 47 (25,5 %, ОШ=2,8; ДИ=1,332...6,18, $p=0,009$). Также из особенностей оперативного вмешательства при унивариантном анализе статистической достоверности достигли кровопотеря больше 150 мл (ОШ=3,709; ДИ=1,824...7,54; $p=0,0001$), время операции более 180 мин (ОШ=2,26; ДИ = 1,144...4,47; $p=0,022$), резекция тонкой кишки (ОШ=4,147; ДИ = 1,155...14,89; $p=0,041$) и мобилизация левого изгиба ободочной кишки (ОШ=2,48; ДИ=1,239...4,96; $p=0,012$). Важно отметить, что фактор лапароскопического доступа снижал риск развития ПП ЖКТ (ОШ=0,1; ДИ=0,014...0,79; $p=0,006$; см. рисунок, в).

Выявленные в результате унивариантного анализа факторы, влияющие на частоту ПП ЖКТ, были внесены в программу регрессионного анализа. В модели логистической регрессии лишь величина ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ ($p=0,033$), мобилизация левого изгиба ободочной кишки ($p=0,047$) и приём опиоидных анальгетиков ($p=0,022$) дока-



Факторы риска.

а — связанные с больным; *б* — периоперационные; *в* — интраоперационные

зали свою значимость как независимые факторы риска развития пареза ЖКТ.

Обсуждение. Послеоперационный парез ЖКТ — частое осложнение после хирургических вмешательств на толстой кишке [1], являющееся сложным симптомокомплексом, причины которого до конца не изучены. В определённой степени все операции, выполняемые на органах брюшной полости, приводят к нарушению моторики ЖКТ [20].

Сроки верификации ПП ЖКТ, по разным данным, варьируют от 3 до 5 сут после хирургического вмешательства [15, 19]. По мнению Е.Н. Livingston [14], физиологическая пропульсивная моторика в тонкой кишке восстанавливается через 24 ч, а толстая кишка возобновляет свою функцию в период 48–72 ч после операции. При этом ПП ЖКТ более 72 ч может быть также проявлением серьёзных хирургических осложнений (абдоминальный сепсис, несостоятельность анастомоза) [9, 11, 13].

Исходя из этого, мы считаем, что отсутствие нормальной пропульсивной моторики ЖКТ через 72 ч после вмешательства при исключении механического препятствия пассажу кишечного содержимого можно расценивать как патологическое состояние и называть ПП ЖКТ.

Частота длительного (более 72 ч) ПП ЖКТ достигает 17%, по опубликованным данным [11, 13, 16], что соответствует результатам, полученным в нашем исследовании (13%).

Эффективные методы профилактики длительного ПП ЖКТ к настоящему времени не разработаны. Так, электростимуляция кишечника [2] не нашла широкого применения в клинической практике, а эффективность фармакологических методов, таких как назначение неостигмина в раннем послеоперационном периоде, не доказана [4]. Следовательно, определение различных факторов риска ПП ЖКТ позволит глубже понять физиологические основы развития этого состояния, что, в свою очередь, даст возможность разработать алгоритм профилактики.

Согласно результатам ретроспективного исследования А. Artinyan и соавт. [5], включавшем 88 пациентов после операций на кишечнике, назначение опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде явилось одним из независимых факторов риска развития длительного пареза ЖКТ ($p=0,041$), что соответствует нашим результатам ($p=0,021$). При этом объём интраоперационной кровопотери больше 0,4 л, который, по данным авторов, также увеличивает риск пареза ЖКТ, в ходе нашего исследования имел статистически

значимое влияние при унивариантном анализе: ОШ=3,709; ДИ=1,824...7,54 ($p=0,0001$).

Р. Chapuis и соавт. [7] на основании ретроспективного анализа данных о 2400 больных колоректальным раком, перенесших резекцию толстой кишки, выделили следующие факторы риска ПП ЖКТ, отмечавшегося в 14% случаев: мужской пол (ОШ=1,7, $p<0,001$), экстренный характер операции (ОШ=2,2, $p<0,001$), длительность операции более 180 мин (ОШ=1,6, $p<0,001$) и гемотрансфузия в периоперационном периоде (ОШ=1,6, $p<0,010$). Эти же факторы риска были выявлены нами при унивариантном анализе, однако ни один из них не достиг статистической достоверности в модели логистической регрессии.

