DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-28-36

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРУЕМЫХ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

И. В. ШЛЫК, А. А. ЗАХАРЕНКО, В. А. ПАНАФИДИНА, А. А. ТРУШИН, О. А. ТЕН

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время значительную долю операций на толстой и прямой кишке выполняют с использованием лапароскопических и минимально инвазивных методик, обеспечивая лучшие результаты в ближайшем послеоперационном периоде и эквивалентную онкологическую безопасность при сравнении с традиционными «открытыми» операциями. Данные литературы о безопасности оперативных вмешательств лапароскопическим доступом у таких пациентов противоречивы.

Цель работы: оценить влияние интраоперационной внутрибрюшной гипертензии на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака.

Материалы и методы. В исследование включено 48 пациентов, оперированных по поводу колоректального рака. Все пациенты были разделены на две группы исходя из течения послеоперационного периода: с неосложненным (№ 1, n = 36) и с осложненным течением послеоперационного периода (№ 2, n = 12). Анализировали данные инвазивного мониторинга артериального давления, газового состава и кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови, уровня лактата крови, частоту критических инцидентов. У пациентов, оперированных лапароскопически, фиксировали уровень внутрибрюшного давления (ВБД) и производили расчет интраабдоминального перфузионного давления (ИПД).

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программ SPSS 20.0 IBM. Для определения значимости различий между группами использовали парный непараметричный критерий Манна – Уитни. Различия признавали достоверными при значении $p < 0,05$. Для оценки различий между категориальными величинами использовали критерий хи-квадрат.

Результаты. Выявлено, что два и более эпизода снижения систолического артериального давления в ходе операции значительно повышают риск развития послеоперационных осложнений (χ^2 с поправкой Йетса 4,636, p = 0,001; OR 24,0, RR 8,6, 95%-ный ДИ 2,002–7,981).

У пациентов с осложненным течением послеоперационного периода выявлялись значимо более высокие уровни лактата, веноартериальной разницы pCO_2, а также более выраженный дефицит оснований при сопоставлении с группой сравнения. При использовании лапароскопической технологии эти различия были еще более значимы. При проведении корреляционного анализа выявлялась значимая связь между уровнем ВБД и уровнем лактата, BE и ΔpCO_2 через 60 мин после наложения пневмоперитонеума и после десуффляции, что косвенно подтверждало влияние повышенного внутрибрюшного давления на развитие интраабдоминальной гипоперфузии.

Заключение. Ишемическое и реперфузионное повреждение, возникающее интраоперационно, является одним из патогенетических звеньев развития послеоперационных осложнений у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака. К числу факторов риска, способствующих его развитию, следует, в частности, отнести снижение артериального давления в интраоперационном периоде более чем на 20% от исходного и интраабдоминальную гипертензию, вызванную повышением ВБД при лапароскопических вмешательствах.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, внутрибрюшное давление, критические инциденты, колоректальный рак, лапароскопия

Для цитирования: Шлык И. В., Захаренко А. А., Панафидина В. А., Трушин А. А., Тен О. А. Влияние интраоперационной внутрибрюшной гипертензии на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 28-36. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-28-36

IMPACT OF INTRA-OPERATIVE INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION ON THE COURSE OF POST-OPERATIVE PERIOD IN THE PATIENTS UNDERGOING SURGERY FOR COLORECTAL CANCER

I. V. SHLYK, A. A. ZAKHARENKO, V. A. PANAFIDINA, A. A. TRUSHIN, O. A. TEN

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Currently, the majority of colorectal surgeries is performed using laparoscopic and minimal invasive methods, providing the best outcomes in the soonest post-operative period and equal oncological safety when compared to traditional open surgeries. Data of the publications on the safety of laparoscopic surgeries in such patients are fairly contradictory.

The objective of the study: to evaluate the impact of intra-operative intra-abdominal hypertension on the course of post-operative period in the patients undergoing surgery for colorectal cancer.

Subjects and Methods. 48 patients who had surgeries for colorectal cancer were enrolled into the study. All patients were divided into 2 groups based on the course of post-operative period: with complications(no. 1, n = 36) and no complications during the post-operative period (no. 2, n = 12). The analysis included the data of invasive monitoring of arterial blood pressure, blood gases and acid-base balance of arterial and venous blood, blood lactate level, frequency of critical incidents. The patients who had laparoscopic surgeries had their level of intra-abdominal pressure recorded and intra-abdominal perfusion pressure calculated.

The statistic analysis was performed using the software of SPSS 20.0 IBM. In order to define the significance of differences between the groups, paired non-parametric Mann-Whitney test was used. Differences were considered valid with $p < 0.05$. Chi-square method was used to evaluate the differences between categorical values.

Results. It was found out that two and more episodes of systolic blood pressure drop during surgery significantly increased the risk of post-operative complications (χ^2 test with Yates' correction of 4.636, p = 0.001; OR 24.0, RR 8.6, 95% CI 2.002–7.981).

The patients with complicated post-operative period had a significantly higher level of lactate, venoarterial differences of pCO_2, more severe base deficit versus the comparison group. When laparoscopic methods were used, these differences were even more significant. When performing correlation analysis the significant association was detected between the levels of intra-abdominal pressure and lactate, BE and ΔpCO_2 in 60 minutes after pneumoperitoneum and desufflation, which indirectly confirmed the impact of the increased intra-abdominal pressure on development of intra-abdominal hypoperfusion.

