

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КОЛОПРОКТОЛОГИИ
ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Лукашевич Илона Викторовна

**Оптимизация периоперационного ведения пациентов,
перенесших резекцию ободочной кишки**

(14.01.17-Хирургия)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:
Доктор медицинских наук,
профессор С.И. Ачкасов**

Москва - 2015 г.

О Г Л А В Л Е Н И Е

Список сокращений	4
Введение	5-9
Глава 1. Современное состояние проблемы ускоренного восстановления пациентов, оперированных на толстой кишке	10-29
Глава 2. Материалы и методы исследования	30-59
2.1 Клиническая характеристика больных	30-39
2.2 Методы исследования	39-46
2.3 Методы оценки периоперационного периода	46-58
2.3.1. Методы оценки предоперационного периода	46-47
2.3.2. Методы оценки интраоперационного периода	47-50
2.3.3. Методы оценки послеоперационного периода	50-58
2.4 Методы статистического анализа	58-59
Глава 3. Характеристика элементов оптимизированного протокола	60-72
3.1 Информирование больного	60-61
3.2 Элементы протокола, реализуемые в предоперационном периоде	61-62
3.3 Элементы протокола, реализуемые интраоперационно	62-64
3.4 Элементы протокола, реализуемые в послеоперационном периоде	64-72
Глава 4. Результаты применения оптимизированного протокола ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки	73-90
4.1 Особенности течения послеоперационного периода в основной и контрольной группах	73-91
4.1.1 Динамика восстановления функции желудочно-кишечного тракта в основной и контрольной группах	73-74

4.1.2	Выраженность болевого синдрома в различные сроки после операции у пациентов основной и контрольной групп _____	74-79
4.1.3	Сроки восстановления способности к самообслуживанию в послеоперационном периоде у больных основной и контрольной групп _____	79-81
4.1.4	Характер и частота послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп _____	81-85
4.1.5	Общий и послеоперационный койко-день у больных основной и контрольной групп _____	85-88
4.1.6	Показатели физического и психического компонентов здоровья на 5, 15 и 30 послеоперационные дни у пациентов основной и контрольной групп _____	88-91
4.2.	Влияние полноты реализации элементов протокола на течение послеоперационного периода в основной группе _____	91-95
	Заключение _____	95-112
	Выводы _____	113
	Практические рекомендации _____	114-115
	Список литературы _____	116-125

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ERAS – «Enhanced Recovery After Surgery» ускоренное восстановление после операции.

FT – «Fast track surgery» ускоренная хирургия

MSI – микросателлитная нестабильность

РСА – «patient-controlled analgesia» контролируемое пациентом обезболивание

ВАШ – визуально-аналоговая шкала оценки болевых ощущений

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ДРС – дистальная резекция сигмовидной кишки

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

КЭ – колэктомия

ЛГКЭ – левосторонняя гемиколэктомия

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОП – оптимизированный протокол

ПГКЭ – правосторонняя гемиколэктомия

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РПК – резекция поперечной ободочной кишки

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Отличительной особенностью хирургического метода лечения является то, что помимо основного – лечебного эффекта, его применение всегда сопровождается разной степени выраженности операционной травмой. И если с момента возникновения хирургии и упоминания первой хирургической операции в истории человечества сами хирургические вмешательства претерпели ряд кардинальных изменений от интуитивно-логичных «где гной, там разрез» до высокотехнологичных робот-ассистированных вмешательств, то в вопросах адаптации человеческого организма к операционной травме, самым большим прорывом за всю историю медицины было применение наркоза в 1864 году [4,6,8,10,12].

Не смотря на расширение арсенала хирургических вмешательств, появление нового инструментария и новых технологий, необходимость быстрой реабилитации пациента трудоспособного возраста не менее принципиальна, чем избавление от хирургического заболевания. С накоплением опыта применения отдельных новых элементов ускоренного восстановления после оперативных вмешательств произошло формирование нового подхода к периоперационному ведению хирургических больных [11,14,16,21,25,27,29,31,35-39,43,45-55,57,60,63-69,70-72,74,76,80,86,87,89,91].

В публикациях «родоначальника» нового подхода датского анестезиолога Kehlet H. встречается термин «Fast track surgery» - ускоренная хирургия (FT)[37], который с течением времени в англоязычной литературе все чаще стал замещаться термином «Enhanced Recovery After Surgery» - ускоренное восстановление после операции (ERAS). Мы попытались найти русскоязычный аналог термину ERAS, таковым стал «оптимизированный протокол ведения больных» (ОП). Под ОП мы понимаем адаптацию элементов, присущих программам с идеологией ERAS, к конкретным условиям отечественных стационаров.

Относительно небольшое количество русскоязычных публикаций позволяет утверждать, что реализация программы ускоренного восстановления в условиях современного российского стационара изучена и освящена не полностью [1-3,11]. В связи с этим, очевидна актуальность проведенного сравнительного анализа результатов лечения 124 пациентов, оперированных по поводу различных доброкачественных и злокачественных заболеваний ободочной кишки в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» МЗ РФ с марта 2013 по июнь 2015 года.

Цель и задачи исследования.

Целью настоящего исследования является улучшение непосредственных результатов лечения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки с формированием анастомоза. Для достижения поставленной цели нами сформулированы следующие задачи:

1. Разработать протокол периоперационного ведения пациентов с заболеваниями ободочной кишки, служащих показанием к ее резекции и на основании сравнительного исследования изучить его влияние на продолжительность послеоперационного и общего койко-дня и частоту осложнений.
2. Оценить эффективность выбранных объективных критериев выписки из стационара и проследить частоту повторных госпитализаций в 30-дневный период наблюдения.
3. Провести сравнительную оценку качества жизни пациентов основной и контрольной групп в зависимости от использования оптимизированного протокола периоперационного ведения больных.
4. Изучить влияние полноты реализации оптимизированного протокола периоперационного ведения больных, перенесших резекцию ободочной кишки на эффективность лечения.

Научная новизна исследования.

1. Впервые в отечественной литературе на репрезентативном материале проведено проспективное рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности применения оптимизированного протокола у пациентов, оперированных на ободочной кишке с формированием анастомоза в том числе с использованием лапаротомного и лапароскопического доступов.
2. Разработан оригинальный оптимизированный протокол, адаптированный к экономическим, социальным, техническим, организационным аспектам отечественного здравоохранения.
3. Доказана «суммарная эффективность» элементов протокола, демонстрирующая необходимость мультидисциплинарного подхода к проблеме реабилитации хирургического больного.
4. Продемонстрировано влияние полноты реализации ОП на эффективность лечения больных.

Практическая значимость результатов исследования.

1. Внедрение разработанного оптимизированного протокола ведения пациентов в широкую клиническую практику позволит безопасно сократить как общий, так и послеоперационный койко-дни, что косвенно может свидетельствовать и о сокращении финансовых затрат стационара, а также увеличить оборот койки.
2. Внедрение предлагаемого оптимизированного протокола в клиническую практику позволит сократить сроки реабилитации и лечения не только пациентов, перенесших лапароскопические вмешательства, но и больных, оперированных традиционным открытым способом.

Положения, выносимые на защиту.

1. Реализация протокола оптимизированного ведения пациентов, перенесших резекцию толстой кишки позволяет безопасно сократить сроки выздоровления больных.

2. Использование оптимизированного протокола возможно в любом стационаре, как при традиционной открытой хирургии, так и при использовании лапароскопических технологий.

3. Особенности функционирования каждого конкретного стационара вносят коррекцию в реализацию различных пунктов протокола, однако принцип различного сочетания элементов позволяет сохранить его суммарную эффективность.

Апробация работы.

Основные положения диссертации доложены:

- на I конференции междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК», Москва, 29 апреля 2015 года

- на научно-практической конференции ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, 18 мая 2015 года

- на VI конгрессе московских хирургов, Москва, 11 июня 2015 года

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в журналах из перечня изданий, рекомендованных ВАК:

1. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Лукашевич И.В. Оптимизация периоперационного процесса у пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки (обзор литературы). Журнал им. Н.И. Пирогова «Хирургия» 2015, № 4, с. 76-81, импакт-фактор 0,605.

2. Лукашевич И.В., Ачкасов С.И., Сушков О.И. Результаты внедрения оптимизированного протокола периоперационного ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки. Колопроктология, 2015, №3(53), с.52-59, импакт-фактор 0,236.

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 30 таблицами, 8 рисунками. Указатель литературы содержит ссылки на 92 источника, из которых 12 – отечественных и 80 – зарубежных.

Выражаю глубокую благодарность и признательность директору ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, доктору медицинских наук, профессору Юрию Анатольевичу Шельгину за предоставленную возможность выполнения настоящей работы по столь актуальной и интересной теме.

Выражаю искреннюю признательность своему научному руководителю, руководителю отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, доктору медицинских наук, профессору Сергею Ивановичу Ачкасову за всестороннюю помощь и поддержку на протяжении всего исследования.

Считаю своим долгом выразить глубокую благодарность за помощь, терпение и поддержку в выполнении работы старшему научному сотруднику отдела хирургии и онкологии ободочной кишки кандидату медицинских наук Олегу Ивановичу Сушкову, научному сотруднику отдела хирургии и онкологии ободочной кишки кандидату медицинских наук Шахматову Дмитрию Геннадиевичу. Отдельную благодарность хочется выразить руководителю отделения анестезиологии и реанимации, доктору медицинских наук Хачатуровой Эльмире Александровне, заведующему отделением анестезиологии и реанимации Савушкину Александру Владимировичу, всем сотрудникам подконтрольного им отделения за неоценимую помощь во внедрении предложенного протокола периоперационного ведения. Огромное спасибо хочу сказать всему коллективу отдела хирургии и онкологии ободочной кишки ГНЦК, как врачебному, так и сестринскому составу, за внимательность, помощь и понимание, ибо залогом успеха данного исследования, считаю создание КОМАНДЫ единомышленников.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ

ПРОБЛЕМЫ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ТОЛСТОЙ КИШКЕ.

Несмотря на высокое техническое обеспечение оперативных вмешательств, успехи в анестезиологии и фармакологии, одна из наиболее значимых целей хирургии – выполнение операции без стресса, боли и риска - еще не достигнута.

Опросы пациентов, перенесших оперативные вмешательства, показывают, что даже при отсутствии осложнений, на протяжении 3 месяцев после операции у большинства из них остается состояние астении, что существенно замедляет выздоровление [89].

Многие факторы влияют на скорость выздоровления пациента, перенесшего вмешательство на толстой кишке. Учет наличия и степени выраженности сопутствующих заболеваний, организация медицинского процесса, направленная на снижение психоэмоционального напряжения пациента в пред- и послеоперационном периоде, минимизация операционной травмы, оптимизация ведения пациента в послеоперационном периоде, - все это в англоязычной медицинской литературе принято объединять термином «Enhanced Recovery After Surgery» (ERAS) - ускоренное выздоровление после операции.

История вопроса восходит к 1929 году, когда Cuthbertson D.P. описал системную метаболическую реакцию организма на повреждение, проявляющееся гиперкатаболизмом белков, основная масса которых берется из мышечной ткани [23]. В 1936 году Studley H.O. отметил, что у больных, оперированных на желудке, в группе пациентов с дефицитом массы тела смертность достигала 20%, в то время как при отсутствии дефицита массы тела – 3% [73]. Благодаря этим наблюдениям в сочетании с собственным опытом, датский анестезиолог Kehlet H. в 1990-х – 2000-х годах разработал программу «Fast track surgery» (FT) - хирургия быстрого

восстановления [35-38]. В ее основе лежал новый комбинированный подход к лечению, включающий в себя как предоперационную подготовку и особенности операционной техники, так и, главным образом, ведение послеоперационного периода [35-38,45,46,48,50,51,61,63].

Различием между первичными целями протоколов FT и ERAS является в варианте FT – сокращение сроков госпитализации пациента, а при ERAS – снижение процента послеоперационных осложнений, которое обуславливает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре.

Можно сказать, что FT эволюционировала в ERAS благодаря анализу результатов, учету причин негативных моментов и более фундаментальному подходу к клинической составляющей протокола. Высокая частота повторных госпитализаций и увеличение числа осложнений при соблюдении принципов «Fast track surgery» заставила исследователей искать пути оптимизации периоперационного ведения пациентов [58-60,65,84,90]. Программа ERAS основана на патофизиологических принципах и призвана снизить реакцию организма на стресс от хирургической травмы, сократить срок выздоровления за счет ранней активизации и питания, минимизировать нахождение пациента в стационаре.

В последующем для решения этих задач было проведено множество исследований, направленных на изучение нейрогормональных реакций, возникающих в организме в ответ на операционную травму, а также выявление факторов, определяющих состояние пациента в послеоперационном периоде. Было установлено, что применение стандартных хирургических принципов, таких, как предоперационная подготовка кишечника, использование назогастрального зонда, дренирование брюшной полости, вынужденное долгое пребывание в кровати и ограниченный режим питания не оказывают существенного влияния на результаты лечения, а порой даже вредны для больного [15,19,22,24,27-30,39,41,43,52,61-63,76,80,82,83,90,91].

Авторы приводят различное количество компонентов программы, однако во всех исследованиях можно четко выделить группы пунктов, относящиеся к трем периодам протокола:

- I Предоперационный период;
- II Интраоперационный период;
- III Послеоперационный период.

Рассмотрим подробно, какие же особенности протокол ERAS вносит в каждый из них.

Предоперационный период включает в себя поликлинический и госпитальный этапы.

На поликлиническом этапе, и в протоколе ERAS, и при традиционном ведении, анестезиологом проводится оценка риска анестезии и решается вопрос о возможности постановки эпидурального катетера для интраоперационной и продолженной анестезии в послеоперационном периоде, возможности применения комбинации спинальной анестезии с обезболиванием «по требованию». Однако в ERAS протоколе принципиальным является уровень постановки катетера – грудной отдел – Th_{VI} – Th_X, что обеспечит более адекватное обезбоживание интраоперационно и в послеоперационном периоде [21,29,40,50,64,66,74,84,86].

К моменту осмотра анестезиолога пациент должен быть полностью обследован, проконсультирован смежными специалистами, проведена коррекция его сопутствующих заболеваний. Также на этом этапе пациент, включенный в программу ERAS, получает полную информацию об особенностях методики, необходимости раннего питания, активной послеоперационной мобилизации, знакомится и общается с оперирующим хирургом, лечащим доктором, медсестрами отделения, дает информированное согласие [31,35-37,58,59,67-66,68,72,84,87]. Информирование больного обо всех этапах предстоящего лечения помогает снизить страх перед анестезией и хирургическим вмешательством.