Из 413 пациентов, перенесших вмешательство на кишечнике, и включённых в работу U. Kronberg и соавт. [13], ПП ЖКТ возник у 42 (10,2%) человек. Более низкая частота ПП ЖКТ в данном исследовании связана, вероятно, с альтернативным определением ПП ЖКТ, подразумевающим отсутствие перистальтики на 5-е сутки после операции. На основании полученных независимых факторов риска: возраст пациента больше 60 лет (ОШ=1,89; ДИ=0,89...4,02; $p=0,1$); наличие в анамнезе операций на брюшной полости (ОШ=2,41; ДИ=1,14...5,12; $p=0,02$); использование опиоидных анальгетиков в раннем послеоперационном периоде (ОШ=3,17; ДИ=1,21...8,34; $p=0,019$), авторы характеризуют группу повышенного риска ПП ЖКТ, частота которого может достигать 18,3% ($p<0,001$). Несмотря на разницу в сроках верификации ПП ЖКТ, значимость перечисленных факторов риска была подтверждена при анализе, проведённом в рамках нашего исследования, что подчеркивает однородность группы пациентов, наиболее подверженных риску ПП ЖКТ, независимо от сроков установления диагноза.

В крупном ретроспективном исследовании, проведённом Z. Moghadamyeghaneh и соавт. [17] в 2015 г., включавшем 27 560 пациентов, были также выявлены следующие факторы риска развития пареза ЖКТ: осложненное течение послеоперационного периода (сепсис, септический шок, синдром системной воспалительной реакции; ОШ=1,63; $p<0,01$), несостоятельность анастомоза (ОШ=2,56; $p<0,01$), высокая степень анестезиологического риска (ОШ=1,27; $p=0,02$), наличие двух и более синхронных или местно-распространённых опухолей (ОШ=1,24; $p=0,01$). По данным того же исследования, более низкая частота динамической кишечной непроходимости была выявлена

у пациентов с тонко-толстокишечным анастомозом, чем у больных с толсто-прямокишечным (15 % против 11,5 %, ОШ=1,25; $p=0,01$), а также при пероральном приеме антибиотиков в предоперационном периоде (ОШ=0,77; $p<0,01$). Z.Moghadamyeghaneh и соавт. установили также, что лапароскопические операции сопряжены с более низкой частотой ПП ЖКТ, по сравнению с открытыми (ОШ=0,51; $p<0,01$) [17], что нашло подтверждение и в нашем исследовании (ОШ=0,1; ДИ=0,01...0,79; $p=0,006$). Данный факт объясняется, видимо, тем, что при лапароскопическом доступе минимизируется хирургическая травма и, следовательно, снижается стресс-ответ организма на вмешательство; кроме того, у пациентов после лапароскопических операций возникает меньшая потребность в использовании наркотических анальгетиков [11]. Исследование Z.Moghadamyeghaneh и соавт. имеет наибольшую выборку, но результаты данного исследования скомпрометированы включением больных с осложненным течением послеоперационного периода (несостоятельность анастомоза, сепсис), дискоординация моторики ЖКТ у которых в послеоперационном периоде обусловлена интраабдоминальной инфекцией.

Ещё одним фактором, потенциально способным повлиять на частоту развития ПП ЖКТ, является мультимодальная стратегия послеоперационной реабилитации («fast-track»), подразумевающая раннюю активизацию пациентов [3]. Эта методика направлена, в том числе, и на сокращение сроков восстановления пропульсивной моторики кишечника. Так, по данным Н.Kehlet [12], восстановление пропульсивной моторики ЖКТ в послеоперационном периоде происходит в первые 2 сут у 90 % пациентов, проходящих по программе «fast-track».

Таким образом, полученные в ходе нашего исследования результаты и данные мировой литературы позволяют выделить несколько потенциально эффективных стратегий снижения частоты послеоперационной динамической кишечной непроходимости: минимизация интраоперационной травмы, ограничение назначения опиоидных анальгетиков, а также ранняя активизация пациентов [8].

Выводы. 1. Частота ПП ЖКТ в представленной серии больных, перенесших хирургическое вмешательство по поводу колоректального рака, составляет 13,0 %.