Conclusion. Ischemic and reperfusion damage, developed during the intra-operative period, is one of the pathogenetic stages of development of post-operative complications in the patients who had surgeries for colorectal cancer. One of the risk factors promoting its development is a decrease of arterial blood pressure during the intra-operative period for more than 20% out of the initial letter as well as intra-abdominal hypertension, caused by the increase in intra-abdominal pressure during laparoscopic pressures.

Key words: ischemia-reperfusion, intra-abdominal pressure, critical incidence, colorectal cancer, laparoscopy

For citations: Shlyk I.V., Zakharenko A.A., Panafidina V.A., Trushin A.A., Ten O.A. Impact of intra-operative intra-abdominal hypertension on the course of post-operative period in the patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation,* 2017, Vol. 14, no. 6, P. 28-36. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-28-36

Рак толстой кишки является одним из самых распространенных злокачественных новообразований. Ежегодно в мире им болеют до 1 млн человек. По данным российской статистики, колоректальный рак, как причина смерти, составляет 12,7% [2]. Ранняя диагностика и своевременное оперативное удаление опухоли улучшают исходы.

В настоящий момент значительная доля операций на толстой и прямой кишке выполняется с использованием лапароскопических и минимально инвазивных методик. Это облегчает течение ближайшего послеоперационного периода по сравнению с традиционными «открытыми» вмешательствами с сохранением эквивалентной онкологической безопасности [6]. Однако подавляющее большинство пациентов подвергаются оперативному лечению в пожилом возрасте [19], имея массу сопутствующих заболеваний. В частности, около 46% таких пациентов страдают сахарным диабетом, заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем [21].

Данные литературы о безопасности оперативных вмешательств лапароскопическим доступом у таких пациентов противоречивы. Одни авторы подчеркивают бóльшую опасность лапароскопических вмешательств по сравнению с традиционными [15], другие, наоборот, отмечают безопасность лапароскопических операций даже у пациентов пожилого и старческого возраста с неблагоприятным преморбидным фоном [16].

Одним из факторов, ассоциированных с развитием осложнений в послеоперационном периоде, является ишемическое и/или реперфузионное повреждение кишки. Показано, что наложение пневмоперитонеума уже само по себе ведет к активации свободнорадикального окисления липидов [11]. Кроме того, повышение внутрибрюшного давления (ВБД) за счет инсуфляции газа может приводить к локальным нарушениям микроциркуляции в спланхническом бассейне с последующим повреждением кишки [8].

Цель: оценить влияние ВБД на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака.

Материал и методы

Обсервационное исследование проводили на основе анализа данных 48 пациентов, поступивших в клинику ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с января 2015 г. по июнь 2017 г. для выполнения планового оперативного вмешательства по поводу колоректального рака. Возраст пациентов – от 50 до 88 лет. Распространенность онкологического процесса у большинства из них (n = 30) соответствовала T_3. Наличие метастазов являлось критерием исключения. Операции на правом фланге (правосторонняя гемиколонэктомия) были выполнены у 12 пациентов, на левом – у 9 пациентов (левосторонняя гемиколонэктомия, n = 2; резекция сигмовидной кишки, n = 7). У 9 выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, у 18 – передняя резекция прямой кишки. У 36 пациентов эти вмешательства выполняли из лапароскопического доступа, у 12 – из лапаротомного. У всех пациентов была применена общая анестезия, дополненная эпидуральным блоком.

В ходе анестезии проводили инвазивный мониторинг артериального давления (АД), оценивали показатели газового состава артериальной и венозной крови, клинический анализ крови, регистрировали «критические инциденты». К последним относили снижение систолического АД более чем на 20% от исходного уровня, снижение сАД менее 65 мм рт. ст., снижение сатурации гемоглобина кислородом менее 90%. У пациентов, оперированных лапароскопически, фиксировали уровень ВБД и производили расчет интраабдоминального перфузионного давления (ИПД) по формуле: ИПД = сАД – ВБД.

Забор клинического анализа крови, газового состава артериальной и центральной венозной крови осуществляли непосредственно перед операцией, во время операции спустя 1 ч после разреза (для открытых операций) или наложения пневмоперитонеума (для лапароскопических вмешательств), после десуффляции, при поступлении пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и на следующее утро после операции.

Адекватность тканевой перфузии оценивали по уровню лактата, BE, веноартериальной разнице pCO_2 (ΔpCO_2).

Все пациенты были разделены на две группы исходя из течения послеоперационного периода. В группу № 1 (n = 36) включены больные с неосложненным течением послеоперационного периода, а группу № 2 составили пациенты с осложненным течением (n = 12). К осложнениям относили: несостоятельность анастомоза (n = 5), острые язвы тонкой кишки с развитием фибринозно-гнойного перитонита (n = 2), некротический целлюлофасциит (n = 1), антибиотико-ассоциированный колит (n = 2), нагноение послеоперационной раны в области промежности (n = 1), абсцесс малого таза (n = 1). У 2 пациентов отмечено одновременное развитие несостоятельности анастомоза и острых язв тонкой кишки. Кроме того, для оценки влияния интраабдоминальной гипертензии на развитие синдрома ишемии-реперфузии в интраоперационном периоде пациенты основных групп были разделены на подгруппы с учетом операционного доступа – подгруппы пациентов с лапароскопическим и лапаротомным доступом. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программ SPSS 20.0 IBM. Для определения значимости различий между группами использовали парный непараметричный критерий Манна – Уитни. Различия признавали достоверными при значении $p < 0,05$. Для оценки различий между категориальными величинами использовали критерий хи-квадрат.