Предлагаемый индивидуальный подход и короткий срок пребывания в стационаре мотивируют заинтересованность пациента в участии в программе и сотрудничестве с персоналом во время лечения [31,35-37,58,59,64,67-66,68,72,84,87,91].

Некоторые авторы также настаивают на «ознакомительном туре» пациента в отделение и его будущую палату [64]. При ведении пациентов по протоколу ERAS следует учитывать, что курение связано с 5-кратным увеличением риска послеоперационных осложнений и рекомендовано его исключение как минимум за 8 недель до оперативного вмешательства. Злоупотребление алкоголем увеличивает частоту осложнений в 2 – 3 раза и необходимо воздержание от приема алкогольных напитков 1 месяц до запланированного оперативного лечения [68]. Данные пункты программы носят рекомендательный характер, они не всегда выполнимы, так как пациенты со злокачественными опухолями толстой кишки не могут ожидать оперативного вмешательства 8 недель.

В день госпитализации пациенту нет необходимости голодать, исключена механическая подготовка толстой кишки к оперативному вмешательству [24,35,46,61,65,66,68,72,78,87]. Патогенетическое обоснование отказа от предоперационного голодания находим в трактовке синдрома системной ответной реакции на травму Cuthbertson D. (1932) [23]. Также доказательства взаимосвязи уровня катехоламинов и интенсивности системной метаболической реакции были получены Wilmore D., систематизированы и опубликованы еще в 1974 году [85]. Вследствие влияния стрессового фактора выделяются в превышающих норму количествах глюкагон, кортизол, катехоламины, провоспалительные цитокины, что приводит к развитию состояния, подобного сахарному диабету II типа с относительным избытком инсулина [11,45,48,50]. Известно, что голод в плане подготовки к операции уменьшает резервы гликогена и вызывает послеоперационную резистентность к инсулину, что также является одной из характеристик диабета II типа и отрицательно влияет на процесс выздоровления. Внутривенное или пероральное применение глюкозы за 2 часа до операции увеличивает резервы гликогена, уменьшает порог стрессовой реакции, снижает

чувство голода, дискомфорта и усталости [45,46,51,55,61]. Для максимального предотвращения инсулинрезистентности рекомендуется назначение пищевых смесей с содержанием углеводов. Некоторые авторы в протоколе за 4 часа до операции вводили углеводные смеси перорально в виде жидкости, мотивируя это принятым стандартно правилом, что за этот период времени происходит полная эвакуация содержимого из желудка [11,72]. Однако большинство авторов придерживается 2-х часового интервала между питьем глюкозонасыщенных растворов и началом операции [45,46,51,55,61]. Прием плотной пищи разрешен, однако не позднее, чем за 6 часов до операции. Потребление углеводов в виде жидкости дает дополнительные преимущества – снижает ощущение голода и жажды, способствует снятию стресса, уменьшает тревожность пациента путем стимуляции выработки серотонина [45,46,50,72].

Также следует отметить, что использование перед операцией различных адаптированных питательных смесей показало позитивную иммуномодулирующую, противовоспалительную, анаболическую составляющую предоперационного питания по сравнению с традиционной схемой. Под таковой подразумевается последний прием пищи вечером накануне операции, отсутствие еды и питья в день операции [24,55,72].

Ранее при плановых операциях на ободочной кишке стандартом являлась ее механическая подготовка. Однако сама подготовка толстой кишки к операции может привести к ряду осложнений. В эксперименте на животных было доказано, что прием лактулозы увеличивает риск бактериальной транслокации, а использование солевых слабительных может привести к дефициту магния, способствуя, тем самым, послеоперационному дисбалансу электролитов [19, 28,30,68,76]. Одно из крупных многоцентровых исследований десятилетней давности, включающее девять РКИ с 1592 пациентами, разделенными на 2 группы – в группе А пациенты получали механическую подготовку толстой кишки к операции, в группе В – нет. Несостоятельность анастомоза в группе А составила 6%, в группе В – 3,2% со статистически значимой разницей ($p=0,003$). Смертность

в группах достоверно не различалась и составила 1% в первой группе и 0,61% во второй группе [82]. В другом мультицентровом рандомизированном исследовании такого же дизайна статистически достоверных различий в частоте развития раневой инфекции и частоте возникновения несостоятельности анастомоза не выявило [25]. Похожие данные получены в относительно недавнем (2011г.) рандомизированном исследовании из Нидерландов, где у 1433 пациентов с резекцией толстой кишки были сформированы первичные анастомозы, у 63 отмечена несостоятельность анастомоза, 44% их них получали подготовку толстой кишки, 56% - нет. При анализе частоты несостоятельности анастомоза и смертности после повторного оперативного вмешательства статистически достоверных различий не выявлено [76]. Такие же тенденции отмечены и в метаанализе Guenaga К.Ф. 2011 года [28]. Похожее по дизайну, рандомизированное исследование авторов Университетской клиники Женевы, показало достоверно значимое увеличение суммарного процента инфекционно-септических осложнений (инфицирование послеоперационной раны, несостоятельность анастомоза, абсцессы брюшной полости, перитонит) у пациентов с механической подготовкой толстой кишки. Пациенты распределены на 2 группы — с (78 больных) и без (75 больных) применения механической очистки толстой кишки перед операцией (полиэтиленгликоль 3 литра). Общий уровень послеоперационных инфекционно-септических осложнений в 1-й группе составил 22%, во 2-й — 8% ($p=0,028$). Несостоятельность анастомоза отмечена у 6% пациентов 1-й и у 1% 2-й группы, однако данная разница статистически не достоверна ($p=0,21$). Продолжительность госпитализации оказалась выше у пациентов 1-й группы (15 и 9 сут. соответственно, $p=0,024$) [19]. Из других источников известно, что применение для подготовки кишки растворов, содержащих полиэтиленгликоль и солевые компоненты, приводит к дегидратации и нарушает микробную флору кишки [25,30,64]. Также при оценке эффекта подготовки толстой кишки к различным диагностическим мероприятиям у здоровых добровольцев в небольшом проспективном исследовании коллектива

авторов из Дании, отмечены признаки, соответствующие обезвоживанию в сочетании с электролитным дефицитом: осмолярность плазмы значительно увеличилась с 287 до 290 ммоль/кг, повысилась концентрация фосфата мочевины в то время как концентрация кальция и калия плазмы крови значительно снизились, что может негативно сказаться на послеоперационном течении пациентов с аналогичной подготовкой [30].

Некоторые авторы в предоперационном периоде рекомендуют вводить симбиотики, что в комплексе с насыщенным глюкозой раствором улучшает состав микрофлоры толстой кишки [66,68]. Однако результаты исследований противоречивы за счет их различий в дизайне.

Большинство авторов настаивает на отсутствии в протоколе ERAS премедикации с использованием опиоидных анальгетиков и транквилизаторов вследствие их негативного влияния на перистальтику [11,31,34,66]. Хотя некоторые из них склоняются к индивидуальному подходу к пациенту и при необходимости на ночь в день госпитализации рекомендуют однократный прием транквилизатора [64]. С введением в практику современных методов анестезии и новых лекарственных средств необходимость премедикации с использованием опиатов не столь очевидна [11,31,37,65,66,68].

Антибиотикопрофилактику и пути введения препаратов также неоднозначно рассматривают разные авторы: одни считают необходимым ее включение в протокол ERAS, другие не видят в ней необходимости. К примеру, анализ целесообразности перорального предоперационного приема антибиотика показал, что эффективность последующей терапии при этом не повышается, а риск клинически значимой активации *Clostridium difficile* возрастает [31,65,72].

Интраоперационный период также имеет ряд существенных отличий у пациентов, идущих по ERAS протоколу и пациентов с традиционным подходом.

Анестезиологическое пособие с применением анестетиков с быстрым началом действия, коротко действующих опиатов и релаксантов позволило

значительно облегчить период восстановления после операционного обезболивания. Принципиальным отличием тактики анестезиолога у пациентов, идущих по ERAS протоколу, является постановка эпидурального катетера на уровне Th_{VI} – Th_X [21,29,40,50,64,66,74,84,86].

В традиционном варианте также предполагается постановка эпидурального катетера, однако на уровне Th_X – L_I, что технически несколько проще, но не обеспечивает достаточной анестезии и требует дополнительного введения опиоидов, которые пагубно влияют на скорость послеоперационного восстановления перистальтики [50,66,72]. Также в пользу непрерывной эпидуральной анальгезии говорят результаты мета-анализа, в котором сравнивалась эффективность послеоперационной обезболивающей терапии. Было отмечено также достоверное сокращение респираторных осложнений [50,68,84,86]. Региональная анестезия продемонстрировала еще одно преимущество – снижение эндокринного и метаболического ответа на хирургическое вмешательство [21].

Уменьшение размеров раны и травмы брюшной стенки у пациентов, перенесших лапароскопические операции, по мнению некоторых авторов способствует отказу от эпидуральной анестезии в пользу спинальной в сочетании с местной инфильтрационной [68]. В одном из исследований сравнивались группы пациентов, получавших спинальную анестезию или контролируемую пациентом анальгезию (patient-controlled analgesia - PCA) с пациентами с эпидуральной анестезией. Был выявлен более низкий процент пареза кишечника в группе пациентов со спинальной или контролируемой пациентом анальгезией [68]. Приведенные данные разноречивы и требуют дополнительного исследования с четко оговоренными дозами анестетиков, применяемых для эпидуральной анестезии и конкретизацией уровня постановки эпидурального катетера.

Следующим пунктом анестезиологического обеспечения пациента по пути ERAS в отличие от стандартного подхода является ограничение объема жидкости, вводимого интраоперационно [29,35,56,57,64-66,68,72,74,77,87].

Это продиктовано результатами исследований, в которых выявлен более высокий процент отека легких, увеличение сроков возникновения перистальтики кишечника, достоверно более высокие уровни маркеров воспалительного ответа, в частности интерлейкина-6 в плазме крови в группе стандартной водной нагрузки по сравнению с группой «ограниченного интраоперационного водного объема» [57,68,79,84,86]. Те же авторы, отмечая негативное влияние значительного количества вводимых растворов, рекомендуют для определения необходимого объема жидкости использовать доплерографию через транспищеводный датчик для регистрации изменений скорости потока крови в аорте [57,68,79]. Объективный контроль за объемом инфузии привел к снижению риска анестезиологических осложнений, сокращению периода нахождения в отделении интенсивной терапии, более быстрому восстановлению функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и ранней выписке из стационара [5,56,68,84,86,91]. В то же время в другом исследовании доказано, что одним из предикторов развития динамической паралитической кишечной непроходимости после колоректальных резекций является периоперационная «инфузионная перегрузка» пациента ($p < 0,01$) [20]. Отсутствие объективного контроля за объемом инфузионной терапии повышает риск сердечно-легочных осложнений и способствует развитию послеоперационной атонии кишечника [20,84,86,91]. Для поддержания давления на должном уровне в протоколе ERAS отдается предпочтение вазопрессорам в отличие от увеличения водной нагрузки при стандартном подходе [56,57,72,87].

Обязательным элементом программы ERAS является предотвращение интраоперационной гипотермии пациента и обеспечение согревания его в раннем послеоперационном периоде [11,31,64-66]. Доказано, что во время операции, которая длится 2 часа и более, базальная температура снижается на $1-3^{\circ}\text{C}$, тем самым, в 2-3 раза повышается риск послеоперационных инфекционных

осложнений. Предотвращение интраоперационной гипотермии позволяет сократить уровень инфекционных осложнений как со стороны раны, так и со стороны дыхательной системы, тем самым сокращая продолжительность госпитализации.

Следующим пунктом протокола ERAS является отказ от рутинной постановки назогастрального зонда [31,54,65,66]. В качестве иллюстрации правоты этого утверждения можно привести данные мета-анализа, основанные на опыте лечения 4194 пациентов. У тех больных, которым зонд не вводился, раньше восстанавливалась перистальтика, был ниже уровень легочных осложнений. Недостаточность анастомоза встречалась в обеих группах с одинаковой частотой [54]. В большом метаанализе, включившем в себя в том числе и 13 РКИ по поводу целесообразности дренирования желудка у пациентов, перенесших операцию на толстой кишке, получено доказательство 1а уровня значимости, демонстрирующее отсутствие влияния зондирования на уровень послеоперационных осложнений [62].

Также очень важным пунктом ERAS протокола является предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты. Одни авторы с этой целью рекомендуют применять ондансетрон, другие сочетают его с дексаметазоном. вводимым парентерально за 1,5 часа до операции. В то время как в стандартных случаях используется метоклопрамид или сочетание его с дексаметазоном [31,64,72]. Профилактической мерой в борьбе с тошнотой и рвотой является уже упоминаемая нами эпидуральная анестезия, достоверно снижающая необходимость введения опиатных анальгетиков. Также снижения частоты введения опиоидов можно добиться, используя их антагонисты, такие как альвимопан и метилнальтрексон [11].

Связь между болевой импульсацией и моторикой кишечника установлена в эксперименте. Стимуляция афферентных чувствительных нервов вызывает угнетение кишечной перистальтики. Кишечник получает симпатическую

иннервацию от волокон симпатического ствола ($Th_V - L_I$), а парасимпатическую – от блуждающего нерва и от ветвей крестцового сплетения ($S_{II} - S_{IV}$). Кожа передней брюшной стенки получает чувствительную иннервацию от 5-12 пары межреберных грудных нервов, чувствительные ядра которых находятся в сегментах $Th_V - Th_{XII}$ спинного мозга. При чрезмерной болевой афферентации возможна иррадиация нервных импульсов в соответствующие ядра симпатического ствола и чрезмерная симпатическая стимуляция кишечника, что будет вызывать его длительный парез. Из этих соображений блокада афферентации от симпатических волокон с сохранением парасимпатической иннервации позволит эффективно улучшить моторику кишечника [11]. По данным Lindgren P.G. (2001) существует корреляция между направлением разреза передней брюшной стенки, продолжительностью послеоперационного пареза и другими осложнениями. В этом аспекте поперечная лапаротомия имеет преимущество над срединной, так как – при последней болевая импульсация распространяется по большему числу чувствительных нервов, чем при поперечном доступе, поскольку данное сечение проходит в рамках одного дерматома [44].

Хирургическое обеспечение ERAS программы имеет свои особенности.

