ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК 612.118.24:616.2]616-006.6:616-089.163

DOI: 10.12737/article_5b985459376cf6.40782134

СПОСОБ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ СИМПТОМОВ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АССОЦИИРОВАННЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

С.В.Ходус, К.В.Пустовит, С.В.Аникин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – предложить способ оценки выраженности эндогенной интоксикации и ассоциированных дыхательных расстройств у больных раком толстой кишки. В исследовании приняли участие 86 человек, в том числе 51 больной колоректальным раком (основная группа) и 35 относительно здоровых пациентов, не имеющих острых и хронических воспалительных заболеваний, заболеваний органов дыхания и кроветворной системы (контрольная группа). У всех участников исследования оценивались показатели клинического анализа крови, рассчитывались гематологические индексы интоксикации. У пациентов основной группы проведена оценка параметров кислородного статуса. В результате исследования выявлено, что у 52,9% больных колоректальным раком имеются симптомы синдрома эндогенной интоксикации и дыхательных расстройств различной степени выраженности, которые сопровождаются снижением доставки кислорода к тканям, повышением его потребления и утилизации. В результате проведенного исследования нами предложен метод расчета интегрального показателя интоксикации, как параметра выраженности эндогенной интоксикации и ассоциированных дыхательных расстройств. Полученные статистически значимые значения коэффициентов корреляции предложенного показателя и параметров кислородного стаговорить диагностической значимости данного индекса у

больных раком толстой кишки. При этом его использование в повседневной практике является простым для врача и безопасным для пациента.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, лейкоцитарный индекс интоксикации, дыхательные расстройства, дыхательная недостаточность, кислородный статус, колоректальный рак, предоперационный период.

SUMMARY

METHOD FOR ASSESSING OF SEVERITY OF SYMPTOMS OF THE ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AND ASSOCIATED RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

S.V.Khodus, K.V.Pustovit, S.V.Anikin

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The purpose of the research is to develop a method for assessing the severity of symptoms of the endogenous intoxication syndrome and associated respiratory disorders in patients with colorectal cancer. The study involved 86 patients (the main group included 51 patients with colorectal cancer, the control group 35 relatively healthy people). All patients were studied upon indicators of clinical blood test, and hematological indices of intoxication were calculated. In the patients of the main group, an assessment of the oxygen status parameters was done. The study revealed that 52.9% of patients with colorectal cancer have symptoms of en-

dogenous intoxication syndrome and respiratory disorders of varying severity, which are accompanied by decrease in oxygen delivery to tissues, its increased consumption and utilization. As a result of the study, there was proposed a method for calculation of the integral index of intoxication as a parameter of expression of endogenous intoxication and associated respiratory disorders. Statistically significant values of the correlation coefficients of the proposed indicator of intoxication and oxygen status parameters suggest a high diagnostic significance of this index in patients with colorectal cancer. Moreover, the application of this method in everyday practice is simple for the doctor and safe for the patient.

Key words: endogenous intoxication, leukocyte intoxication index, respiratory disorders, respiratory failure, oxygen status, colorectal cancer, preoperative period.

Наличие опухоли толстой кишки, нарушение ее проходимости, угнетение иммунитета, в том числе и антимикробного, наличие агрессивной кишечной флоры часто приводят к развитию перифокального воспаления, синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и дыхательных расстройств различной степени выраженности. СЭИ является типовым системным, динамически развивающимся патологическим процессом, склонным к прогрессированию [5]. Достоверно установлено, что развитие у пациентов СЭИ приводит к развитию нарушений системы гемостаза, гемодинамическим нарушениям, сопровождающимся снижением уровня доставки кислорода к тканям, развитию нарушений энергетического обмена в клетке и, как следствие, развитию тканевой гипоксии, метаболического ацидоза, что не может не сказаться на прогнозе лечения данной категории пациентов. Вопрос о диагностических критериях СЭИ, особенно у онкологических больных, на сегодняшний день остается открытым. Имеющиеся шкалы оценки состояния пациентов (SOFA, APACHE, SAPS и др.) являются достаточно сложными и недоступны для использования в повседневной практике врача. По мнению ряда отечественных авторов, использование расчетных гематологических индексов интоксикации является важным пунктом при объективной оценке состояния пациента и степени выраженности СЭИ [1, 3]. Ряд исследователей считают, что расчетные индексы интоксикации имеют не только диагностическую, но и прогностическую значимость у больных хирургического профиля [2, 4]. В зарубежных литературных источниках мы встретили большое количество работ, посвященных оценке индексных параметров при определении степени тяжести состояния и прогноза выживаемости у онкологических больных различного профиля. Особое внимание уделяется расчету отношения нейтрофилов и лимфоцитов. В исследованиях многих авторов указывается связь данного индекса с риском развития осложнений в послеоперационном периоде, в том числе у больных раком толстой кишки [6-11, 13]. В открытом исследовании «A Glasgow Inflammation Outcome Study, 2011» говорится о прямой корреляции