Результаты

При анализе данных пациентов, включенных в обе исследовательские группы, не отмечено достоверных отличий в демографических характеристиках, распространенности онкологического процесса, оценки тяжести состояния по ASA (табл. 1).

Анализ течения анестезии показал значимые различия в частоте развития критических инцидентов у пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода как в подгруппе с лапаротомным, так и лапароскопическим доступом. Различались эти подгруппы и по суммарной продолжительности снижения систолического АД (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Эпизодов десатурации, снижения среднего АД ниже 65 мм рт. ст. не отмечено (табл. 2).

При анализе взаимосвязи частоты развития осложнений с частотой снижения АД выяснено, что два эпизода снижения систолического АД и более значительно повышали риск развития инфекционных осложнений независимо от использованного доступа. У пациентов, оперированных из лапаротомного доступа, χ^2 с поправкой Йетса составил 4,636 (p = 0,001; OR 24,0, RR 8,6, 95%-ный ДИ 2,002–7,981), а при использовании лапароскопической технологии – 5,901 (p = 0,001; OR 21,0, RR 7,8, 95%-ный ДИ 3,34–8,10).

Значимые отличия между группами № 1 и № 2 выявлены и при анализе газового состава и кислотно-основного состояния крови в интра- и послеоперационном периодах. Фактически сразу после окончания операции (при поступлении пациента в ОРИТ) уровень лактата в группе с неосложненным

Таблица 1. **Общая характеристика групп**

Table 1. **General description of patients**

Показатель	Группа № 1 (n = 36)		Группа № 2 (n = 12)	
	лапаротомия (n = 8)	лапароскопический доступ (n = 28)	лапаротомия (n = 5)	лапароскопический доступ (n = 7)
Возраст	70,6 ± 9,6	67,6 ± 7,6	69,3 ± 10,9	68,9 ± 8,2
Тяжесть состояния (ASA)	2,62	2,68	3,0	3,0
Длительность оперативного вмешательства, ч	3,4 ± 1,8	3,1 ± 1,2	3,3 ± 1,8	3,3 ± 1,1
Характер сопутствующей патологии	ГБ II ст. (n = 2) ГБ III ст. (n = 5) СД II типа (n = 3) ОИМ в анамнезе (n = 2) ОНМК по типу ишемии в анамнезе (n = 1) ХБП 3 ст. (n = 1) Хронический вирусный гепатит С (n = 1)	ГБ II ст. (n = 9) ГБ III ст. (n = 12) СД II типа (n = 9) ОИМ в анамнезе (n = 4) ОНМК по типу ишемии в анамнезе (n = 3) ХБП 2 ст. (n = 2) ХБП 3 ст. (n = 2) Хронический вирусный гепатит В (n = 3) Хронический вирусный гепатит С (n = 3)	ГБ III ст. (n = 3) СД II типа (n = 2) ОНМК по типу ишемии в анамнезе (n = 1)	ГБ II ст. (n = 2) ГБ III ст. (n = 4) СД II типа (n = 3) ОИМ в анамнезе (n = 1) Хронический вирусный гепатит С (n = 1)

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОИМ – острый инфаркт миокарда

Таблица 2. **Основные параметры гемодинамики в интраоперационном периоде**

Table 2. **Main hemodynamics parameters during the intra-operative period**

Показатели	Контрольная группа (*n* = 36)		Пациенты с осложненным послеоперационным периодом (*n* = 12)	
	лапаротомия (*n* = 6)	лапароскопия (*n* = 36)	лапаротомия (*n* = 5)	лапароскопия (*n* = 7)
Максимальное систолическое АД, мм рт. ст.	133,0 ± 19,5	136,1 ± 8,5	144,0 ± 15,1	132,7 ± 8,7
Минимальное систолическое АД, мм рт. ст.	100,4 ± 11,4	93,3 ± 8,6	104,0 ± 15,1	98,7 ± 13,1
Среднее АД, мм рт. ст.	87,9 ± 7,4	87,4 ± 8,7	88,6 ± 9,3	78,3 ± 5,8
Среднее снижение систолического АД, %	17,8 ± 10,1	23,9 ± 6,3	26,6 ± 9,1	25,8 ± 11,2
Среднее количество эпизодов снижения систолического АД более чем на 20%	0,8 ± 0,5	1,0 ± 0,7	2,0 ± 0,7*	2,2 ± 0,9**
Минимальное среднее АД, мм рт. ст.	79,6 ± 7,1	73,3 ± 9,1	77,3 ± 8,5	65,9 ± 5,9
Суммарная продолжительность эпизодов снижения систолического АД более чем на 20%, мин	9,4 ± 4,8	19,4 ± 11,3	58,0 ± 22,7*	42,8 ± 18,7**

Примечание: * – различие статистически значимо $p < 0,05$, критерий Манна – Уитни (сравнение пациентов, оперированных из лапаротомного доступа);
** – различие статистически значимо $p < 0,05$, критерий Манна – Уитни (между подгруппами пациентов, оперированных лапароскопическим способом)

течением был равен 0,9 ммоль/л, а с осложненным – 2,2 ммоль/л (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Обнаружено различие и в выведении лактата. Его клиренс от момента начала операции до поступления в ОРИТ в группе № 1 был -0,1 ммоль/л, а № 2 составлял +1,075 ммоль/л (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). К концу 1-х сут от момента операции более высокие значения лактата у пациентов группы № 2 сохранялись, однако разница между группами статистически не была значимой (0,8 ммоль/л против 1,4 ммоль/л, $p > 0,05$).