Помня о характере чувствительной иннервации кожи и теории ответной реакции организма на операционную травму, сформирован следующий компонент хирургической части протокола ERAS – минимальная травматизация органов и тканей. Внедрение лапароскопических методик, минимальных разрезов при открытой хирургии, поперечной лапаротомии, использование высокотехнологической аппаратуры для минимализации механического и термического повреждения органов и тканей – все это позволило хирургии стать более щадящей в отношении функции остающихся органов, что в свою очередь обеспечивает более быстрое восстановление после операции организма как единого целого [35,43,44,47,48,64-66,68,72,74,78,80,89,90].

Объективизировать вышеприведенное утверждение о чрезвычайной важности данного элемента протокола помогает не только очевидное сокращение продолжительности нахождения пациентов в стационаре, уменьшение послеоперационного койко-дня и снижение болевого синдрома, но и более низкий уровень С-реактивного белка и интерлейкина-6 крови у больных, пролеченных по ERAS протоколу [80]. Хотя С-реактивный белок является неспецифическим белком острой фазы воспаления, его уровень достоверно чаще повышается при травме или стрессе, а измерение его послеоперационного уровня может отражать степень травмы, вызванной тем или иным объемом хирургического вмешательства [15]. Такая же тенденция справедлива и для уровня интерлейкина-6 [22].

Большинство авторов не видят необходимости в постановке дренажей в брюшную полость [11,33,62,66,72]. В метаанализе, проведенном Petrowsky Н. и соавторами, проанализировано восемь рандомизированных исследований, где оценивалась целесообразность дренирования брюшной полости [62]. Три из этих исследований имели уровень доказательности 1А, остальные – 2А. Основная тенденция, выведенная авторами, - отсутствие корреляции между частотой инфекционных осложнений в послеоперационном периоде и наличием дренажа в брюшной полости [62]. В более позднем метаанализе Karliczek А., включающем шесть рандомизированных клинических исследований, направленных на сравнение безопасности и эффективности рутинного дренирования брюшной полости после плановых колоректальных резекций, был сделан вывод об отсутствии убедительных данных, о том, что рутинное дренирование брюшной полости предотвращает развитие несостоятельности колоректального анастомоза и других осложнений [33]. Некоторые авторы находят эту манипуляцию даже опасной, когда при стоянии дренажей более 3-х суток увеличивается риск внутрибрюшной инфекции [72]. Подобное обоснование склоняет к избирательному применению дренажей у оперируемых пациентов, а также раннему их извлечению из брюшной полости, если дренирование было совершено.

Надлобковая пункционная катетеризация мочевого пузыря в отличие от традиционной трансуретральной у больных, оперированных по поводу колоректальных заболеваний, дала меньший процент инфекционных осложнений и более быстрое восстановление самостоятельного мочеиспускания, следствием чего явилось ускорение процесса реабилитации пациентов [17,64]. Однако, стоит отметить, что данное утверждение более корректно для тазовой хирургии [17].

Едва ли не самую важную роль в реализации программ ускоренного восстановления играет послеоперационный период.

Адекватное обезболивание в протоколе ERAS после операции имеет приоритетное значение и достигается, в основном, постоянным введением анестетика в высоко установленный эпидуральный катетер в сочетании с приемом парацетамола или иных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) парентерально с переходом на энтеральные формы [7,31,35,66,68,72].

Для предупреждения гиперинсулинемии и запуска катаболизма в тканях рекомендовано раннее кормление пациентов. Через 2 часа после операции допустим прием глюкозо-насыщенной смеси в небольшом количестве - до 200 мл, так как гипергликоземия также плохо сказывается на метаболизме. Первый прием полужидкой пищи разрешен уже к вечеру дня операции [41,50,51,55,66,72,84]. Метаанализ 15 исследований с участием более тысячи пациентов показал, что пероральное кормление с первого дня после операции хорошо переносится больными, активизирует кишечную перистальтику и не представляет опасности для анастомоза [41,55]. Замедление кишечного транзита способствует абсорбции бактерий из просвета кишки и повышает риск воспалительных осложнений [39]. Поэтому применение питательных смесей, содержащих растительные волокна, не только стимулирует перистальтику, но и защищает слизистую оболочку кишки от воздействия патогенной кишечной флоры [18].

Сохраняется тенденция к небольшому объему внутривенных инфузий - 1,5 литра в день операции [56,65,66,68,72,74,75,77,78,86,90].

Мобилизация пациента к вечеру дня операции также является одним из ключевых моментов протокола ERAS [56,65,66,68,72,74,75,77,78,86,90]. Долгое пребывание в кровати в послеоперационном периоде ведет к снижению мышечного тонуса, нарушает функцию легких и уменьшает оксигенацию тканей, вызывает венозный стаз, тем самым, повышая риск тромбоэмболических осложнений. Гиподинамия способствует послеоперационному парезу кишечника и респираторным воспалительным осложнениям [34,35-38,84,86,87].

Дальнейший послеоперационный период удобно рассматривать в днях с расчетом, что первым днем будет считаться следующий день после операции.

В первый послеоперационный день для ERAS протокола типичны: увеличение объема выпитой жидкости, в том числе и углеводных смесей – 4 дозы из расчета 1 доза – 200 мл, прием плотной пищи в малом количестве, удаление мочевого катетера [56,65,66,68,72,74,75,77,78,86,90]. Также прекращается внутривенная инфузия при оставленном внутривенном катетере. Некоторые авторы рекомендуют прием слабительных в небольших дозах, например - магнезии для мягкой стимуляции перистальтики, профилактики послеоперационного пареза [64].

Очень важным компонентом протокола является интенсификация физической активности пациента – не менее 6 часов вне кровати на фоне адекватной продолженной аналгезии с пероральным приемом парацетамола [30,31,51,64,66].

Второй послеоперационный день - обильное питье, питание плотной пищей в умеренном количестве, продолжение интенсификации двигательной активности, рекомендовано проводить не менее 8 часов вне кровати, на фоне адекватной продолженной аналгезии с добавлением парацетамола, планирование выписки пациента [30,31,64,66].

Третий день после операции - удаление эпидурального, внутривенного катетера. С целью обезболивания рекомендованы инъекционные неспецифические

противовоспалительные препараты с выраженной анальгетической активностью «по требованию». Соблюдается двигательный режим - также не менее 8 часов вне кровати, желательное выполнение всех необходимых действий по самообслуживанию. Проводится оценка критериев выписки: адекватного контроля болевого синдрома при помощи пероральных анальгетиков, положительный водный баланс, отсутствие рвоты, хорошая переносимость продуктов, относящихся к общему столу, способность уверенно самостоятельно передвигаться, согласие больного на выписку. Если все требования выполнены, состояние пациента стабильное, возможна выписка пациента, если нет - лечение продолжается до достижения желаемого эффекта [31,56,65,66,68,72,74,75,77,78,86,90].

Четвертый день после операции - окончательная стабилизация состояния, выписка из стационара.

По данным Rawlinson A. и соавторов, проанализировавших шесть рандомизированных контролируемых исследований и семь клинических контролируемых исследований, использование ERAS протокола достоверно снижает сроки пребывания в стационаре, при этом не повышается частота повторных госпитализаций и уровень летальности [66]. Крайне интересными представляются данные LAFA-исследования (LAparoscopy and/or FAst track multimodal management versus standard care - LAFA trial, 2011), проведенного на базе девяти центров в Нидерландах, где сравнивались группы лапароскопического доступа в сочетании с FT и с традиционным ведением и группы лапаротомного доступа с FT и со стандартным ведением. Получены статистически значимые различия в группах: медиана общего койко-дня в группе лапароскопии с FT составила 5 дней (4-8), в группе открытой хирургии + FT – 7 дней (5-11); в группе лапароскопии + стандартное ведение – 6 (4,5-9,5) дней и открытая хирургия + стандартное лечение – 7 (6-13) дней соответственно ($p < 0,001$). При анализе результатов в этом исследовании показано, что лапароскопия была

единственным независимым прогностическим фактором, обусловившим сокращение сроков пребывания в стационаре [78].

С другой стороны, в одноцентровом проспективном исследовании, представленном Rossi G. и Vaccarezza H. (2013) проводится анализ данных «от противного» у пациентов, оперированных лапароскопически по поводу заболеваний толстой кишки, а именно сравнивается группа пациентов со сроком пребывания в стационаре 2 дня и группа с длительностью послеоперационного периода 3 и более дней. Анализ полученных в этом исследовании данных показал, что только развитие послеоперационных осложнений обуславливает удлинение срока пребывания в стационаре [70].

Большинство исследований по применению протоколов FT и ERAS делают акцент на достоверно лучших краткосрочных результатах (в течении 30-ти дней после выполненного оперативного вмешательства) по сравнению с традиционным ведением [11,29,31,32,35-38,51-53,64-66,68,72,78,87,89,91]. Результаты метанализа, представленного группой исследователей Королевского Университета Кингстона (Канада) позволяют говорить, что сокращение сроков между операцией и возможностью безопасного начала адьювантной химиотерапии достоверно улучшает общую и безрецидивную выживаемость у пациентов с низким операционным риском (низкий ASA), что опосредовано позволяют высказаться за реализацию протоколов ERAS в связи с быстрым восстановлением пациента после операции [16].

Относительно финансовых затрат - данные еще более противоречивые, нежели при анализе клинических показателей.

В 2011 г. в Нидерландах опубликованы результаты проспективного когортного исследования TAPAS (A prospective cohort study to investigate cost-minimisation of Traditional open, open fAst track recovery and laParoscopic fASt track multimodal management for surgical patients with colon carcinomas): 1 группа - открытая хирургия, стандартное ведение, средние затраты на одного пациента

составили 4300 евро; 2 группа - открытая хирургия, соблюдение протокола FT, где также на одного пациента пришлось около 4300 евро; 3 группа - лапароскопическая хирургия, соблюдение протокола FT, но при таком сочетании финансовое обеспечение одного пациента составило в среднем 7256 евро [67]. В том же 2011 году проводилось многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, в котором не было найдено существенного различия в расходах на пациентов в группах: лапароскопическая хирургия, соблюдение FT протокола; открытая хирургия, соблюдение FT протокола; лапароскопическая хирургия, стандартное ведение и открытая хирургия со стандартным ведением пациентов [71].

Если вернуться к указанной в начале обзора разнице между FT и ERAS, то и по такому важному показателю как повторная госпитализация пациента в течение 30 дней со дня операции есть принципиальные отличия. Так, при анализе результатов лечения в медицинских центрах Дании, использующих программу «Fast-track surgery», было обнаружено, что процент повторной госпитализации в центральном госпитале Копенгагена достигал 20%, в то время как в остальных учреждениях он оставался на уровне 10%. Изменение времени выписки хирургических пациентов центрального госпиталя Копенгагена с 48 до 72 часов после операции снизило процент повторной госпитализации с 20 до 10% [37]. В другом исследовании, где сравнивались результаты лечения в различных центрах Дании (ведение больных осуществлялось по протоколу FT), Швейцарии, Великобритании, Нидерландов и Норвегии (ведение пациентов по традиционной методике, при средней продолжительности пребывания в стационарах Дании в 2 дня, уровень повторной госпитализации составил 22%. В тоже время в клиниках других стран, участвующих в исследовании, где колопроктологические пациенты велись традиционно, средние цифры длительности пребывания в стационаре составили от 7 до 9 дней в зависимости от уровня стационара, при проценте повторной госпитализации от 2 до 16% соответственно ($p < 0,05$) [58]. Приведенные примеры демонстрируют, что, несмотря на стремление к ранней выписке, часть пациентов нуждается в более длительном лечении и наблюдении в

условиях стационара. Таким образом, оптимизация периоперационного процесса у пациентов не должна опираться на административный показатель «быстрого пути»-«fast track», а базироваться на обеспечении «быстрого восстановления»-«enhanced recovery». Здесь и имеет значение соблюдение критериев выписки, без соответствия которым пациент не может быть переведен со стационарного на амбулаторное лечение.

В заключение необходимо подчеркнуть, что протокол ERAS это, по сути, мозаика «основных», бесспорных элементов, встречающихся во всех исследованиях, посвященных данной проблеме и «дополнительных» - улучшающих или усиливающих, по мнению каждого отдельного автора, тот или иной «основной» элемент [24-49,51-56,64-66,68-72,74-80,82,84,86,87,90,91].

Таким образом, «основными» элементами являются:

- тщательное и подробное разъяснение пациенту всего, что будет происходить с ним заранее, на догоспитальном этапе;
- сведение до минимума времени пребывания пациента в стационаре до операции;
- отсутствие предоперационного голодания и специальной подготовки толстой кишки;
- профилактика тошноты и рвоты;
- минимизация операционной травмы;
- поддержание оптимального температурного режима пациента интраоперационно;
- ограничение показаний к постановке назогастрального зонда.
- адекватная послеоперационная анальгезия;
- ранняя мобилизация;

- раннее энтеральное питание.

К «дополнительным», иногда спорным, из-за разных дизайнов исследований, малого количества наблюдений или разноречивых результатов, элементам можно отнести:

- использование максимальных концентраций кислорода интраоперационно;
- применение транквилизаторов по показаниям в предоперационном периоде;
- введение в рацион иммуномодулирующих питательных смесей;
- отказ от рутинного дренирования брюшной полости;

Подводя итоги обзора литературы, можно сказать, что два из ожидаемых результатов применения программы ускоренного выздоровления пациентов имеют доказательную базу, а именно: снижение количества осложнений, ускорение сроков выздоровления с уменьшением сроков госпитализации [31,32,35-38,42,43,47,50-52,59,65,66,68,72,74,75,77,84,86,87,89,90].

В результате получения новых данных о применении протоколов на основе ERAS, внедрением их не только в плановой колоректальной хирургии, но и в ургентной хирургии, у пациентов старших возрастных групп мы имеем возможность переосмыслить как роль отдельных его элементов, так и рассматривать различные их сочетания. Следовательно, изучение различных комбинаций элементов в протоколе ERAS, и возможности улучшения результатов лечения пациентов при реализации только части из них, требует уточнения. Сделать это можно, пожалуй, только в новых исследованиях, соответствующих требованиям доказательной медицины.

Учитывая малое количество отечественных сообщений о реализации программы FT и ERAS [1-3], а также неоднозначный дизайн исследований и сложность в оценке предоставленных данных [2], динамику развития самого понятия «хирургии быстрого восстановления» с пересмотром роли отдельных его элементов и расширением сфер применения данных программ, назрела

необходимость изучения данной проблемы в условиях отечественных специализированных стационаров, что и сынициировало настоящее исследование.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

2.1 Клиническая характеристика больных.