значения данного показателя с частотой летальных исходов у больных раком различной локализации. В отечественной медицине широко применяется лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который определяют по формуле Я.Я.Кальф-Калифа. Однако ЛИИ не учитывает общее количество лейкоцитов, обезличивает уровень гемоглобина и количество эритроцитов, которые характеризуют реакцию организма на наличие токсинов в крови, что указывает на тяжесть СЭИ. В связи с этим в настоящее время получил большее значение модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм), предложенный В.К.Островским (1983). Данный индекс более приемлем и достоверен, так как использует соотношение уровня всех клеток крови, повышающегося и снижающегося при воспалительных заболеваниях без какихлибо дополнительных коэффициентов, что объективно отражает суть происходящих процессов. Однако данный способ оценки СЭИ не учитывает параметры транспорта и утилизации кислорода, которые зависят от кислородной емкости крови, изменения показателей которой, в свою очередь, наблюдаются при наличии симптомов СЭИ [8, 12].

Цель исследования — предложить способ оценки выраженности эндогенной интоксикации и ассоциированных дыхательных расстройств у больных раком толстой кишки (РТК).

Задачи исследования: выявить наличие и степень выраженности гематологических симптомов эндогенной интоксикации у больных РТК; установить наличие и степень выраженности дыхательных расстройств у больных РТК; определить степень корреляции дыхательных расстройств с гематологическими симптомами интоксикации, предложить способ оценки выраженности СЭИ и ассоциированных дыхательных расстройств у больных РТК.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 86 пациентов, отобранных методом случайной выборки, разделенных на две группы исследования. В І группу вошли 51 пациент (25 мужчин и 26 женщин), средний возраст которых составил 63 года. Все больные поступили на лечение в региональный центр колопроктологии АОКБ по поводу РТК преимущественно левосторонней локализации. Группа II была сформирована из 35 человек, средний возраст которых составил 57 лет. Из них 17 мужчин (48,6%) и 18 женщин (51,4%). Пациенты, вошедшие во II группу отобраны при ретроспективной оценке амбулаторных карт пациентов, проходивших профилактические медицинские осмотры в НПЛЦ АГМА «Семейный врач». Группа II являлась контрольной для определения средних величин клеточного состава крови и ЛИИм у лиц, проживающих в Амурской области. Все пациенты считались относительно здоровыми и не имели острых и хронических воспалительных заболеваний, заболеваний органов дыхания и кроветворной системы.

У пациентов обеих групп изучали показатели кли-

нического анализа крови с использованием автоматического гематологического анализатора DREW D3 (Великобритания), рассчитывали значение ЛИИм. На основании полученных значений ЛИИм, больные I группы были разделены на две подгруппы исследования: 1 подгруппа – пациенты, у которых зарегистрировано повышение данного индекса; 2 подгруппа – лица, у которых значение ЛИИм находилось в пределах нормы. Дыхательные расстройства у пациентов 1 и 2 подгрупп оценивали путем анализа показателей кислородного статуса на этапе легочного газообмена (парциальное давление кислорода и углекислого газа в артериальной крови $(paO_2, paCO_2), paO_2/FiO_2$ (индекс оксигенации - ИО), альвеоло-артериальный градиент по кислороду (D(A-a)/O₂), фракция шунтирования (Qs/Qt) и вентиляционно-перфузионное отношение (V/Q)), доставки кислорода к тканям (сатурация гемоглобина кислородом и содержание кислорода в артериальной крови (SaO₂, CaO₂), доставка кислорода к тканям (DO₂)) и тканевой утилизации кислорода (артерио-венозная разница (АВР), потребление кислорода тканями (VO₂), коэффициент утилизации кислорода (КУО₂)). Анализ газового состава артериальной и венозной крови проводили на аппарате RADIOMETER AVL-995 Hb (Австрия). Значение сердечного выброса (СВ) и сердечного индекса (СИ) рассчитывали по формуле J.Starr в модификации И.Б.Заболотских.