Стоит заметить, что среди пациентов с осложненным течением более высокий уровень лактата (2,45 ммоль/л против 2,0 ммоль/л), а также более выраженный положительный клиренс лактата (+0,7 ммоль/л против +1,45 ммоль/л) в первые часы после операции был выявлен у пациентов, оперированных лапароскопическим способом (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$) (рис. 1).

Сходная картина отмечена в динамике дефицита оснований. Так, у пациентов с осложненным течением отмечался более низкий уровень BE при поступлении в ОРИТ (-2,8 против -7,08 в группах № 1 и № 2 соответственно, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Дефицит оснований за время операции значимо нарастал у пациентов с развившимися осложнениями, в то время как в контрольной группе изменений в динамике практически не было (ΔBE -0,1 в группе № 1, -2,4 в группе № 2, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Разница по показателю дефицита оснований оставалась значимой и на 1-е сут после операции (в среднем -1,4 в группе № 1 и -5,8 в группе № 2, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

Среди пациентов с осложненным течением, оперированных с использованием лапаротомии и лапароскопии, также выявлено достоверное отличие в уровне BE при поступлении в ОРИТ (-5,5 в 1-й и -8,6 во 2-й) (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$) (рис. 2).

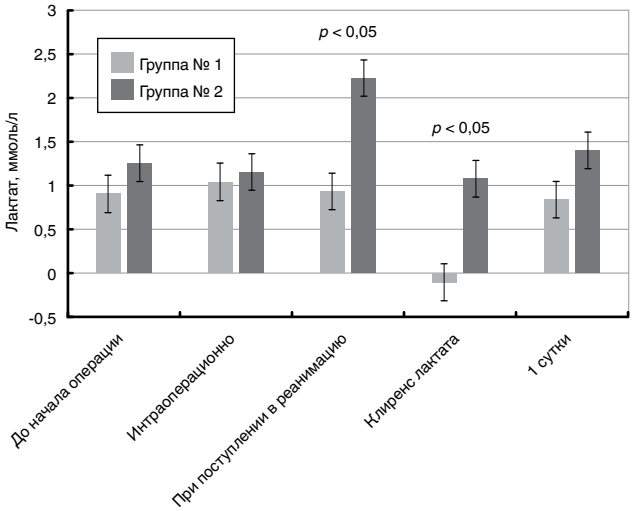

Рис. 1. *Динамика концентрации лактата у пациентов с различным течением послеоперационного периода*

Fig. 1. *Changes in lactate level in the patients with different course of post-operative period*

Анализ веноартериальной разницы pCO_2 показал бóльший и значимый прирост ΔpCO_2 во время операции у пациентов с развитием осложнений (5,9 мм рт. ст. в группе № 1 против 8,5 мм рт. ст. в группе № 2). Наибольших значений ΔpCO_2 достигал у оперированных лапароскопическим методом, причем именно в тех случаях, когда в последующем развивались осложнения (среднее значение составило 9,25 ± 3,20 мм рт. ст. по сравне-

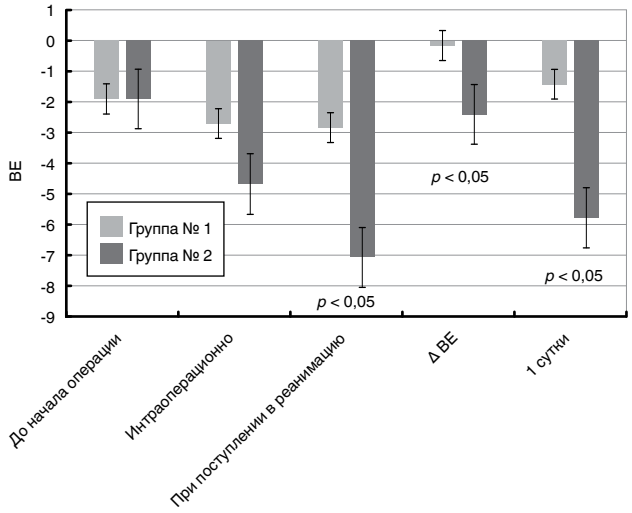

Рис. 2. *Динамика дефицита оснований у пациентов с различным течением послеоперационного периода*

Fig. 2. *Changes in base deficit in the patients with different course of post-operative period*

нию с 6,33 ± 2,3 мм рт. ст. у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода и 7,9 ± 2,2 мм рт. ст. в подгруппе больных с открытыми вмешательствами). При поступлении в ОРИТ достоверно бóльшая ΔpCO_2 наблюдалась у пациентов с осложненным течением: 7,2 мм рт. ст. против 4,8 мм рт. ст. у пациентов контрольной группы. К 1-м сут отличия становились статистически незначимыми (рис. 3).