2. Независимыми факторами риска ПП ЖКТ оказались ИМТ выше 25 кг/м² ($p=0,033$), приём

опиоидных анальгетиков ($p=0,022$) и мобилизация левого изгиба ободочной кишки ($p=0,047$).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCE]

1. Гальперин Ю.М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника. М.: Медицина, 1975. 217 с. [Gal'perin Yu.M. Parezy, paralichi i funktsional'naya neprokhodimost' kishechnika. Moscow : Meditsina, 1975. 217 p.].
2. Грибков Ю.И., Урбанович А.С. Ранняя диагностика и лечение послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта // Хирургия. 1992. № 2. С. 120–123. [Gribkov Yu.I., Urbanovich A.S. Rannaya diagnostika i lechenie posleoperatsionnogo pareza zheludочно-kishechnogo trakta // Khirurgiya. 1992. № 2. P. 120–123].
3. Лукашевич И.В., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Савушкин А.В. Результаты внедрения оптимизированного протокола периоперационного ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки // Колопроктология. 2015. № 3. С. 52–59. [Lukashevich I.V., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Savushkin A.V. Rezul'taty vnedreniya optimizirovannogo protokola perioperatsionnogo vedeniya patsientov, pereneshikh rezektsiyu obodochnoi kishki // Koloproktologiya. 2015. № 3. P. 52–59].
4. Хомяков Е.А., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г. Неостигмин в лечении и профилактике послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта // Колопроктология. 2016. № 3. С. 91–102. [Khomyakov E.A., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G. Neostigmin v lechenii i profilaktike posleoperatsionnogo pareza zheludочно-kishechnogo trakta // Koloproktologiya. 2016. № 3. P. 91–102].
5. Artinyan A., Nunoo-Mensah J.W., Balasubramaniam S., Gauderman J., Essani R., Gonzalez-Ruiz C. et al. Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery // World J. Surg. 2008. № 32. P. 1495–1500.
6. Behm B., Stollman N. Postoperative ileus : etiologies and interventions // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2003. Vol. 2, № 1. P. 71–80.
7. Chapuis P.H., Bokey L., Keshava A. et al. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer : an observational study of 2400 consecutive patients // Ann. Surg. 2013. № 257. P. 909.
8. Delaney C., Kehlet H., Senagore A.J. et al. Clinical consensus update in general surgery // [Internet]. 2006. Roswell : pharmatecure, LLC. http://www.clinicalwebcasts.com/pdfs/GenSurg_WEB.pdf.
9. Forbes A. Crohn's disease : rehabilitation after resection // Dig Dis. 2014. № 32. P. 395–398.
10. Holte K., Kehlet H. Postoperative ileus : a preventable event // Brit. J. Surg. 2000. № 87. P. 1480–1493.
11. Iyer S., Saunders W.B., Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States // J. Manag. Care Pharm. 2009. № 15. P. 485–494.
12. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery // Lancet. 2008. № 371. P. 791–793.
13. Kronberg U., Kiran R.P., Soliman M.S. et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score // Ann. Surg. 2011. № 253. P. 78.
14. Livingston E.H. Stomach and duodenum // Chapter in : Norton J.A., Bollinger R.R., Chang A.E. et al. Surgery: basic science and clinical evidence. New York : Springer-Verlag, 2001. P. 489–516.
15. Livingston E.H., Passaro E. P. Postoperative ileus // Dig. Dis. Sci. 1990. № 35 (1). P. 121–132.

16. Millan M., Biondo S., Fraccalvieri D. et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery // *World J. Surg.* 2012. № 36. P. 179–185.
17. Moghadamyeghaneh Z., Hwang G.S., Hanna M.H. et al. Risk factors for prolonged ileus following colon surgery // *Surg. Endosc.* 2016. № 30 (2). P. 603–609.
18. Schwartz's Principles of Surgery, 8th ed, Brunicaudi F.C. (Ed). New York: McGraw Hill, 2005. 2069 p.
19. Svatek R.S., Fisher M.B., Williams M.B. et al. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy // *Urology.* 2010. № 76. P. 1419.
20. Townsend C.M., Beauchamp R.D., Evers B.M., Mattox K.L. Textbook of Surgery. The biological basis of modern surgical practice, 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004. 2353 p.

Поступила в редакцию 23.06.2017 г.

Сведения об авторах:

Хомяков Евгений Александрович (e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com), аспирант; *Рыбаков Евгений Геннадиевич* (e-mail: erybakov@gmail.com), д-р мед. наук, руков. отдела онкопроктологии; *Зароднюк Ирина Владимировна* (e-mail: 89104420581@mail.ru), д-р мед. наук, руков. отдела рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии; *Пикунев Дмитрий Юрьевич* (e-mail: pikunov.gnck@mail.ru), научный сотрудник отдела онкопроктологии; ГНЦ Колопроктологии им. А. Н. Рыжих, 123423, Москва, ул. Саляма Адила, 2;

Шелыгин Юрий Анатольевич (e-mail: info@gnck.ru), д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, директор ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А. Н. Рыжих»; Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, с. 1.