Статистическая обработка полученных данных проведена с применением программ Microsoft Office

Excel 2010 и SPSS Statistics 17.0. Вычисляли среднее значение, 95% доверительный интервал для среднего значения (ДИ), медиану (Ме), размах, интерквартильную широту (ИКШ). Для сравнения средних значений использовали методы непараметрической статистики (расчет критерия Манна-Уитни), корреляционный анализ проводили с вычислением рангового критерия Спирмена (Rs). Для всех видов статистического анализа значимыми считались различия значений при критерии достоверности (р)<=0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

У 27 больных І группы (52,9%) было зарегистрировано повышение ЛИИм, соответствующее 1-2 степени ЭИ. Среднее значение данного индекса статистически значимо (р<0,05) превышало таковой у пациентов ІІ группы на 34,4% и составило 2,54 ед. против 1,69 ед. (нормальные значения — 0,68-1,8 ед.). Изменения ЛИИм были обусловлены более высоким абсолютным числом лейкоцитов, процентным содержанием сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, меньшим средним значением содержания лимфоцитов. Наличие интоксикационного синдрома сопровождалось развитием у больных РТК анемического синдрома различной степени выраженности. Средний уровень гемоглобина был на 17,5% ниже, чем в контрольной группе пациентов (табл. 1).

Таблица 1 Показатели клинического анализа крови у пациентов I и II групп

Показатель	І групп	a (n=51)	II групп	n		
Показатель	медиана	ИКШ	медиана	ИКШ	р	
Эритроциты, 1012/л	4,2	3,7÷4,6	4,6	4,3÷4,9	<0,001	
Hb, г/л	112	2 100÷131 137		129÷145	<0,001	
СОЭ, мм/час	20	10÷28	9	6÷10	<0,001	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,4	5,3÷9,3	6,9	6÷7,5	0,379	
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,0	0÷3	2	1÷3	0,214	
Сегментоядерные нейтрофилы, %	64	58÷73	63	58÷67	0,159	
Лимфоциты, %	28	18÷35	30	27÷38	0,022	
Моноциты, %	3	2÷6	2	2÷3	0,001	
Базофилы, %	0	0÷0	0	0÷1	0,012	
Эозинофилы, %	1	0÷2	0	0÷1	<0,001	

Проведя оценку параметров кислородного статуса, было установлено, что у больных РТК, при наличии гематологических симптомов ЭИ (1 подгруппа – 27 человек, 52,9%) имелись более выраженные нарушения дыхания, преимущественно на этапе доставки и утилизации кислорода. Так, медиана показателя уровня Нb, как параметра кислородной емкости крови, была ниже, чем у пациентов без гематологических симптомов ЭИ (2 подгруппа – 24 человека, 47,1%). Медиана

показателя ${\rm CaO_2}$ у больных с ЭИ была ниже на 15,4%, что сопровождалось развитием компенсаторной реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) — более высоким значением СИ. Наличие СЭИ привело к развитию большего ${\rm VO_2}$ организма. Медиана ${\rm KYO_2}$ у больных с признаками ЭИ была на 22,8% выше, чем в группе пациентов без наличия гематологических симптомов интоксикации (табл. 2).

Таблица 2 Параметры кислоролного статуса у больных РТК

параметры кислородного статуса у облиных т тк									
Показатель	Подгрупп	a 1 (n=27)	Подгрупп	р					
Показатель	медиана ИКШ		медиана			ИКШ			
раО ₂ , мм рт. ст.	76	66÷83	80	73÷86	0,234				
раСО ₂ , мм рт. ст.	38	36÷41 38		34÷40	0,321				
D(A-a)/O ₂ , мм рт. ст.	21	21÷36	24	21÷31	0,663				
Qs/Qt, %	8,5	5,8÷9,7	8,8	6,9÷10,7	0,282				
ИО	362	314÷395	379	346÷408	0,234				
CaO ₂ , мл/дл	14,04	12,4÷16,8	16,6	14,9÷18,5	0,016				
DO ₂ , мл/(мин*м²)	327	283÷383	331	258÷348	0,910				
pvO ₂ , мм рт. ст.	23	20÷30	41	31÷49	<0,001				
VO ₂ , мл/(мин*м²)	171	155÷252	125	82÷195	0,014				
КУО₂, %	59,4	53,6÷68,6	46	30,8÷56,2	<0,001				
Нb, г/л	104	92÷123	125	108÷137	0,021				
	i	 	 	† 	 				

Далее, для выявления статистических связей между параметрами кислородного статуса и ЛИИм, мы провели корреляционный анализ данных показателей. В результате, была определена статистически значимая

 $CИ, \pi/(MИH*M^2)$

умеренная отрицательная связь ЛИИм с ${\rm CaO_2}$, ${\rm pvO_2}$, ${\rm SvO_2}$, положительная умеренная корреляция ЛИИм со значениями КУО $_2$ (табл. 3).