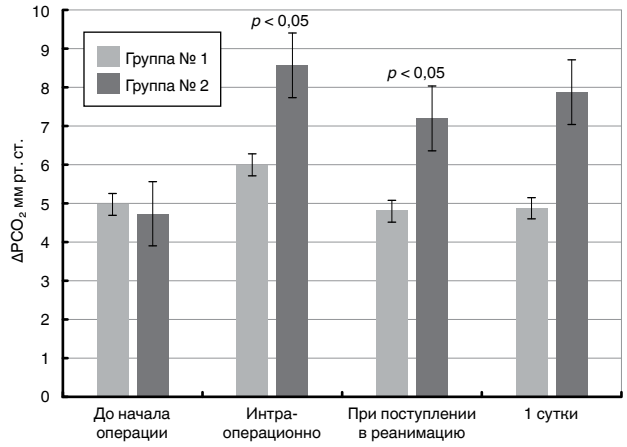

Рис. 3. *Динамика веноартериальной разницы pCO_2 у пациентов с различным течением послеоперационного периода*

Fig. 3. *Changes in venoarterial differences of pCO2 in the patients with different course of post-operative period*

Отмеченные в динамике значения кислотно-основного состояния крови могли быть связаны с интраоперационной гипоперфузией органов брюшной полости на фоне повышенного ВБД, а развитие в последующем осложненного послеоперационного течения – с их ишемически реперфузионным повреждением. Поскольку влияние внутрибрюшной гипертензии на развитие синдрома ишемии/реперфузии достаточно убедительно освещено в литературе [10, 12], была проанализирована взаимосвязь между показателями гемодинамики, внутрибрюшного и интраабдоминального перфузионного давления и уровнем лактата, BE, ΔpCO_2 в крови как наиболее доступных маркеров гипоперфузии (табл. 3, 4).

При проведении корреляционного анализа выявлена значимая связь между уровнем ВБД, интраабдоминальным перфузионным давлением, уровнем лактата, BE и ΔpCO_2 через 60 мин после наложения пневмоперитонеума и после десуффляции. То есть можно говорить о значимой корреляции между уровнем ВБД и показателями, свидетельствующими о развитии тканевой гипоперфузии.

Обсуждение

Послеоперационная летальность у пациентов, оперированных в плановом порядке по поводу колоректального рака, снижается и составляет в развитых странах примерно 3,9–8,8% [20]. Несмотря на это, проблема улучшения результатов лечения по-прежнему остается крайне актуальной, так как послеоперационный период у таких пациентов протекает в осложненной форме значительно чаще, чем у пациентов общехирургического профиля [1, 3, 5]. К значимым факторам риска развития инфекционных осложнений относят интраоперационную гипотензию [3, 4, 5]. Так, V. Tassoudis et al. [18] показали, что при длительности гипотензии более 10 мин осложнения развиваются чаще (38% в группе с длительным снижением АД против 23% в контрольной группе). Кроме того, в этом случае увеличивается число осложнений, длящихся более 4 дней и, соответственно, длительность госпитализации таких пациентов.

В нашем исследовании бóльшее количество эпизодов гипотензии также значимо повышало риск развития осложнений. Суммарная продолжительность гипотензии у пациентов с осложненным послеоперационным периодом оказалась значимо больше, чем при благоприятном течении.

В экспериментальном исследовании [12] на свиньях (под общей анестезией) с созданием пневмоперитонеума и проведением лапароскопии в динамике было показано, что при ВБД 15–20 мм рт. ст. снижение показателей микроциркуляции происходит в среднем на 18%, а при ВБД более 21 мм рт. ст. – уже на 26%. Авторы связали это со снижением кровотока в мезентериальных сосудах и развитием ишемии кишки. В этом же исследовании показано нарастание лактата крови у экспериментальных животных, что объяснялось накоплением, а после устранения интраабдоминальной гипертензии – массивным поступлением в кровеносное русло недоокисленных продуктов распада с развитием вторичного реперфузионного повреждения [12]. O. A. Ibraheim et al. [9] показали, что высокое ВБД (12–14 мм рт. ст.) вызывает значимое повышение концентрации лактата и

Таблица 3. **Показатели гемодинамики, газового состава крови во время лапароскопии и после десуффляции**

Table 3. **Hemodynamics rates, blood gases during laparoscopy and after desufflation**

Показатели	До наложения пневмоперитонеума		Интраоперационно		После десуффляции	
	группа № 1	группа № 2	группа № 1	группа № 2	группа № 1	группа № 2
Систолическое АД, мм рт. ст.	107,0 ± 12,9	111,6 ± 9,5	109,5 ± 12,3	98,0 ± 10,3	112,2 ± 12,7	106,0 ± 17,7
Среднее АД, мм рт.ст.	77,4 ± 11,7	76,6 ± 9,8	87,4 ± 8,7	78,3 ± 5,8	82,3 ± 12,0	76,6 ± 13,3
ВБД, см. вод. ст.	7,8 ± 1,9	8,2 ± 1,5	16,3 ± 1,8	18,2 ± 3,4	8,9 ± 2,4	9,8 ± 3,0
ИПД, мм рт. ст.	71,9 ± 1,2	70,8 ± 1,9	7,0 ± 12,5	65,6 ± 10,7*	76,07 ± 6,90	69,7 ± 8,5*
ΔpCO_2, мм рт. ст.	5,3 ± 1,3	4,9 ± 1,8	6,33 ± 2,30	9,25 ± 3,2*	5,6 ± 2,0	7,8 ± 2,8*
Длительность пневмоперитонеума, ч			1,0	1,0	3,1 ± 0,4	2,9 ± 0,7
BE	-1,8 ± 0,4	-1,7 ± 0,8	-2,4 ± 1,3	-4,98 ± 1,50*	-2,3 ± 0,9	-7,3 ± 1,9*
Лактат, ммоль/л	0,9 ± 0,2	1,1 ± 0,6	0,9 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,2 ± 0,5	2,3 ± 0,9*

Примечание: * – различия достоверны между подгруппами при парных сравнениях показателей в одинаковых точках, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$