В настоящем проспективное рандомизированном исследовании принимали участие 136 пациентов, которым в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России выполнены резекции ободочной кишки с формированием первичного анастомоза по поводу различных заболеваний в период с марта 2013 по июнь 2015 года.

В исследование вошли пациенты с доброкачественными и злокачественными опухолями ободочной кишки без осложнений основного заболевания, признаков отдаленного метастазирования и местного распространенного роста по данным клинико-инструментального предоперационного обследования. Схематически дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Критерии включения в исследование:

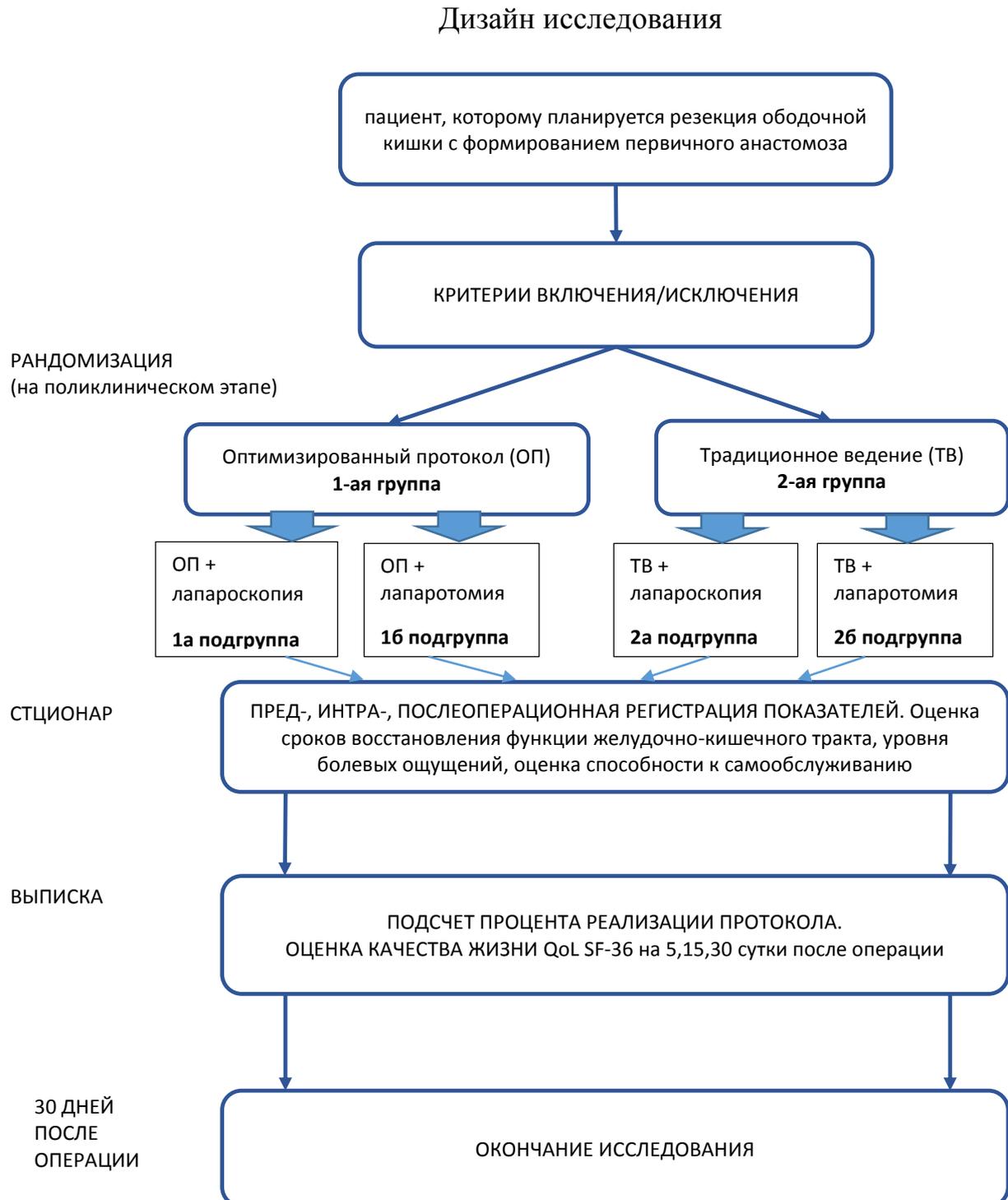
- Пациенты, которым планируется выполнение резекции ободочной кишки с формированием первичного анастомоза;
- Согласие пациента на исследование.

Критериями исключения были:

- Отказ пациента от исследования;
- Возраст пациента младше 18 и старше 75 лет;
- Наличие сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе;
- Признаки генерализации опухолевого процесса;
- Осложненное течение заболевания;
- Необходимость завершения операции формированием кишечной стомы;
- ИМТ более 33,9 кг/м²;
- Длительный прием непрямых антикоагулянтов с невозможностью их отмены более чем за 5 дней до операции;

- Гигантская вентральная грыжа;
- Прогнозируемый выраженный спаечный процесс после предыдущих операций;
- Статус ASA IV и выше;
- Наличие психического заболевания.

Рисунок 1.



После проведения рандомизации «методом конвертов» больные распределились по группам и подгруппам. В основной – первой группе - пациентов вели по предложенному оптимизированному протоколу. В подгруппе 1а пациенты были оперированы с применением лапароскопических технологий, в подгруппе 1б - открытым методом.

В контрольной - второй группе - пациентов вели стандартно. Во 2а подгруппе они были оперированы лапароскопическим способом, в подгруппе 2б - операция выполнялась через лапаротомию.

Следует упомянуть, что были пациенты, исключенные из исследования (n=12). В первой группе -10, равное количество в 1а и 1б подгруппах – по 5, во второй группе – 2, по одному в 2а и 2б подгруппах. Одна пациентка отказалась от участия в исследовании на этапе информирования о его характере до рандомизации.

Наиболее частой причиной исключения из проводимого исследования стала необходимость формирования отключающей кишечной стомы (n=5, в первой группе – 4, во второй – 1). Такой же по частоте встречаемости (n=5) стала необходимость расширения оперативного вмешательства за счет не диагностированной на предоперационном этапе инвазии в мочевого пузыря (n=3, в первой группе – 2, во второй - 1) или инвазии в левый мочеточник (n=1, в первой группе). В одном случае пациентка, рандомизированная в 1а подгруппу была исключена в связи с выраженным тотальным спаечным процессом в брюшной полости с необходимостью конверсии, длительного и травматичного адгезиолизиса. Также в одном случае у пациента, рандомизированного в 1а подгруппу, интраоперационно был выявлен карциноматоз париетальной брюшины, единичный опухолевый очаг в печени, что потребовало значительного расширения объема оперативного вмешательства для достижения полного объема циторедукции.

Таким образом, результаты лечения были проанализированы у 124 пациентов: 63 больных в основной группе и у 61 - в контрольной группе (табл. 1).

Таблица 1.

Схема распределения пациентов по группам и подгруппам

Рандомизировано $n_r=136$				
1 группа $n_r=73$			2 группа $n_r=63$	
1а подгруппа $n_r=37$	1б подгруппа $n_r=36$		2а подгруппа $n_r=32$	2б подгруппа $n_r=31$
		интраоперационно исключены		
1а подгруппа n=32	1б подгруппа n=31		2а подгруппа n=31	2б подгруппа n=30
1 группа n=63			2 группа n=61	
Продолжили участие в исследовании n=124				

В первой группе было 17 (26,9%) мужчин и 46(73%) женщин. Во второй группе мужчин было 25 (41%), женщин – 36 (59%) ($p=0,129$). Таким образом, соотношение мужчин и женщин не отличалось в сравниваемых группах и составило 1:2,7 и 1:1,4, соответственно. Такая же тенденция сохранилась и при сравнении по подгруппам, несмотря на то, что в подгруппе 1а количество мужчин было значительно меньше, чем женщин – 5 (15,6%) и 27 (84,3%) соответственно. Статистически значимой разницы при анализе в подгруппах не выявлено (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение пациентов в группах по полу

	1	2	p*	1a	2a	p*	1б	2б	p*
м	17	25	0,129	5	11	0,088	12	14	0,608
ж	46	36		27	20		19	16	
n	63	61		32	31		31	30	

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

Средний возраст пациентов первой группы составил $56,8 \pm 1,5$ лет, второй – $57,6 \pm 1,0$ лет ($p=0,66$). Средний возраст в сравниваемых группах и подгруппах статистически значимо не отличался (табл. 3).

Таблица 3.

Средний возраст пациентов в группах и подгруппах

	Средний возраст в группе, лет	p*
1	$56,8 \pm 1,5$	0,66
2	$57,6 \pm 1,0$	
1a	$56,7 \pm 1,9$	0,62
2a	$58,7 \pm 1,6$	
1б	$56,9 \pm 2,5$	0,51
2б	$56,5 \pm 1,2$	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн - Уитни

Практически равное количество пациентов в первой и второй группах имели нормальную и избыточную массу тела: с нормальной массой в первой группе было 27 (42,8%) пациентов, во второй – 24 (39,3%); с избыточной массой тела в первой группе было 27 (42,8%) человек, в то время как во второй – 24 (39,3%) больных. Пациенты с ожирением в первой группе, так же как и во второй, встречались вдвое реже: 9 (14,3%) больных в первой группе и 13 (21,3%) – во второй (табл. 4).

Распределение пациентов в зависимости от ИМТ

Группа	Норма 18,5 – 24,9 кг/м ²	Избыточная масса тела 25 – 29,9 кг/м ²	Ожирение I степени 30 – 33,9 кг/м ²
1 (n=63)	27 (42,8%)	27 (42,8%)	9 (14,4%)
2 (n=61)	24 (39,3%)	24 (39,3%)	13 (21,5%)
1a (n=32)	17 (53,1%)	11 (34,4%)	4 (12,5%)
2a (n=31)	10 (32,3%)	16 (52,6%)	5 (16,2%)
1б (n=31)	6 (19,4%)	19 (61,2%)	6 (19,4%)
2б (n=30)	18 (60%)	5 (16,6%)	7 (23,4%)

Показанием к операции было наличие доброкачественного или злокачественного образования ободочной кишки с необходимостью ее резекции и формированием первичного анастомоза без превентивной стомы. В большинстве случаев новообразование располагалось в левых отделах ободочной кишки. Локализация опухоли в правой половине ободочной кишки и поперечной ободочной кишке отмечалась значительно реже (табл. 5).

Таблица 5.

Распределение пациентов по локализации опухоли

Группа Локализация опухоли	1 (n=63)	2 (n=61)	p*	1a (n=32)	2a (n=31)	p*	1б (n=31)	2б (n=30)	p*
Ворсинчатая опухоль сигмовидной кишки	2 (3,2%)	0	0,49	2 (6,3%)	0	0,49	0	0	-
Рак правой половины ободочной кишки	1 (1,6%)	0	1	1 (3,1%)	0	1	0	0	-
Рак поперечной ободочной кишки	4 (6,4%)	2 (3,3%)	0,67	2 (6,3%)	2 (6,5%)	17	2 (6,5%)	0	0,49
Рак левой половины ободочной кишки	56 (88,8%)	59 (96,7%)	0,16	27 (84,3%)	29 (93,5%)	0,42	29 (93,5%)	30 (100%)	0,49

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

Исходя из локализации опухолевого процесса, соответственно большинство больных в нашем исследовании оперировано в объеме левосторонней гемиколэктомии и дистальной резекции сигмовидной кишки. Статистически значимых различий между группами по характеру оперативных вмешательств не было (табл. 6).

Таблица 6.

Характер оперативных вмешательств в группах

Группа Операция	1 (n=63)	2 (n=61)	p*	1a (n=32)	2a (n=31)	p*	1б (n=31)	2б (n=30)	p*
ПГКЭ	2 (3,2%)	0	0,49	1 (3,1%)	0	1	1 (3,2%)	0	1
РПК	1 (1,6%)	1 (1,6%)	1	0	1 (3,2%)	1	1 (3,2%)	0	1
ЛГКЭ	20 (31,7%)	21 (34,4%)	0,84	8 (25%)	10 (32,3%)	0,58	12 (38,8%)	11 (36,7)	1
ДРС	39 (61,9%)	38 (62,4%)	1	22 (68,8%)	19 (61,3%)	0,60	17 (54,8%)	19 (63,3%)	0,60
КЭ	1 (1,6%)	1 (1,6%)	1	1 (3,1%)	1 (3,2%)	1	0	0	-

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

Условные обозначения для табл.6.: ПГКЭ – правосторонняя гемиколэктомия, РПК – резекция поперечной ободочной кишки, ЛГКЭ – левосторонняя гемиколэктомия, ДРС – дистальная резекция сигмовидной кишки, КЭ – колэктомия.

Средняя продолжительность оперативного вмешательства при сравнении основной (1-ой) и контрольной (2-ой) групп, как и подгрупп между собой (1а против 2а и 1б против 2б) статистически достоверно не отличалась: длительность оперативных вмешательств при сравнении первой и второй групп составила $183,3 \pm 6,3$ минуты и $200,9 \pm 9,1$ минут соответственно ($p=0,22$), при сравнении подгрупп: 1а против 2а - $205,2 \pm 9,7$ минут и $204,8 \pm 11,0$ минут соответственно ($p=0,98$) и 1б против 2б – $162,9 \pm 6,4$ минут и $198,0 \pm 19,6$ минут, соответственно ($p=0,27$). (табл.7).

Таблица 7.

Средняя продолжительность операции в группах и подгруппах

группа	длительность операции, мин	p*
1	$185,1 \pm 6,2$	0,549
2	$194,3 \pm 8,3$	
1а	$201,3 \pm 9,5$	0,689
2а	$205,5 \pm 10,5$	
1б	$168,4 \pm 6,9$	0,777
2б	$182,7 \pm 12,7$	

*расчет значения p производился при помощи теста Манна-Уитни

Около трети пациентов в группах и, соответственно, в подгруппах имели сопутствующие заболевания: 1 и 2 - 18 (28,6 %) и 19 (31,1 %), соответственно ($p=0,845$); 1а и 2а - 7 (21,8%) и 9 (29%) соответственно ($p=0,572$); 1б и 2б - 11 (35,5 %) и 10 (33,3 %), соответственно ($p=1,0$), статистически значимых различий между группами и подгруппами не выявлено (табл. 8).

Таблица 8.