 $1,6 \div 2,3$

0.024

1,96

Таблица 3 Значение коэффициента корреляции для основных показателей кислородного статуса и ЛИИм у больных РТК (n=51)

 $2,02 \div 2,5$

	ЛИИм		ЛИИм			ЛИИм			ЛИИм		
	Rs	р		Rs	р		Rs	р		Rs	p
ИО	-0,154	0,281	Qs/Qt	-0,023	0,872	SaO ₂	-0,072	0,617	КУО2	0,394*	0,004
paO ₂	-0,154	0,281	$D_{A-a}O_2$	0,049	0,732	SvO ₂	-0,425*	0,002	Hb	-0,430*	0,002
paCO ₂	0,041	0,774	CaO ₂	-0,409*	0,003	pvO ₂	-0,443*	0,001	ЦП	-0,407*	0,003

Примечание: * – здесь и в следующей таблице значение Rs статистически значимо.

2,3

Эти данные, в совокупности с наличием более выраженных дыхательных расстройств, при наличии симптомов ЭИ, определили необходимость использования расчетных параметров, отражающих изменения не только лейкоцитарной формулы, но и показателей кислородной емкости крови, как параметра, влияющего на DO₂. С данной целью нами был предложен Интегральный показатель интоксикации (ИПИ), за основу которого был принят ЛИИм и показатели кислородной емкости [5]:

 $U\Pi U = (\Pi U U_M / (\Im p \times U\Pi)) \times 10;$

где $\Im p$ — содержание эритроцитов, Π — цветовой по-казатель.

Рассчитав ИПИ во II группе (относительно здоровых пациентов), мы получили среднее его значение, равное 4,6 ед. (при 95% ДИ от 4,2 до 4,9 ед.), медиана – 4,3 ед., интерквартильная широта от 3,6 до 5,7 ед. Значения ИКШ для ИПИ нами были приняты за нормальные. В I группе среднее значение ИПИ статисти-

чески значимо отличалось от такового в группе II (p=0,003) и составило 8,2 ед. (при 95% ДИ от 6,5 до 9,8 ед.), Ме – 6,05 ед., ИКШ от 4,1 до 11,6, причем повышение его более 5,7 ед. было зарегистрировано в 28 случаях (54,8%).

Далее мы провели корреляционный анализ значений ИПИ, параметров кислородного статуса и показателей функционирования ССС у больных РТК (группа I). В результате, нами получены данные, свидетельствующие о наличии статистически значимой умеренной отрицательной связи ИПИ со значением содержания кислорода в артериальной крови, парциального давления кислорода в венозной крови, сатурации гемоглобина кислородом в венозной крови, коэффициента утилизации кислорода. Также выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция ИПИ и показателей деятельности ССС: УИ, СИ (табл. 4).

БЮЛЛЕТЕНЬ	Выпуск 69, 2018
-----------	-----------------

Таблица 4 Корреляция ИПИ, параметров кислородного статуса и показателей функционирования ССС у больных РТК (n=51)

	ИІ	ТИ		ИПИ			ИПИ			ИПИ	
paO ₂	Rs	-0,147	paCO ₂	Rs	0,010	ABP	Rs	0,106	УО	Rs	0,282*
	p	0,302		p	0,946		p	0,460		p	0,045
ИО	Rs	-0,147	SaO ₂	Rs	0,023	pvO ₂	Rs	0,439*	СВ	Rs	0,299*
	p	0,300		p	0,870		p	0,001		p	0,033
D(A-a)/O ₂	Rs	0,000	CaO ₂	Rs	-0,534*	VO ₂	Rs	0,179	СИ	Rs	0,284*
	p	0,998		p	<0,001		p	0,210		p	0,044
Qs/Qt	Rs	-0,006	DO ₂	Rs	-0,175	КУО2	Rs	0,378*	-	_	_
	p	0,946		p	0,220		p	0,006		-	-

Таким образом, предложенный нами метод оценки степени выраженности СЭИ позволяет учитывать изменения не только лейкоцитарного, но и эритроцитарного пула клеток периферической крови, а также уменьшение или увеличение количества гемоглобина, как одного из факторов, отвечающих за доставку кислорода к тканям. Полученные статистически значимые значения коэффициентов корреляции ИПИ и параметров кислородного статуса позволяют говорить о высокой диагностической значимости данного индекса в оценке симптомов ЭИ и ассоциированных с ней дыхательных расстройств у пациентов с РТК. Использование ИПИ в повседневной практике врача позволяет избежать таких сложных и опасных для пациента диагностических процедур, как пункция артерии, катетеризация центральной вены.