Таблица 4. **Корреляции между показателями внутрибрюшного, интраабдоминального перфузионного давления и маркерами тканевой гипоперфузии**

Table 4. **Correlations between rates of intra-abdomial pressure, intra-abdominal perfusion pressure and makers of tissue hypoperfusion**

Показатели	Лактат интраоперационно	BE интраоперационно	ΔpCO_2 интраоперационно	сАД после десуффляции	Лактат после десуффляции	BE после десуффляции	ΔpCO_2 после десуффляции
ВБД	0,582**	-0,623**	0,805**	-0,431*	0,669**	-0,579**	0,645**
ИПД	-0,310	0,066	-0,323	0,401	-0,390	0,351	-0,425*
сАД интраоперационно	-0,380	0,430	-0,423	0,588**	-0,512	-0,498	-0,552*

Примечание: * – корреляция значима на уровне $p < 0,05$; ** – корреляция значима на уровне $p < 0,01$

нарастание BE во время операции, а также в течение 1-го ч послеоперационного периода.

Таким образом, нарастание в крови таких маркеров, как лактат и BE, можно рассматривать в качестве свидетельства развития ишемии в интраоперационном периоде [3, 4]. Гипоперфузия, возникающая при повышении ВБД, снижении спланхнического кровотока, способствует развитию тканевой гипоксии. Установлено, что даже при относительно невысоком ВБД имеет место нарастание малонового диальдегида и снижение интрамукозного pH желудка во время пневмоперитонеума и после десуффляции. Данное обстоятельство связывают с развитием оксидативного стресса вследствие ишемического и реперфузионного повреждения на фоне интраабдоминальной гипертензии [7].

Имеются данные, что во время лапароскопии возможно развитие несоответствия параметров макрогемодинамики и микроциркуляции в спланхническом бассейне, т. е., несмотря на приемлемый уровень среднего АД (более 65 мм рт. ст.), кровоток в стенке кишки, брюшине может снижаться на 30–50%, эти изменения напрямую зависят от величины ВБД [8]. В нашей работе установлена значимая корреляция между уровнем лактата, BE и ВБД как во время пневмоперитонеума, так и после десуффляции. При этом корреляционная связь интраабдоминального перфузионного давления с показателями тканевой гипоперфузии оказалась статистически незначимой. Тем не менее важно подчеркнуть, что интраабдоминальное перфузионное давление в группе пациентов с осложненным течением в наших наблюдениях было значимо ниже, чем у пациентов группы сравнения. То что уровень интраабдоминального перфузионного давления не имел взаимосвязи с маркерами тканевой гипоксии во время пневмоперитонеума (за исключением ΔpCO_2 после десуффляции), можно объяснять не только небольшим объемом выборки, но и тем, что среднее АД оставалось относительно неизменным в течение всей операции через обеспечение инфузионной нагрузки и вазопрессорной поддержки.

В недавнем исследовании, проведенном B. Creagh-Brown et al. [7], показана связь между пиковой концентрацией лактата в послеоперационном периоде и летальностью: среди пациентов с максимальной концентрацией лактата от 2 до 4 ммоль/л она составила 6%, в то время как при пиковой концентрации более 4 ммоль/л – 14,5%. Данные литературы свидетельствуют также о значимости клиренса лактата как маркера адекватности поддержания перфузии в послеоперационном периоде. Однако некоторые исследования не показали значимости интраоперационного уровня лактата для прогнозирования развития осложнений и летальности [14, 17]. В нашей работе уровень лактата во время оперативного вмешательства в исследуемых группах достоверно не отличался, в

то время как значимые различия в уровне лактата и BE отмечены при переводе пациентов в ОРИТ. Кроме того, группы пациентов достоверно отличались по клиренсу лактата и BE, что, по-видимому, отражало неадекватную компенсацию кислородной задолженности и тканевую гипоксию в послеоперационном периоде.

Разница между парциальным давлением углекислого газа в венозной и артериальной крови (ΔpCO_2) хорошо изучена у пациентов с сепсисом и септическим шоком. Физиологическим уровнем считается значение ΔpCO_2 менее 6 мм рт. ст. Показатели, превышающие этот уровень, свидетельствуют о развитии тканевой гипоперфузии. Во время пневмоперитонеума pCO_2 в венозной крови повышается вследствие как непосредственной диффузии газа, так и компрессии венул и затруднения венозного оттока [5]. В нескольких исследованиях было показано, что возрастание ВБД приводит к значительному снижению кровотока в воротной вене, стенке двенадцатиперстной кишки и подслизистом слое желудка [13]. Таким образом, нарастание ΔpCO_2 во время лапароскопии может свидетельствовать о неадекватной перфузии органов брюшной полости в интраоперационном периоде, но данных литературы о динамике веноартериального отношения у пациентов с лапароскопическими вмешательствами нам найти не удалось. Полученные результаты проведенного исследования продемонстрировали значимые различия ΔpCO_2 во время лапароскопии у пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода (6,33 ± 2,3 мм рт. ст. против 9,25 ± 3,20 мм рт. ст.). При проведении корреляционного анализа была выявлена значимая положительная корреляционная связь между ΔpCO_2 и ВБД. Данный факт свидетельствует о необходимости продолжения исследования для оценки информативности этого показателя при проведении целенаправленной интраоперационной терапии у пациентов, подвергающихся лапароскопическим вмешательствам. Органы брюшной полости очень чувствительны к вторичному реперфузионному повреждению, что связано с нарушением кровотока в мезентериальных сосудах, одновременным ишемическим и свободнорадикальным повреждением, нарушением слизистого барьера с транслокацией микроорганизмов и выходом в портальный и общий кровоток кишечного эндотоксина. По данным литературы, бактериемия диагностируется у 28% пациентов после плановых онкологических, колопроктологических операций, в 17% случаев бактериемия сопровождается клиникой тяжелого сепсиса [1].