Частота сопутствующих заболеваний в группах и подгруппах

Группа	Количество больных с сопутствующими заболеваниями	p*
1 (n=63)	18 (28,6%)	0,845
2 (n=61)	19 (31,1%)	
1a (n=32)	7 (21%)	0,572
2a (n=31)	9 (29%)	
1б (n=31)	11 (35,5%)	1,0
2б (n=30)	10 (33,3%)	

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

В первой группе среди сопутствующих заболеваний имелась ишемическая болезнь сердца (n=4, 6,3%), ожирение (n=9, 14,3%), желчекаменная болезнь (n=2, 3,2%), язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки (n=2, 3,2%), бронхиальная астма (n=1, 1,6%) и узловой зоб (n=1, 1,6%). Во второй группе также были пациенты с ишемической болезнью сердца (n=4, 6,5%), ожирением (n=13, 21,3%), язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки (n=1, 1,6%), все сопутствующие заболевания на момент госпитализации были в стадии компенсации, ремиссии.

Анестезиологический риск у пациентов оценивался в соответствии со шкалой ASA [85]. В основном, в группах были пациенты со статусом по шкале ASA II - 29 (46,6%) пациентов в 1-й и 31 (50,8%) пациент – во 2-й группе (p=0,856), такая же тенденция сохранена и в структуре подгрупп: 1a и 2a - 16 (50%) и 17 (54,8%) соответственно (p=0,802); 1б и 2б - 13 (42 %) и 14 (46 %), соответственно (p=0,736) (табл. 9). Больных со степенью анестезиологического риска выше III в исследовании не было.

Таблица 9.

Распределение пациентов в зависимости от оценки физического статуса по шкале ASA

ASA	1 (n=63)	2 (n=61)	p*	1a (n=32)	2a (n=31)	p*	1б (n=31)	2б (n=30)	p*
I	23 (36,5%)	23 (37,7%)	1,0	11 (34,4%)	11 (35,5%)	1,0	12 (38%)	12 (40%)	1,0
II	29 (46,6%)	31 (50,8%)	0,856	16 (50%)	17 (54,8%)	0,802	13 (42%)	14 (46%)	0,798
III	11 (17,5%)	7 (11,3%)	0,446	5 (15,6%)	3 (9,7%)	0,707	6 (20%)	4 (14%)	0,736

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

Таким образом, сравниваемые группы достоверно не различались по полу, возрасту, ИМТ, статусу ASA, характеру сопутствующих заболеваний, локализации опухоли, объему оперативного вмешательства.

2.2 Методы исследования.

Перед выполнением оперативного вмешательства пациенты проходили комплексное клиничко-инструментальное обследование. Клинический осмотр пациента включал в себя беседу, сбор его жалоб, изучение анамнеза заболевания и жизни, данных о наследственности, наличии сопутствующих заболеваний. Непосредственный осмотр пациента, в том числе пальпация живота и лимфатических узлов, выполнялся на гинекологическом кресле в положении для камнесечения. Далее проводился осмотр перианальной области и пальцевое исследование анального канала и прямой кишки, после чего выполнялась ректороманоскопия (РРС). РРС производилась с помощью жесткого ректоскопа и осветителя фирмы Karl Storz. У всех пациентов женского пола выполнялось также пальцевое исследование влагалища для исключения сопутствующих заболеваний женских половых органов.

При беседе с пациентом обращали внимание на длительность существования жалоб, клинические проявления заболевания, такие как снижение толерантности к физической нагрузке, похудание, возможные эпизоды нарушения кишечной проходимости. Для выявления наследственных форм злокачественных опухолей, тщательно собирался генеалогический анамнез. При этом проведенный анализ опухолевого материала на микросателлитную нестабильность (MSI) позволил заподозрить в одном случае синдрома Линча, что и было подтверждено при генетическом исследовании. При сборе анамнеза заострялось внимание на наличии хронических заболеваний, в основном сердечно-сосудистых и респираторных, поскольку наличие выраженной кардиальной и респираторной патологии могло быть противопоказанием к формированию карбоксиперитонеума.

Определяя индекс массы тела (ИМТ) человека, мы использовали классификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (International Obesity Task Force, 1997). Расчет ИМТ производился по следующей формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$$

При осмотре кожных покровов обращали внимание на наличие рубцов на передней брюшной стенке, которые позволяли заподозрить наличие спаечного процесса в брюшной полости. Пальпация лимфатических узлов проводилась с целью исключения возможной диссеминации опухолевого процесса. При пальпации живота у 6 (9,5%) пациентов в первой группе и у 5 (8,1%) пациентов во второй группе удалось определить местоположение и размеры опухоли.

Лабораторные методы исследования (руководитель отдела клинико-биохимических исследований - к.м.н. Мусин И.И.).

Клинический (на аппарате KONDENMEK-7222K (Япония), биохимический анализ и сахар крови (на аппарате Synchron CX PRO Beckman Coulter (США), ионограмму и гемостазиограмму (на аппаратах Na/KA nalyser Medica Easylyte (США) и Sysmex CA 500 (Япония), общий анализ мочи, уровень онкомаркеров (ракового эмбрионального антигена и СА-19-9) выполнялись в лаборатории ФГБУ

«ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России всем пациентам в день поступления в стационар, а также при необходимости (но не менее одного раза) повторялись на протяжении всей госпитализации, за исключением анализа на онкомаркеры. К операции в данном исследовании допускались пациенты со всеми нормальными показателями, отсутствием гипергликемии.

Стадирование опухоли производилось с помощью классификации TNM, 7-ой редакции, 2010г. [87].

Для оценки анестезиологического риска использовалась шкала ASA (American Society of Anaesthesiologists) [92]. Шкала включает в себя 6 степеней оценки физического статуса пациента: от I – полностью здоровый пациент до VI – cadaver, ожидается забор органов.

Эндоскопические методы исследования (руководитель отдела эндоскопии и эндохирургии - доктор медицинских наук, профессор В.В. Веселов).

Эзофагогастродуоденоскопия выполнялась всем пациентам для исключения синхронных опухолей и выявления сопутствующих заболеваний верхних отделов ЖКТ. Так, у 18 (14,5%) пациентов были выявлены хронические эрозии пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки, этим пациентам перед операцией и в послеоперационном периоде проводилось профилактическое введение блокаторов протонной помпы, что позволило выполнить оперативное вмешательство максимально безопасно.

Всем пациентам обеих групп перед операцией была выполнена колоноскопия аппаратами Evis Exera II Olympus CV-180. Исследование выполнялось после механической очистки толстой кишки препаратами полиэтиленгликоля (Лавакол - Россия, Фортранс - Франция), в дозировке, соответствующей массе тела пациента. При выполнении колоноилеоскопии осматривалась и оценивалась слизистая оболочка всей толстой и терминального отдела подвздошной кишки на протяжении 10-15 см, определялась локализация опухоли, её протяженность. У 20 (16,1%)

пациентов осмотр толстой кишки выполнялся только до уровня опухоли, учитывая, что опухолевый канал не позволял провести колоноскоп далее, однако у этих пациентов прицельно осматривались все отделы толстой кишки на компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным усилением для исключения двойной локализации опухоли. Так же при малых размерах образования или операциях после предшествующей полипэктомии с выявленным в полипе (по данным гистологического исследования) инвазивном раке, выполнялся татуаж кишки у основания опухоли или рубца после удаления полипа - 2 (1,6%) случаях и татуаж вышележащего полипа по отношению к основной опухоли при наличии крупных полипов толстой кишки, помимо основного образования у 1 (0,8%) больного. Для процедуры татуажа использовался препарат Spot, производства GI Supply, США.

Из сопутствующих заболеваний при колоноскопии всего у 5 (4%) пациентов были выявлены полипы толстой кишки, у 34 (27,4%) – дивертикулез ободочной кишки, без клинических проявлений. Следует отметить, что ни в одном случае обнаруженные при колоноскопии патологические образования не повлияли на выбор объема оперативного вмешательства.

Рентгенологические методы исследования (руководитель отдела - доктор медицинских наук И.В.Зароднюк).

Всем пациентам проводилось рентгенологическое исследование грудной клетки. У 20 (16,1%) пациентов была выполнена рентгенография грудной клетки, у 104 (83,9%) – компьютерная томография. При этом ни у одного пациента признаков отдаленного метастазирования в легкие не выявлено. Исследование проводилось на аппарате AreiemDX-90.

Компьютерная томография брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием препаратами омнипак 350, ультравист 370 на аппарате Philips Brilliance -6 CD (Нидерланды) выполнялась 111 (89,5%) пациентам. Выполнялось исследование органов брюшной полости и малого таза с шагом сканирования 2 мм.

Определяли размеры опухоли, признаки малигнизации, инвазии в окружающие органы и ткани, а также наличие увеличенных лиматических узлов (рис.2, рис.3).

Рисунок 2.

Компьютерная томография брюшной полости и полости малого таза, сагиттальный срез пациента К, история болезни № 394/14, рак нисходящей ободочной кишки (указан стрелкой) без признаков инвазии в окружающие ткани, опухоль не инфильтрирует стенку кишки, измененных регионарных лимфатических узлов нет.

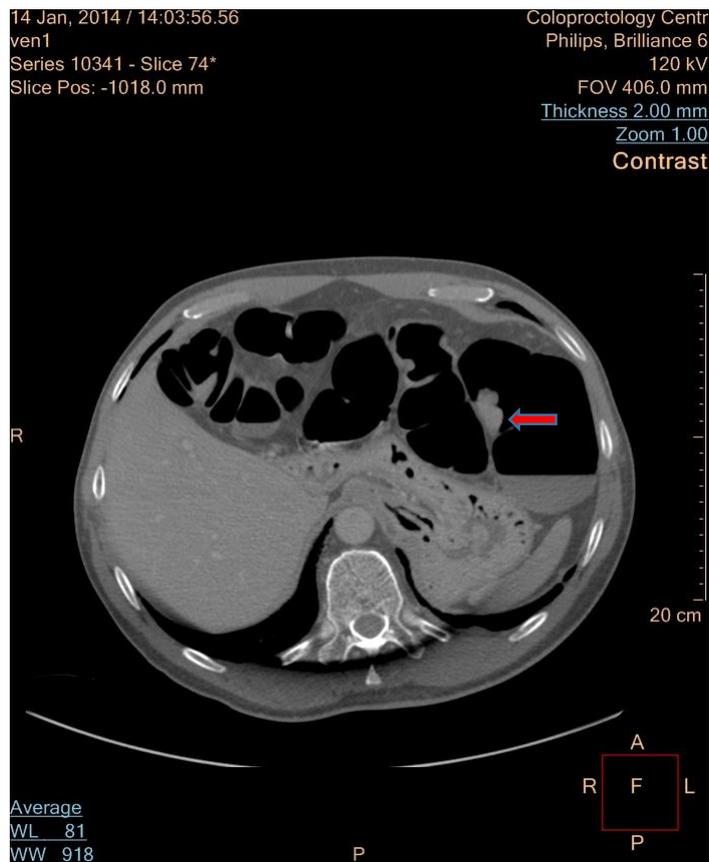


Рисунок 3.

Компьютерная томография брюшной полости и полости малого таза, фронтальный срез пациента К, история болезни № 394/14, рак нисходящей ободочной кишки (указан красной стрелкой) без признаков инвазии в окружающие ткани, крупный полип нисходящей ободочной кишки, дистальнее опухоли (указан синей стрелкой).



Ультразвуковые методы исследования (руководитель отдела - доктор медицинских наук, профессор Л.П. Орлова).

Исследование проводилась с использованием приборов Philips iU 22 (Нидерланды) и Hi Vision Preirus Hitachi (Япония). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства было выполнено 90 (72%) пациентам обеих групп. При УЗИ в большинстве случаев была визуализирована опухоль, определена её протяженность и глубина инвазии. Признаки поражения лимфатических узлов брюшной полости выявлены у 4 (3,2%) пациентов. В 2 (1,6%) случаях выявлены конкременты желчного пузыря.

Патоморфологические методы исследования (руководитель отдела - кандидат медицинских наук О.А. Майновская).

С целью предоперационной верификации диагноза при колоноскопии выполнялась щипковая биопсия из опухоли. Препарат фиксировался в 10% растворе формалина, затем производились срезы при помощи микротомы и окраска препарата гематоксилином-эозином.

Для более точного стадирования опухоли, использовалось макро- и микроисследование удаленного препарата кишки с опухолью. При оценке макропрепарата измерялась длина удаленной кишки, расстояние от края опухоли до дистальной и проксимальной границы резекции, протяженность опухоли, глубина инвазии, наличие дополнительных образований на слизистой, а также количество лимфатических узлов в брыжейке. Оценка микропрепарата включала в себя определение степени дифференцировки опухоли, глубины инвазии, признаков перивазальной и периневральной инвазии, а также количества пораженных метастазами удаленных лимфатических узлов брыжейки.

Для пациентов со стандартным ведением типичным было ограничение приема пищи за сутки до оперативного вмешательства, механическая подготовка кишки к операции при помощи осмотического слабительного – раствора полиэтиленгликоля молекулярной массой 4000 Дальтон, не ограничивалось использование опиоидных анальгетиков в премедикации и интраоперационно, отсутствовала тенденция к ограничению объема интраоперационно введенных растворов, также длительность инфузионной терапии в послеоперационном периоде превышала срок в 72 часа после операции, объемы вводимых внутривенно растворов при этом также превышали 1,5 л при ограничении потребления жидкости естественным путем. При выборе направления минилапаротомии в группе стандартного ведения с использованием лапароскопических технологий, пациентам выполнялась нижнесрединная минилапаротомия, ушивание кожной раны производилось отдельными узловыми швами, дренирование брюшной полости осуществлялось у 100% больных контрольной группы, сроки удаления дренажей у всех превышали 72 часа послеоперационного периода. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов контрольной группы

осуществлялась без планового введения антиэметиков, указанные препараты вводились «по требованию». По такой же системе осуществлялось и обезболивание в послеоперационном периоде, когда на фоне базовой анальгезии, обеспечиваемой введением анестетика в ранее установленный перед операцией эпидуральный катетер, «по требованию» осуществлялось введение обезболивающих препаратов. Длительность наличия катетеров: мочевого, эпидурального и внутривенного в каждом случае варьировалась в зависимости от клинической ситуации, однако тенденции к их извлечению таковы: мочевого катетер в 100% наблюдений был извлечен в течении 48 часов после операции, внутривенный катетер и эпидуральный – в течении 144 часов после операции. Пациенты второй, контрольной группы, начинали прием жидкости через рот на следующее утро после операции, жидкое питание в виде адаптированной смеси вводилось в рацион только на вторые сутки послеоперационного периода, а питание по диете №4 по Певзнеру в полном объеме пациент получал только к дню выписки, переход на общий стол осуществлялся уже после выписки из стационара. Мобилизация пациентов проходила в щадящем режиме, в день операции пациенты не садились на кровати, на следующие сутки были активны только в пределах кровати, на третий день после операции их активность распространялась на палату, к четвертому дню около половины пациентов второй группы гуляли по больничному коридору в сопровождении медицинского персонала или родственника.