Выводы

- 1. У большинства больных (52,9%) РТК с преимущественной локализацией в левой половине в предоперационном периоде регистрируются скрытые симптомы ЭИ, сопровождающиеся изменениями ЛИИм, соответствующими 1-2 степени СЭИ.
- 2. У всех больных РТК, осложнившимся СЭИ, в предоперационном периоде регистрируются дыхательные расстройства, соответствующие 2-й стадии острой дыхательной недостаточности (В.Л.Кассиль, 1997), сопровождающиеся повышенным потреблением кислорода тканями.
- 3. Расчет ИПИ [5] на этапах обследования и лечения РТК позволяет объективно оценить степень выраженности СЭИ и ассоциированных с ней дыхательных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Дмитриенко М.М., Осыко Я.А., Кулигин А. В. Роль соотношения форменных элементов крови при синдроме эндогенной интоксикации // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т.6, №5. С.145—149.
- 2. Добрых В.А., Овчинникова Л.А., Тен Т.К., Уварова И.В., Онищенко И.В. Особый тип количествен-

ных отношений гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови у пациентов с критическими состояниями // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. N23. C.98-102.

- 3. Медведева М.А. Роль эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2012. Т.2, №2. С.144.
- 4. Свистунов Н.Н., Осипов В.А., Шульга А.Ф., Терских Н.В., Пирогов А.В. Прогностическое значение оценки тяжести состояния больных осложненным колоректальным раком // Вестник СПбГУ. 2011. Сер.11, №1. С.128–134.
- 5. Способ выявления симптомов эндогенной интоксикации и ассоциированных дыхательных расстройств: Пат. 2553359 RU / авторы и заявители С.В.Ходус, В.В.Яновой, С.В.Аникин, К.В.Пустовит; патентообладатель Амурская государственная медицинская академия; заявл. 07.05.2013; опубл. 06.10.2015. Бюл. №16.
- 6. Abakay O., Tanrikulu A.C., Palanci Y., Abakay A. The value of inflammatory parameters in the prognosis of malignant mesothelioma // J. Int. Med. Res. 2014. Vol.42, №2. P.554–565.
- 7. Azab B., Mohammad F., Shah N., Vonfrolio S., Lu W., Kedia S., Bloom S.W. The value of the pretreatment neutrophil lymphocyte ratio vs. platelet lymphocyte ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer // Cancer Biomark. 2014. Vol.14, №5. P.303 –312.
- 8. Boyle M.S., Bennett M., Keogh G.W., O'Brien M., Flynn G., Collins D.W., Bihari D. Central venous oxygen saturation during high–risk general surgical procedures–relationship to complications and clinical outcomes // Anaesth. Intensive Care. 2014. Vol.42, №1. P.28–36.
- 9. Formica V., Lucchetti J., Cunningham D., Smyth E.C., Ferroni P., Nardecchia A., Tesauro M., Cereda V., Guadagni F., Roselli M. Systemic inflammation, as measured by the neutrophil/lymphocyte ratio, may have differential prognostic impact before and during treatment with fluorouracil, irinotecan and bevacizumab in metastatic colorectal cancer patients // Med. Oncol. 2014. Vol.31, №9. P166
 - 10. McNamara M.G., Templeton A.J., Maganti M.,

Walter T., Horgan A.M., McKeever L., Min T., Amir E., Knox J.J. Neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic factor in biliary tract cancer // Eur. J. Cancer. 2014. Vol.50, №9. P.158–159.