Заключение

Ишемическое и реперфузионное повреждение, возникающее интраоперационно, является одним из патогенетических звеньев развития послеоперационных осложнений у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака. К числу факторов риска, способствующих его развитию, следует, в частности, отнести снижение АД в интраоперационном периоде более чем на 20% от исходного и интраабдоминальную гипертензию, вызванную повышением ВБД при лапароскопических вмешательствах.

Увеличение плазменной концентрации лактата, нарастание дефицита BE и ΔpCO_2 указывают на свершившийся факт гипоперфузии и развитие тканевой гипоксии, что может быть предвестником осложненного течения послеоперационного периода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плоткин Л. Л., Злаказов М. П., Краснопеев А. В. Клиническое значение бактериемии у пациентов после колопроктологических операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 40–45.
2. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. – 226 с.
3. Тимербулатов М. В., Тимербулатов Ш. В., Султанбаев А. У. Реперфузионный синдром в абдоминальной хирургии // Мед. вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 145–151.
4. Тимербулатов М. В., Фаязов Р. Р., Тимербулатов Ш. В., Сибаев В. М. Диагностика и лечение ишемически-реперфузионных нарушений при синдроме интраабдоминальной гипертензии // Хирургия. – 2012. – № 7. – С. 58–63.
5. Шлык И. В., Захаренко А. А., Панафидина В. А., Тен О. А. Инфекционные осложнения после колопроктологических операций: эпидемиология, патогенез и профилактика // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 6. – С. 86–92.
6. Biondi A. et al. Laparoscopic vs. open approach for colorectal cancer: evolution over time of minimal invasive surgery // BMC surgery. – 2013. – Vol. 13, № 2. – P. S12.

REFERENCES

1. Plotkin L.L., Zlakazov M.P., Krasnopeev A.V. Clinical impact of bacteremia in patients after colon proctologic surgery. *Vestnik Anesteziologii I Reanimatologii*, 2015, vol. 12, no. 1, pp. 40-45. (In Russ.)
2. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii i stranakh SNG v 2012 g.* [Malicious tumors in Russia and CIS countries in 2012]. M.I. Davydova, E.M. Aksel, Eds. Moscow, Izdatelskaya Gruppa RONTS Publ., 2014, 226 p.
3. Timerbulatov M.V., Timerbulatov Sh.V., Sultanbaev A.U. Reperfusion syndrome in abdominal surgery. *Med. Vestnik Bashkortostana*, 2010, vol. 5, no. 4, pp. 145-151. (In Russ.)
4. Timerbulatov M.V., Fayazov R.R., Timerbulatov SH.V., Sibaev V.M. Diagnostics and treatment of ischemic reperfusion disorders in the syndrome of intra-abdominal hypertension. *Khirurgiya*. 2012, no. 7, pp. 58-63. (In Russ.)
5. Shlyk I.V., Zakharenko A.A., Panafidina V.A., Ten O.A. Infectious complications after coloproctological surgeries: epidemiology, pathogenesis and prevention. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2015, vol. 12, no. 6, pp. 86-92. (In Russ.)
6. Biondi A. et al. Laparoscopic vs. open approach for colorectal cancer: evolution over time of minimal invasive surgery. *BMC surgery*, 2013, vol. 13, no. 2, pp. S12.

7. Creagh-Brown B. C. et al. Relationship between peak lactate and patient outcome following high-risk gastrointestinal surgery: influence of the nature of their surgery: elective versus emergency // Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 918–925.

8. Hatipoglu S. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments // World J. Gastroenterology: WJG. – 2014. – Vol. 20, № 48. – P. 18165–18176.

9. Ibraheim O. A. et al. Lactate and acid base changes during laparoscopic cholecystectomy // Middle East J. Anesthesiol. – 2006. – Vol. 18, № 4. – P. 755–768.

10. Leng Y. et al. Effect of acute, slightly increased intra-abdominal pressure on intestinal permeability and oxidative stress in a rat model // PloS one. – 2014. – Vol. 9, № 10. – P. e109350.

11. Luo C. F. et al. Increased oxidative stress and gut ischemia caused by prolonged pneumoperitoneum in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy // Acta Anaesthesiologica Taiwanica. – 2011. – Vol. 49, № 2. – P. 46–49.

12. Maddison L., Starkopf J., Blaser A. R. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: Does it matter? // World J. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 96–102.

13. Nandate K. et al. The difference between intramural and arterial partial pressure of carbon dioxide increases significantly during laparoscopic cholecystectomy: the effect of thoracic epidural anesthesia // Anesthesia & Analgesia. – 2003. – Vol. 97, № 6. – P. 1818–1823.

14. Patel S. et al. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients–specific issues (part 2) // J. Anaesthesiology, Clinical Pharmacology. – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 304–313.

15. Sammour T. et al. Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery // Ann. Surgery. – 2011. – Vol. 253, № 1. – P. 35–43.

16. Shiga M. et al. Safety of laparoscopic surgery for colorectal cancer in patients over 80 years old: a propensity score matching study // Surgery Today. – 2017. – P. 1–8.