Периоперационный период пациентов для удобства разделен на предоперационный, интраоперационный и послеоперационный с соответствующими методами оценки состояния больных и результатов реализуемого протокола.

2.3 Методы оценки периоперационного периода.

2.3.1. Методы оценки предоперационного периода.

После рандомизации в условиях поликлиники пациенты получали подробные инструкции по характеру питания и необходимости приема

вазелинового масла в дозировке 15 мл 2-3 раза в сутки до дня оперативного вмешательства.

В день госпитализации фиксировалась длительность периода, затраченного пациентом на предоперационное обследование в условиях поликлиники ГНЦК – период до 2-х недель в тематической карте пациента отмечался как – 1, более 14 дней, как – 0.

В период нахождения в стационаре, предшествующий операции регистрировались такие показатели, как отсутствие ограничений в приеме пищи в предоперационном периоде (да - 1; нет - 0) наличие механической подготовки кишки к операции с помощью осмотического слабительного - раствора полиэтиленгликоля молекулярной массой 4000 Дальтон, раствор готовился из порошка «Лавакол», производимого предприятием «Московская фармацевтическая фабрика», при этом использовалось 15 пакетиков порошка (да – 0; нет - 1), прием 300 мл 10% раствора глюкозы за 3 часа до операции (да – 1, нет – 0), длительность предоперационного койко-дня. Также в индивидуальную карту пациента вносилась информация о факте введения наркотических анальгетиков в премедикации (да – 0; нет - 1). Всем пациентам стандартно за 12 часов до операции с целью профилактики тромбоэмболических осложнений подкожно вводилось 0,3 мл надропарина кальция. При наличии у пациента выраженной венозной недостаточности, а также тромбозов глубоких вен нижних конечностей в анамнезе, по согласованию с сосудистым хирургом, доза низкомолекулярного гепарина могла быть увеличена. Также стандартно использовались противэмболические чулки 1 степени компрессии, надеваемые за 2 часа до операции.

2.3.2. Методы оценки интраоперационного периода.

Всем пациентам операции выполнялись под общей комбинированной анестезией. В эпидуральное пространство вводился местный анестетик Бупивакаин, за счет чего осуществлялось обезболивание. Внутривенно использовались наркотические (Фентанил) и ненаркотические (Ксефокам)

анальгетики а также миорелаксанты (Тракриум). Для проведения инфузионной терапии в предоперационной комнате устанавливался центральный венозный катетер по Сельдингеру, либо в подключичную, либо в яремную вену или катетеризировалась периферическая вена. Для проведения искусственной вентиляции легких в условиях тотальной миорелаксации выполнялась интубация трахеи. Для ИВЛ использовались дыхательные контуры фирмы Drager. С целью контроля основных жизненно важных функций органов интраоперационно проводился мониторинг работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма.

Интраоперационно регистрировалось значительное количество показателей, характеризующих как анестезиологические аспекты лечения пациента, так и хирургические. Анестезиологические составляющие интраоперационного лечебного процесса, регистрируемые в индивидуальной карте больного представлены следующими показателями: факт проведения антибиотикопрофилактики - пациенту внутривенно вводилось 400 мг Ципрофлоксацина (да - 1, нет - 0), постановка эпидурального катетера с проведением его в каудальном направлении до уровня $Th_{VI} - Th_X$ (да - 1, нет - 0), факт поддержания оптимального температурного режима интраоперационно (да - 1, нет - 0), факт введения наркотических анальгетиков интраоперационно (да - 0, нет - 1), объем внутривенно вводимых растворов (как цифровое значение в миллилитрах, так и факт превышения объема более 1500 мл: менее 1500 мл - 1, свыше 1500 мл - 0), интраоперационный диурез (объем в мл), интраоперационный водный баланс (при «-» или «0» водном балансе в статистическую карту вносилось значение - 1, при положительном - 0), постановка зонда (да - 0, нет - 1), постановка центрального в/в катетера (да - 1, нет - 0). Для контроля диуреза и постоянного интраоперационного опорожнения мочевого пузыря, стандартно выполнялась его трансуретральная катетеризация катетером Фоллея.

Все операции выполнялись одними и теми же хирургами, одинаково высокопрофессионально владеющими как навыками открытой, так и

лапароскопической хирургии. Для лапароскопических операций использовалась система Olympus VISERA Pro (Япония). Для визуализации применяли 10 мм видеолапароскоп Endoeye с углом наклона оптики 30°, что позволяло при необходимости осматривать операционное поле с разных сторон при повороте камеры на 90-180°, для освещения брюшной полости использовался осветительный прибор CLH-S40Pro, изображение транслировалось на монитор OEV191H через видеоцентр OTV-S7Pro. Для формирования карбоксиперитонеума использовался инсуфлятор UNI-3, с помощью которого в брюшную полость подавался углекислый газ со скоростью 6-8 л/мин до уровня давления 12 мм рт. ст. с поддержанием заданного уровня давления на протяжении всего лапароскопического этапа. Во всех случаях перед установкой первого троакара использовалась игла Вереша для формирования карбоксиперитонеума, травмы внутренних органов при наложении карбоксиперитонеума ни в одном случае не отмечено. Основным инструментом для рассечения и коагуляции тканей во время лапароскопических операций были ультразвуковые ножницы «Ultracision» фирмы «Ethicon Endo-Surgery» (США), для пересечения сосудов использовался аппарат биполярной коагуляции «Ligasure» фирмы «Valleylab» (США) или сосудистые клипсы с последующим пересечением сосудов любым способом. На открытых операциях использовался стандартный хирургический инструментарий, для рассечения и коагуляции тканей использовался коагулятор MARTIN ME 402 «MAXIUM» и ультразвуковые ножницы «Ultracision» фирмы «Ethicon Endo-Surgery» (США).

К хирургическим аспектам, регистрируемым в индивидуальной карте пациента отнесены: объем операции, длительность оперативного вмешательства (регистрировалось как цифровое значение в минутах, так и факт превышения длительности оперативного вмешательства 180 минут, при значении до 180 мин – 1, свыше – 0), характер оперативного доступа (лапароскопия – 1, стандартная лапаротомия – 0), направление операционного разреза при лапаротомии (поперечный -1, продольный -0), длина операционного разреза (менее 7 см – 1,

свыше 7 см – 0), шов анастомоза (механический или ручной, без их противопоставления, как констатация факта), постановка дренажа в брюшную полость (да – 0, нет – 1). Следует оговорить, что длина минилапаротомии для извлечения препарата из брюшной полости выбрана не случайно, а по данным опыта ГНЦК, где средняя длина лапаротомии при лапароскопически-ассистированных операциях не превышает 7 см [91].

2.3.3. Методы оценки послеоперационного периода.

Для сравнения результатов лечения при стандартном ведении пациентов и с применением оптимизированного протокола производилась тщательная оценка послеоперационного периода. Следует оговорить, что в настоящем исследовании сутки, в которые выполнялась операция, считались сутками операции, а не первыми послеоперационными. Все события, начавшие происходить с 07.00. следующего за днем операции дня, относятся к событиям первого послеоперационного дня.

После операции все пациенты доставлялись под наблюдение в отделение реанимации и интенсивной терапии. В обязательном порядке регистрировались сроки нахождения в отделении реанимации, профилактическое введение ондасетрона (да – 1, нет – 0), водный баланс дня операции (как цифровое значение в миллилитрах, так и присвоение «-» или «0» водного баланса значения 1, «+» - 0), водный баланс первых пяти послеоперационных суток (присвоение «-» или «0» водного баланса значения 1, «+» - 0), факт постановки зонда в послеоперационном периоде (да – 0, нет – 1), в течении первых пяти суток послеоперационного периода оценивался объем инфузионной терапии а также суммарная ее длительность (день операции + п/о период), также регистрировались сроки удаления дренажей из брюшной полости (при их наличии), сроки удаления мочевого, внутривенного и эпидурального катетеров.

Учитывались сроки начала и характер энтерального питания, факт проведения плановой профилактики тошноты и рвоты (введение ондасетрона)

первые 3 суток послеоперационного периода, всем пациентам со дня операции стандартно проводилась стимуляция ЖКТ (прозерин 1,0 мл п/к 3 раза в сутки в день операции + 2 дня п/о периода). Восстановление двигательной функции ЖКТ оценивалось аускультативно по появлению шумов кишечной перистальтики, а также по времени первого стула.

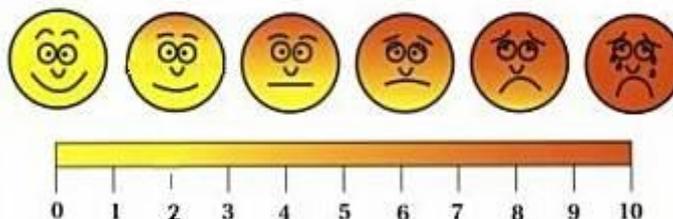
При возникновении синдрома системного воспалительного ответа в виде гипертермии, лейкоцитоза, фиксировалась его продолжительность. При необходимости назначалась антибактериальная терапия, регистрировался факт проведения антибиотикотерапии (да – 1, нет – 0) и ее длительность (дни).

Оценка болевых ощущений, испытываемых пациентом, начиная со дня операции, производилась с помощью визуально-аналоговой 10-балльной шкалы (Анкета №1). Боль оценивалась ежедневно, бал определялся по максимально выраженным в течении дня болевым ощущениям (рис.4).

Рисунок 4.

Анкета №1

Визуально-аналоговая 10-балльная шкала боли
для самостоятельной оценки пациентом



Также для оценки выраженности болевого синдрома, фиксировалось количество введенных анальгетиков, как опиоидных, так и ненаркотических. За 1 дозу опиоидного анальгетика принималось 2 мл (100 мг) Трамадола. Стандартно в качестве ненаркотических анальгетиков вводились Кеторолак 100 мг, либо Кетопрофен 100 мг, по показаниям вводились опиоидные анальгетики, за 1 дозу

опиоидного анальгетика принималось 2 мл (100 мг) Трамадола, по показаниям вводился Ксефокам 8 мг. Фиксировался факт введения в послеоперационном периоде наркотических анальгетиков (да – 0, нет – 1), факт планового введения в послеоперационном периоде ксефокама (да – 0, нет – 1).

Объем самообслуживания определялся по шкале Бартела (Анкета №2), содержащей ряд вопросов, касающихся способности пациента ухаживать за собой, выраженной в баллах (рис.5). Анкета №2 заполнялась пациентами ежедневно, начиная со дня операции, и заканчивая днем выписки. Учитывался срок, за который пациенты восстанавливали способность к самообслуживанию, ассоциированную с балльным показателем выше 65, что отображало переход от умеренной зависимости (выше 60 баллов) к легкой зависимости пациента от окружающих (91-99 баллов) с учетом обязательной возможности самостоятельно передвигаться. При наличии хотя бы 50% пациентов в группе с таким (65 баллов) и выше показателем мы проводили анализ данного показателя между группами и в подгруппах.

Рисунок 5.

Анекта № 2 Способность к самообслуживанию (шкала Бартела)

Ф.И.О. пациента _____ **Возраст** _____ **История болезни №** _____

Дата заполнения _____ **Дата операции** _____

Обведите кружком число, наиболее полно характеризующее Ваше нынешнее состояние.

Прием пищи

- 10 - не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами;
- 5 - частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи;
- 0 - полностью зависим от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью).

Персональный туалет

(умывание лица, причёсывание, чистка зубов, бритьё)

- 5 - не нуждаюсь в помощи;
- 0 - нуждаюсь в помощи.

Одевание

- 10 - не нуждаюсь в посторонней помощи;
- 5 - частично нуждаюсь в помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д.;
- 0 - полностью нуждаюсь в посторонней помощи.

Прием ванны

- 5 - принимаю ванну без посторонней помощи;
- 0 - нуждаюсь в посторонней помощи.

**Контроль тазовых функций
(мочеиспускание, дефекация)**

- 20 - не нуждаюсь в помощи;

10 - частично нуждаюсь в помощи (при использовании клизмы, свечей, катетера);
 0 - постоянно нуждаюсь в помощи в связи с грубым нарушением тазовых функций.

Посещение туалета

10 - не нуждаюсь в помощи;
 5 - частично нуждаюсь в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и одевание брюк и т.д.);
 0 - нуждаюсь в использовании судна, утки.

Вставание с постели

15 - не нуждаюсь в помощи;
 10 - нуждаюсь в наблюдении или минимальной поддержке;
 5 - могу сесть в постели, но для того, чтобы встать, нужна существенная поддержка;
 0 - не способен встать с постели даже с посторонней помощью.

Передвижение

15 - могу без посторонней помощи передвигаться на расстояния до 500 м;
 10 - могу передвигаться с посторонней помощью в пределах 500 м;
 5 - могу передвигаться с помощью инвалидной коляски;
 0 - не способен к передвижению.

Подъем по лестнице

10 - не нуждаюсь в помощи;
 5 - нуждаюсь в наблюдении или поддержке;
 0 - не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой.

Удовлетворенность периоперационным процессом, включающим, в том числе и поликлинический этап обследований и консультаций, оценивалась пациентами субъективно по условной 5-бальной шкале в день выписки в анкете №3 (рис.6).

Рисунок 6.

Анкета № 3

Оценка удовлетворенности периоперационным процессом.

Ф.И.О. пациента _____ **Возраст** _____

История болезни № _____

Дата заполнения (дата выписки из стационара) _____

Дата операции _____

Оцените удовлетворенность периоперационным процессом (амбулаторный этап, госпитальный этап) по пятибальной шкале на момент выписки из стационара.

- 1- категорически не удовлетворен
- 2- не удовлетворен
- 3- удовлетворен - хорошо
- 4- удовлетворен - очень хорошо
- 5- удовлетворен - отлично

Качество жизни пациентов оценивалось при помощи опросника «SF-36 Health Status Survery» [81], заполнявшегося трижды: анкета №4 – на 5 послеоперационный день, анкета № 5 – на 15 послеоперационный день и анкета № 6 – на 30-ый день после операции. Опросник QoL SF-36 содержит набор вопросов, направленных на определение уровня физического и психологического состояния здоровья (рис. 7).