- 11. Ozdemir Y., Akin M.L., Sucullu I., Balta A.Z., Yucel E. Pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic aid in colorectal cancer // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2014. Vol.15, №6. P.2647–2650.
- 12. Schietroma M., Pessia B., Carlei F., Cecilia E.M., Amicucci G. Intestinal permeability, systemic endotoxemia, and bacterial translocation after open or laparoscopic resection for colon cancer: a prospective randomized study // Int. J. Colorectal Dis. 2013. Vol.28, №12. P.1651–1660.
- 13. Viers B.R. Boorjian S.A., Frank I., Tarrell R.F., Thapa P., Karnes R.J., Thompson R.H, Tollefson M.K. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in associated with advanced pathologic tumor stage and increased cancer-specific mortality among patients with ureteral carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy // Eur. Urol. 2014. Vol.66, №6. P.1157–1164.

REFERENCES

- 1. Dmitrenko M.M., Osyko Ya.A., Kuligin A.V. The role of blood cells in a syndrome of endogenous intoxication. Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny 2013; 6(5):145–149 (in Russian).
- 2. Dobrikh Y.A., Ovchinnikova L. A., Ten T.K., Uvarova I.V., Onishchenko I.V. A specific type of qualitative relations between granulocytes and lymphocytes in the peripheral blood in critically ill patients. Dal'nevostochnyy Meditsinskiy Zhurnal 2013; 3:98-102 (in Russian).
- 3. Medvedeva M.A. The role of endogenous intoxication in acute intestinal obstruction. Bûlleten' medicinskih internet-konferencij 2010; 2(2):144 (in Russian).
- 4. Svistunov N.N., Osipov V. A, Shulga A.F., Terskih N.V., Pirogov A.V. Value of prognosis for of the sick with the complicated colorectal cancer. Vestnik Sankt-Petergosudarstvennogo burgskogo universiteta 11(1):128–134 (in Russian).
- 5. Khodus S.V., Janovoj V.V., Anikin S.V., Pustovit K.V. Patent 2553359 RU. Method for detecting endogenous intoxication symptoms and associated respiratory disorders; published 2015 (in Russian).

- 6. Abakay O., Tanrikulu A.C., Palanci Y., Abakay A. The value of inflammatory parameters in the prognosis of malignant mesothelioma. J. Int. Med. Res. 2014; 42(2):554–65.
- 7. Azab B., Mohammad F., Shah N., Vonfrolio S., Lu W., Kedia S., Bloom S.W. The value of the pretreatment neutrophil lymphocyte ratio vs. platelet lymphocyte ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer. Cancer Biomark. 2014; 14(5):303-312.
- 8. Boyle M.S., Bennett M., Keogh G.W., O'Brien M., Flynn G., Collins D.W., Bihari D. Central venous oxygen saturation during high-risk general surgical proceduresrelationship to complications and clinical outcomes. Anaesth. Intensive Care 2014; 42(1):28–36.
- 9. Formica V., Luccchetti J., Cunningham D., Smyth E.C., Ferroni P., Nardecchia A., Tesauro M., Cereda V., Guadagni F., Roselli M. Systemic inflammation, as measured by the neutrophil/lymphocyte ratio, may have differential prognostic impact before and during treatment with fluorouracil, irinotecan and bevacizumab in metastatic colorectal cancer patients. Med. Oncol. 2014; 31(9):166.
- 10. McNamara M.G., Templeton A.J., Maganti M., Walter T., Horgan A.M., McKeever L., Min T., Amir E., Knox J.J. Neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic factor in biliary tract cancer. Eur. J. Cancer 2014; 50(9):158
- 11. Ozdemir Y., Akin M.L., Sucullu I., Balta A.Z., Yucel E. Pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic aid in colorectal cancer. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2014; 15(6):2647–2650.
- 12. Schietroma M., Pessia B., Carlei F., Cecilia E.M., Amicucci G. Intestinal permeability, systemic endotoxemia, and bacterial translocation after open or laparoscopic resection for colon cancer: a prospective randomized study. Int. J. Colorectal Dis. 2013; 28(12):1651–1660.
- 13. Viers B.R. Boorjian S.A., Frank I., Tarrell R.F., Thapa P., Karnes R.J., Thompson R.H, Tollefson M.K. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in associated with advanced pathologic tumor stage and increased cancer-specific mortality among patients with ureteral carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy. Eur. Urol. 2014; 66(6):1157–1164.

Поступила 22.06.2018

Контактная информация Сергей Васильевич Ходус, кандидат медицинских наук,

заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи,

Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: s.khodus@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Sergey V. Khodus,

MD, PhD, Head of Department of Anaesthesiology, Reanimation,

Intensive Care and Emergency Medical Care, Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: s.khodus@yandex.ru