17. Silva Junior J. M. et al. Intraoperative lactate measurements are not predictive of death in high risk surgical patients // Revista Brasileira de terapia intensiva. – 2010. – Vol. 22, № 3. – P. 229–235.

18. Tassoudis V. et al. Impact of intraoperative hypotension on hospital stay in major abdominal surgery // J. Anesthesia. – 2011. – Vol. 25, № 4. – P. 492–499.

19. Thélin C., Sikka S. Epidemiology of Colorectal Cancer – Incidence, Lifetime Risk Factors Statistics and Temporal Trends // Screening for Colorectal Cancer with Colonoscopy. – InTech, 2015.

20. van Eeghen E. E., den Boer F. C., Loffeld R. J. L. F. Thirty days post-operative mortality after surgery for colorectal cancer: a descriptive study // J. Gastrointestinal Oncology. – 2015. – Vol. 6, № 6. – P. 613–661.

21. van Leersum N. J. et al. Increasing prevalence of comorbidity in patients with colorectal cancer in the South of the Netherlands 1995–2010 // Intern. J. Cancer. – 2013. – Vol. 132, № 9. – P. 2157–2163.

7. Creagh-Brown B.C. et al. Relationship between peak lactate and patient outcome following high-risk gastrointestinal surgery: influence of the nature of their surgery: elective versus emergency. *Crit. Care Med.*, 2016, vol. 44, no. 5, pp. 918-925.

8. Hatipoglu S. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments. *World J. Gastroenterology: WJG,* 2014, vol. 20, no. 48, pp. 18165-18176.

9. Ibraheim O.A. et al. Lactate and acid base changes during laparoscopic cholecystectomy. *Middle East J. Anesthesiol.,* 2006, vol. 18, no. 4, pp. 755-768.

10. Leng Y. et al. Effect of acute, slightly increased intra-abdominal pressure on intestinal permeability and oxidative stress in a rat model. *PloS one,* 2014, vol. 9, no. 10, pp. e109350.

11. Luo C.F. et al. Increased oxidative stress and gut ischemia caused by prolonged pneumoperitoneum in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 2011, vol. 49, no. 2, pp. 46-49.

12. Maddison L., Starkopf J., Blaser A.R. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: Does it matter? *World J. Crit. Care Med.,* 2016, vol. 5, no. 1, pp. 96-102.

13. Nandate K. et al. The difference between intramural and arterial partial pressure of carbon dioxide increases significantly during laparoscopic cholecystectomy: the effect of thoracic epidural anesthesia. *Anesthesia & Analgesia,* 2003, vol. 97, no. 6, pp. 1818-1823.

14. Patel S. et al. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients–specific issues (part 2). *J. Anaesthesiology, Clinical Pharmacology,* 2012, vol. 28, no. 3, pp. 304-313.

15. Sammour T. et al. Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery. *Ann. Surgery*, 2011, vol. 253, no. 1, pp. 35-43.

16. Shiga M. et al. Safety of laparoscopic surgery for colorectal cancer in patients over 80 years old: a propensity score matching study. *Surgery Today*, 2017, pp. 1-8.

17. Silva Junior J.M. et al. Intraoperative lactate measurements are not predictive of death in high risk surgical patients. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva,* 2010, vol. 22, no. 3, pp. 229-235.

18. Tassoudis V. et al. Impact of intraoperative hypotension on hospital stay in major abdominal surgery. *J. Anesthesia,* 2011, vol. 25, no. 4, pp. 492-499.

19. Thélin C., Sikka S. Epidemiology of Colorectal Cancer – Incidence, Lifetime Risk Factors Statistics and Temporal Trends. *Screening for Colorectal Cancer with Colonoscopy*. InTech, 2015.

20. van Eeghen E.E., den Boer F.C., Loffeld R.J.L.F. Thirty days post-operative mortality after surgery for colorectal cancer: a descriptive study. *J. Gastrointestinal Oncology,* 2015, vol. 6, no. 6, pp. 613-661.

21. van Leersum N.J. et al. Increasing prevalence of comorbidity in patients with colorectal cancer in the South of the Netherlands 1995–2010. *Intern. J. Cancer,* 2013, vol. 132, no. 9, pp. 2157-2163.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», 197022, Санкт-Петербург ул. Льва Толстого, д. 6/8.

Шлык Ирина Владимирована
доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, научно-клинический центр анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Захаренко Александр Анатольевич
доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела абдоминальной онкологии НИИ хирургии и неотложной медицины.
E-mail: 9516183@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6/8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022

Irina V. Shlyk
Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Research Clinical Center of Anaesthesiology and Intensive Care.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Alexandr A. Zakharenko
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Abdominal Oncology Unit of Surgery and Emergency Care Research Institute.
E-mail: 9516183@mail.ru

Панафидина Валерия Александровна
аспирант кафедры анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

Трушин Антон Александрович
хирург отделения онкологии № 1 НИИ хирургии
и неотложной медицины.
E-mail: an-ton.trushin@rambler.ru

Тен Олег Андреевич
хирург отделения онкологии № 1 НИИ хирургии
и неотложной медицины.
E-mail: ten88oleg@mail.ru

Valeria A. Panafidina
Post Graduate Student of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

Anton A. Trushin
Surgeon of Oncology Unit no. 1 of Surgery and Emergency Care
Research Institute.
E-mail: an-ton.trushin@rambler.ru

Oleg A. Ten
Surgeon of Oncology Unit no. 1 of Surgery and Emergency Care
Research Institute.
E-mail: ten88oleg@mail.ru