Рисунок 7.

Анкета № 4, опросник качества жизни QoL SF-36

ОПРОСНИК SF-36

(русскоязычная версия, созданная и рекомендованная МЦИКЖ).

Ф.И.О. пациента _____ Возраст _____

История болезни № _____

Дата заполнения (5 сутки после операции) _____

Дата операции _____

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья как

(обведите одну цифру)

- Отличное..... 1
- Очень хорошее 2
- Хорошее 3
- Посредственное 4
- Плохое..... 5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад.

(обведите одну цифру)

- Значительно лучше, чем год назад..... 1
- Несколько лучше, чем год назад..... 2
- Примерно так же, как год назад..... 3
- Несколько хуже, чем год назад 4
- Гораздо хуже, чем год назад 5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограни- чивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последнюю 1 неделю, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо <i>определенного вида работ</i> или другой деятельности.	1	2
Г. Были <i>трудности</i> при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последнюю 1 неделю, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или другие Дела не так <i>аккуратно</i> , как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последней 1 недели мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

(обведите одну цифру)

- Совсем не мешало 1
 Немного.....2
 Умеренно3
 Сильно4
 Очень сильно5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последнюю 1 неделю?

(обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а)..... 1
 Очень слабую.....2
 Слабую3
 Умеренную4
 Сильную5
 Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течение последней 1 недели мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)?

(обведите одну цифру)

- Совсем не мешала 1
 Немного.....2
 Умеренно3
 Сильно.....4
 Очень сильно5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последней 1 недели. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

(обведите одну цифру)

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последнюю 1 неделю Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)?

(обведите одну цифру)

- Все время 1
 Большую часть времени 2
 Иногда 3
 Редко 4
 Ни разу 5

11. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Также учитывалось наличие, характер и сроки возникновения осложнений.

Пациент выписывался из стационара при строгом соблюдении критериев выписки вне зависимости от группы в которую был рандомизирован.

Критериями выписки были: возможность контроля болевого синдрома при помощи пероральных обезболивающих препаратов, положительный водный баланс, обеспечиваемый исключительно энтеральным введением жидкости, отсутствие тошноты и рвоты, самостоятельное энтеральное питание, способность самостоятельно передвигаться, согласие пациента на выписку.

2.4 Статистическая обработка результатов.

Статистическая обработка результатов производилась на персональном компьютере с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 19 (19.0.0.1), а также при помощи программы GraphPad Prism 6 (version 6.01) for Windows. Применялись методы параметрической статистики, в частности t-критерий Стьюдента, данные отображались в виде $M \pm \sigma$. При наличии неправильного распределения данных, использовались методы непараметрической статистики,

такие как U-критерий Манн-Уитни. Для сравнения частоты встречаемости признака в разных группах применяли точный критерий Фишера или критерий «хи-квадрат» (в случае сравнения более 2 групп). Для изучения связи между явлениями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА III

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕМЕНТОВ ОПТИМИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА.

3.1. Информирование больного.

1. Информированное согласие больного, детализация этапов лечения, налаживание «обратной связи».

После первичной консультации колопроктолога поликлиники ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России пациента с хирургическим заболеванием толстой кишки, информация о нем поступала к врачу отделения, курирующего проводимое исследование. В подавляющем большинстве случаев такому пациенту требовалось дообследование в большем или меньшем объеме для уточнения наличия осложнений основного заболевания, выявления и коррекции сопутствующих заболеваний. Дообследование проводилось в условиях поликлиники ГНЦК, при этом соблюдалось правило, когда период до повторного посещения пациентом поликлиники не превышал 5 – 7 дней. Во время повторного посещения поликлиники информация, уточняющая необходимые детали в данной конкретной клинической ситуации, поступала к врачу отделения онкологии и хирургии ободочной кишки, ведущего данное исследование. Пациент приглашался в отделение для беседы о его желании участвовать в исследовании. При получении согласия проводилась рандомизация методом «конвертов». При распределении пациентов в основную группу, где планировалось применить оптимизированный протокол ведения, пациент получал «информационный буклет», где кратко были изложены положения протокола, мотивирована необходимость выполнения каждого из них, заявлена взаимосвязь скорости восстановления организма после операции и объема реализованных элементов протокола. Обязательной являлась беседа, в которой пациент получал полную информацию об особенностях методики, необходимости раннего питания, активной послеоперационной мобилизации, очень подробно, с использованием стандартных плакатов и рисованных схем пациенту разъяснялся характер заболевания, объем предстоящего

оперативного лечения, возможные исходы операции. Также подробно разбирался послеоперационный период с объяснением тех физиологических ограничений и особенностей, с которыми пациент столкнется в первые часы и дни после операции. В аспекте этих особенностей пояснялись задачи, поставленные перед пациентом по реализации тех или иных элементов протокола, врач отвечал на возникшие у пациента вопросы. Давались рекомендации по предоперационному питанию – исключение грубой клетчатки, полноценное, сбалансированное питание с большим содержанием белка без ограничений в объеме принятой пищи и с условием приема вазелинового масла по 1 ст. ложке 2-3 раза в сутки. Врач и пациент обменивались контактными телефонами для возможности получить незамедлительный ответ на возникающий у больного вопрос. Медицинскую документацию (амбулаторную карту) после получения «визы» руководителя отдела отдавали в приемное отделение. При необходимости дополнительного обследования пациент записывался на него в максимально короткие сроки, после чего амбулаторная карта, отслеживаемая врачом, проводящим исследование, отдавалась в приемное отделение с рекомендацией приглашения на госпитализацию в срок от 1 до 3 дней.

3.2. Элементы протокола, реализуемые в предоперационном периоде.

В день госпитализации пациент сдавал общеклинические анализы крови, мочи, кровь на определение группы и резус-фактора, осматривался анестезиологом, планировался на операцию на следующий день, чаще всего – в первую очередь.

2. Отказ от предоперационного голодания.

Ограничений в диете в день, предыдущий операции не было, пациент ужинал в 18.00., прием жидкости осуществлялся в свободном режиме. В день операции пациент в 06.00. выпивал 300 мл 10% раствора глюкозы или сладкий чай в таком же объеме.

3. Отказ от подготовки ободочной кишки к операции.

Специальной подготовки кишки (приема слабительных или постановки очистительных клизм) не производилось. Отдельные оговоренные с оперирующим

хирургом случаи механической подготовки пациентов, идущих по ОП, были единичными (3 пациента).

За 12 часов до операции с целью профилактики тромбоэмболических осложнений всем больным стандартно подкожно вводилось 0,3 мл надропарина кальция (Фраксипарин) и за 2 часа до планируемой подачи пациента в операционную ему надевали противоэмболические чулки 1 степени компрессии.

4. Постановка эпидурального катетера на уровне Th_{VI} - Th_X для проведения управляемой анальгезии интраоперационно и в послеоперационном периоде.

В 8.40. пациент подавался в предоперационную, где выполнялась пункция эпидурального пространства с проведением и фиксацией катетера для продолженной эпидуральной анестезии до уровня Th_{VI} – Th_X. Также в предоперационной выполнялась постановка центрального или периферического венозного катетера.

5. Отказ от использования опиоидных анальгетиков.

Данный пункт на предоперационном этапе реализован не в полной мере, так как анестезиологи часто настаивали на необходимости премедикации с использованием агонистов опиоидных рецепторов короткого действия, в послеоперационном периоде наркотические препараты не назначались. На операционном столе проводилась премедикация с использованием транквилизатора (реланиум), антигистаминного препарата (тавегил), агониста опиоидных рецепторов (промедол не более 20 мг), глюкокортикостероида (дексаметазон). С гастропротективной целью всем пациентам вводилась профилактическая доза ингибитора протонной помпы (омепрозол). Расчет доз препаратов проводился согласно весу больного.

3.3. Элементы протокола, реализуемые интраоперационно.

Всем пациентам операции выполнялись под общей комбинированной анестезией. Постановка эпидурального катетера для продолженной анестезии осуществлялась с обязательным проведением кончика катетера краниально до

уровня $Th_{VI} - Th_X$, вне зависимости на каком уровне была произведена пункция эпидурального проространства. В него при помощи дозатора вводился анестетик наропин 0,2%, за счет чего осуществлялось обезболивание.

6. Ограничение интраоперационного введения жидкостей.

При длительности оперативного вмешательства до 180 минут объем планируемой инфузионной терапии составлял до 1500 мл, поддержание уровня артериального давления при снижении его ниже 20% от среднего значения у конкретного пациента добивались не увеличением объема инфузии а введением минимальных доз альфа-адреномиметиков (Мезатон).

7. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда.

Назогастральный знод не ставился больным ни в интраоперационном периоде, ни в послеоперационном, за исключением единичных случаев, когда интраоперационно определялся заполненный воздухом желудок – проводилась эвакуация воздуха и зонд тотчас извлекался.

8. Поддержание оптимальной температуры тела пациента во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

Данный пункт оптимизированного протокола реализовывался при помощи системы обогрева пациента 3M Bair Hugger, модель 775. Интраоперационно использовалось обогревающее одеяло Bair Hugger модель 522, в послеоперационном периоде – модель 300, рекомендуемые показатели периферической термометрии в подмышечной впадине – 36,0 – 37,0⁰С.

9. Минимизация операционной травмы органов и тканей.

Лапароскопический доступ, применение поперечных разрезов при минилапаротомиях, использование внутрикожного шва при лапароскопически-ассистированных операциях являлись залогом реализации данного пункта оптимизированного протокола. Уменьшение размеров раны и травмы брюшной стенки у пациентов с лапаротомными разрезами благодаря использованию хирургических систем ранорасширителей «SATTLER MEDIZINTECHNIK GmbH» (Германия). Интраоперационно для рассечения и коагуляции тканей

использовались ультразвуковые ножницы «Ultracision» фирмы «Ethicon Endo-Surgery» (США). Для обработки и пересечения сосудистых структур при лапароскопических операциях применялся аппарат биполярной коагуляции «Ligasure» фирмы «Valleylab» (США), в открытой хирургии – использование для рассечения тканей и коагуляции мелких сосудов электрохирургического аппарата «maximum» компании KLS Martin и стандартное лигирование сосудистых структур диаметром более 5 мм.

10. Отказ от рутинной постановки дренажей, раннее их извлечение.

Минимизация операционной травмы, тщательный гемостаз позволили уменьшить количество случаев дренирования брюшной полости (у 13 из 63 пациентов брюшная полость не дренировалась, что составило 20% от всех пациентов с ОП). А при дренировании, дренажи удалялись максимально рано – на 1-ые или 2-ые сутки после операции.

3.4 Элементы протокола, реализуемые в послеоперационном периоде

11. Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты.

С целью профилактики тошноты и рвоты, реализации задачи раннего кормления, в палате интенсивной терапии после перевода из операционной вводился ондансетрон 8 мг в/в. Также обязательным являлось внутривенное введение ондансетрона в 8.00. в первый и второй послеоперационные дни.

12. Адекватное и своевременное обезболивание.

Выполнение данного пункта протокола оптимизированного ведения пациента обеспечивалось комплексом мероприятий, а именно, – возможностью продолженной эпидуральной анальгезии через установленный предоперационно катетер с использованием помпы с регулируемой скоростью подачи препарата (наропин 0,2%) или болюсного введения анестетика (бупивакаин 0,25% 5 мл) и плановым введением ненаркотического анальгетика с выраженным противовоспалительным действием. В настоящем исследовании использовался НПВС класса оксикамов - Ксефокам в дозировке 8 мг для парентерального

введения и 4 мг для энтерального приема. В большинстве случаев использовалась схема введения, представленная в таблице 10. Следует отдельно отметить, что весь период применения НПВС пациенты получали профилактическую дозу блокаторов протонной помпы.

Таблица 10.

Схема применения Ксефокама в послеоперационном периоде

Дни послеоперационного периода	Дозы, путь и кратность введения Ксефокама
День операции	8 мг в/в через 2 часа после операции
1-ый день после операции	8 мг в/в 2 раза в сутки (9.00. и 21.00)
2-ой день после операции	8 мг в/в 9.00., 8 мг в/м 21.00.
3-4 дни после операции	4 мг per os 2 раза в сутки
5-7 дни после операции	4 мг per os в 9.00., в 21.00. - «по требованию»

Одним из очевидных, но часто пренебрегаемых условий реализации данного пункта является своевременность введения обезболивающего препарата. Это достигалось повышением внимательности среднего медицинского персонала с ведением так называемого «временного сестринского дневника ухода за пациентом, идущим по оптимизированному протоколу» с фиксированным посещением больного не менее 4 раз в сутки. Термин «временный сестринский дневник ухода за пациентом» введен как рабочий и обозначает дополнительную строчку в рабочем листе врачебных назначений с 4 пустыми клетками, в которых при очередном посещении постовая сестра делает отметку.

13. Раннее начало энтерального питания.

Первый прием жидкости в объеме 300 мл 10% раствора глюкозы был разрешен через 3 часа после операции. Первый прием адаптированной питательной

смеси в объеме 200 мл разрешен через 6 часов после операции. В первый послеоперационный день объем выпитой жидкости не ограничивался (вода, чай, кисель, компот из сухофруктов), рекомендовалось употребление в течении дня 400 – 500 мл адаптированной питательной смеси, конфеты, зефир, шоколад без ограничений. Для второго дня диета расширялась до стола №2 по Певзнеру с добавлением адаптированной питательной смеси в объемах от 600 до 800 мл и оставлением возможности пить в неограниченном объеме любую жидкость по желанию. Такое же правило касалось и сладостей. На третий день начинали постепенный переход к блюдам 4в диеты по Певзнеру с учетом кулинарных привычек пациента. Основным правилом, соблюдаемым у всех больных при расширении диеты, являлось соблюдение индивидуальных особенностей питания, сложившихся в течении жизни пациента. Послеоперационный рацион адаптировался к каждому конкретному больному. Его постепенное расширение происходило за счет привычных и хорошо переносимых пациентом в обычной жизни блюд для обеспечения максимально комфортного восстановления ферментных систем организма. Четвертый послеоперационный день предполагал питание по 4в диете по Певзнеру с отсутствием ограничений по приему жидкостей и десертов. С четвертых по седьмые сутки на фоне хорошо переносимого 4в стола добавлялись любые блюда общего стола, которые пациент в обычной жизни хорошо переносил, но не более одного нового блюда в сутки.

14. Назначение прокинетики со дня операции.

Планово пациентам со дня операции вводился прозерин 1,0 мл подкожно 3 раза в сутки суммарно около 2 – 3 дней, так же с первого по 5-ый день вводился метоклопрамид 2,0 мл - 3 раза в сутки, пациент принимал вазелиновое масло по 15 мл 2 раза в сутки с 1-ого до 7-ого дня послеоперационного периода.

15. Ограничение внутривенной инфузии в послеоперационном периоде.

Сохраняя интраоперационную тенденцию к ограничению внутривенно вводимых растворов на фоне расширения питания и отсутствия ограничений в

приеме жидкостей, длительность инфузионной терапии в днях (вместе с днем операции), чаще всего не превышала 3 суток. В день операции стремились не превысить отметку в 2,5 литра внутривенно вводимых растворов. В первый послеоперационный день вводилось от 700 мл до 1000 мл в сутки. Во второй день после операции – от 400 до 700 мл в сутки.

16. Раннее удаление катетеров.

Удаление мочевого катетера производится в первый день после операции, что в сочетании с стимуляцией двигательной активности давало дополнительную мотивацию подниматься с кровати, ходить по палате. Удаление внутривенного катетера выполнялось на 2 – 3 день послеоперационного периода при отсутствии необходимости в инфузионной терапии, адекватном диурезе, полноценном пероральном потреблении жидкости, стабильных показателях гемодинамики. Удаление эпидурального катетера осуществляется на 3 – 4 сутки после операции, его извлечению предшествует пробное прекращение подачи анестетика на 3 – 4 часа (если введение препарата осуществлялось через помпу) или не менее 6-часового перерыва при болюсном введении анестетика.

17. Мобилизация пациента со дня операции.

Мобилизация пациента начиналась через 3 – 4 часа после окончания операции. Если больной к этому сроку был переведен в отделение процесс активизации происходил быстрее, он более охотно садился на кровати, выполнял простые упражнения в положении лежа и сидя (сгибание-разгибание рук, ног, поднимание корпуса туловища с небольшой поддержкой младшего медицинского персонала, самостоятельное поднесение чашки с водой или питанием ко рту). В течении первых послеоперационных суток на фоне адекватного обезболивания было рекомендовано проводить до 50 самостоятельных подъемов из положения лежа в положение сидя для максимальной адаптации вестибулярного аппарата и ощущения уверенности в своих силах, во второй половине того же дня пациентам рекомендовано гулять по палате в сопровождении младшего медицинского работника или информированного о характере необходимых нагрузок

родственника пациента. Также к вечеру первого послеоперационного дня пациенты выполняли элементарные нагрузки - умывались, чистили зубы, пользовались туалетом, расположенным в палате. Второй послеоперационный день направлен на максимальное расширение двигательного режима под контролем младшего медицинского работника или родственника пациента - гуляние по коридору отделения, выполнение более сложных задач по соблюдению личной гигиены. Кроме расширения двигательного режима как такового проводится поощрение расширения социальных функций пациентов. Возможно выполнение каких-либо заданий личного характера – работа над научными проектами, осуществление дистанционного обучения, чтение книг и т.д. В течении третьего послеоперационного дня пациент постепенно отказывается от помощи и страховки при передвижении по палате и коридору отделения, возможна страховка при желании пациента осилить подъем или спуск по лестнице, эта инициатива хороша, но чаще всего реализована бывала только на 4 послеоперационный день. С 4 по 7 дни после операции пациент увеличивал продолжительность нахождения вне кровати, гулял по отделению, спускаясь как по лестнице, так и на лифте, во двор стационара для прогулки с родственниками, решался вопрос о выписке больного.

Проводилась оценка критериев выписки: адекватный контроль болевого синдрома при помощи пероральных анальгетиков, положительный водный баланс, отсутствие рвоты, хорошая переносимость продуктов, относящихся к общему столу, способность уверенно самостоятельно передвигаться, согласие больного на выписку.

Если все требования выполнены, пациент выписывался из стационара.

Для расчета процента реализации протокола каждому из его элементов был присвоен условный уровень значимости от 1 (минимальный) до 3 (максимальный) на основании анализа литературы о степени значимости каждого из элементов протокола и собственного опыта. (Табл.11).

Условный уровень значимости элемента оптимизированного протокола

Элементы ОП	Уровень значимости элемента ОП
<ul style="list-style-type: none"> - Информирование пациента о всех этапах лечения, налаживание «обратной связи» - Постановка эпидурального катетера для пролонгированной интра- и послеоперационной анальгезии - Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты - Минимизация операционной травмы органов и тканей - Адекватное и своевременное обезболивание - Раннее начало энтерального питания - Мобилизация пациента со дня операции 	3
<ul style="list-style-type: none"> - Отказ от предоперационного голодания - Ограничение интраоперационного введения жидкостей - Органичение послеоперационной инфузии - Назначение прокинетики со дня операции 	2
<ul style="list-style-type: none"> - Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции - Отказ от премедикации опиоидами - Поддержание оптимальной температуры тела пациента во время операции и в раннем послеоперационном периоде - Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда - Отказ от рутинной установки дренажей - Раннее удаление катетеров 	1

Каждый из элементов ОП имел одно или несколько составляющих, что учитывалось в формировании промежуточного значения Р для подсчета процента реализации протокола (табл.12).

Таблица перевода элементов оптимизированного протокола
в цифровое значение

Элементы ОП	Составляющие элемента ОП	Расшифровка индексов тематической карты
1. Информирование пациента о всех этапах лечения, налаживание «обратной связи»	$i + t_1$	i - информирование пациента о всех этапах лечения, детализация особенностей послеоперационного периода: да – 1; нет – 0 t_1 - время от первичного осмотра в поликлинике ГНЦК до дня госпитализации: ↓2 недель – 1; ↑2 недель – 0
2. Отказ от предоперационного голодания	$nutr + gl_1$	$nutr$ - отсутствие ограничений в приеме пищи в предоперационном периоде: да – 1; нет – 0 gl_1 - прием 300мл 10% раствора глюкозы в день операции за 3 часа до операции: да – 1; нет – 0
3. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции	col	col - подготовка толстой кишки перед операцией: да – 0; нет - 1
4. Отказ от премедикации опиоидами	$op_1 + op_2$	op_1 - введение наркотических анальгетиков при премедикации: отказ – 1; введены – 0 op_2 - введение наркотических анальгетиков интраоперационно: отказ – 1; введены – 0
5. Постановка эпидурального катетера для пролонгированной интра- и послеоперационной анальгезии	$epid$	$epid$ - постановка эпидурального катетера на уровне станд. предоперационно: да – 1; нет – 0
6. Ограничение интраоперационного введения жидкостей	$v_{oper_1} + vb_{oper_0}$	v_{oper_1} - объем в/в введенных растворов: ↓ 1500 мл – 1; ↑ 1500 мл – 0 vb_{oper_0} - водный баланс интраоперационный: «+» - 1; «0» или «-» - 0
7. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда	$z_{oper} + z_{postoper}$	z_{oper} - постановка зонда интраоперационно: да – 0; нет – 1 $z_{postoper}$ - постановка зонда в послеоперационном периоде: да – 0; нет – 1
8. Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты	ond	ond - профилактика п/о тошноты и рвоты ондасетроном: да – 1; нет – 0
9. Поддержание оптимальной температуры	t тела	t тела - поддержание оптимального температурного режима

тела пациента во время операции и в раннем послеоперационном периоде		интраоперационно и в ранний п/о период: да – 1; нет – 0
10. Минимизация операционной травмы органов и тканей	$oper_1 + t_oper_1 + inc_oper_2 + inc_1$	$oper_1$ - лапароскопический доступ – 1; лапаротомный - 0 t_oper_1 - длительность операции: ↓ 180 мин – 1; ↑ 180 мин – 0 inc_oper_2 - операционный разрез поперечный: да – 1; нет – 0 inc_1 - длина операционного разреза: ↓ 7см – 1; ↑ 7см – 0
11. Отказ от рутинной установки дренажей или раннее их извлечение	dr_1	dr_1 - удаление дренажа в первые 2 суток п/о периода: да – 1; нет – 0
12. Адекватное и своевременное обезболивание	$epid + ksef_2$	$epid$ - постановка эпидурального катетера на уровне станд. предоперационно: да – 1; нет – 0 $ksef_2$ - ксефокам вводился в день операции, 1 -3 п/о сутки включительно: да – 1; нет – 0
13. Раннее начало энтерального питания	$gl_2 + dr_0 + dr_1 + f + af_0$	gl_2 - прием 300мл 10% раствора глюкозы в день операции через 3 часа после операции: да – 1; нет – 0 dr_0 - прием 200 мл адапт. питат. смеси в день операции ч/з 6 – 12 часов после нее: да – 1; нет – 0 dr_1 - прием 400 мл адапт. питат. смеси в 1 п/о день: да – 1; нет – 0 f - наличие возможности приема плотной пищи по диете №2 в течение первых 3-х п/о дней: да – 1; нет – 0 af_0 - наличие возможности перехода на диету №4 в полном объеме на 4 п/о сутки: да – 1; нет – 0
14. Органичение послеоперационной инфузии	$vv_d_1 + vv_d_2 + vv_d_3$	vv_d_1 - в/в инфузия ↑1 литра в 1 п/о сутки: да – 0; нет – 1 vv_d_2 - в/в инфузия ↑1 литра во 2 п/о сутки: да – 0; нет – 1 vv_d_3 - в/в инфузия ↑1 литра в 3 п/о сутки: да – 0; нет – 1
15. Мобилизация пациента со дня операции	$moving_0 + moving_1$	$moving_0$ - активизация пациента в день операции (самостоятельно сидит на кровати): да – 1; нет – 0 $moving_1$ - самостоятельно сидит и стоит, ходит по палате в сопровождении мед. персонала на 1 п/о сутки: да – 1; нет – 0

16. Назначение прокинетиков со дня операции	prokinet	prokinet - прием прокинетиков со дня операции: да – 1; нет – 0
17. Раннее удаление катетеров	t_vv0 + t_ur0 + t_epiduro	t_vv0 - длительность наличия в/в катетера: ↓72 часов – 1; ↑73 часов – 0 t_ur0 - длительность наличия уретрального катетера: ↓24 часов – 1; ↑25 часов – 0 t_epiduro - длительность наличия эпидурального катетера: ↓96 часов – 1; ↑97 часов – 0

Таким образом, промежуточное значение Р с учетом составляющих из таблицы 12 и уровня значимости каждого элемента ОП из таблицы 11 рассчитываем по формуле:

$$P = [(i + t_1)/2] \times 3 + [nutr + gl_1] + col + [(op_1 + op_2)/2] + epid \times 3 + [v_oper_1 + vb_oper_0] + [(z_oper + z_postoper)/2] + ond \times 3 + t \text{ тела} + [(oper_1 + t_oper_1 + inc_oper_2 + inc_1)/4] \times 3 + dr_1 + [(epid + ksef_2)/2] \times 3 + [(gl_2 + dr_0 + dr_1 + f + af_0)/5] \times 3 + [(vv_d_1 + vv_d_2 + vv_d_3)/3] \times 2 + [(moving_0 + moving_1)/2] \times 3 + prokinet \times 2 + [(t_vv_0 + t_ur_0 + t_epiduro)/3]$$

Максимальное количество баллов с учетом уровня значимости элементов ОП (табл. 11) – 35, что составляет 100%, таким образом подсчитывался процент реализации протокола (ОП%) обычной пропорцией с использованием промежуточного значения Р: $ОП\% = (100 \times P) / 35$.

По окончании 30-дневного срока после операции происходил окончательный анализ полученных данных, расчет процента реализации элементов протокола по оригинальной формуле, данные заносились в соответствующие графы тематической карты.

ГЛАВА IV

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОПТИМИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА
ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

4.1. Особенности течения послеоперационного периода в основной и контрольной группах.

4.1.1. Динамика восстановления функции желудочно-кишечного тракта в основной и контрольной группах.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась оценка сроков восстановления функции желудочно-кишечного тракта на основании регистрации устойчивой перистальтики в первые 6 часов после операции. В первой группе, где был реализован оптимизированный протокол периоперационного ведения, устойчивая перистальтика в первые 6 часов после операции зарегистрирована у большего числа пациентов – 53 (84,1%) по сравнению с 36 (59,0%) пациентами второй группы. Полученная разница является статистически значимой ($p=0,003$). Такая же тенденция сохраняется и при анализе в подгруппах: 1а и 2а – 28 (87,5%) и 20 (64,5%) пациентов, соответственно ($p=0,041$); 1б и 2б – 25 (80,6%) и 16 (53,3%) пациентов, соответственно ($p=0,031$).

Сроки первого опорожнения прямой кишки достоверно меньше в первой группе и зарегистрированы в течении ближайших 72 часов после операции у 52 (82,5%) пациентов по сравнению с 35 (57,4%) пациентами второй группы ($p=0,003$). При сравнении в подгруппах только у пациентов с лапароскопическим доступом статистически достоверна разница в количестве пациентов с более ранним опорожнением толстой кишки при соблюдении ОП: 1а и 2а – 29 (90,6%) и 20 (64,5%), соответственно ($p=0,016$). При анализе между подгруппами с

лапаротомным доступом отмечалась та же тенденция, но разница статистически не достоверна: 16 и 26 – 23 (74,2%) и 15 (50%), соответственно ($p=0,067$) (табл.13).

Таблица 13.

Сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта

группы	перистальтика в первые 6 часов после операции	P*	стул в первые 72 часа после операции	P*
1 группа (n=63)	53 (84,4%)	0,003	52 (82,5%)	0,003
2 группа (n=61)	36 (59,0%)		35 (57,4%)	
1a (n=32)	28 (87,5%)	0,041	29 (90,6%)	0,016
2a (n=31)	20 (64,5%)		20 (64,5%)	
1б (n=31)	25 (80,6%)	0,031	23 (74,2%)	0,067
2б (n=30)	16 (53,3%)		15 (50%)	

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

4.1.2. Выраженность болевого синдрома в различные сроки после операции у пациентов основной и контрольной групп.

Болевой синдром, оцениваемый пациентами по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) с определением балла по максимально выраженной боли в течение текущего дня, оказался достоверно выше в день операции в первой группе и составил $5,1 \pm 0,3$ балла по сравнению со второй группой – $4,2 \pm 0,3$ баллов, соответственно ($p=0,047$). В первый, второй и третий дни послеоперационного периода достоверной разницы в балльной оценке боли выявлено не было, а на четвертые и пятые сутки отмечено достоверное снижение интенсивности боли в

первой группе: на 4-ый день в первой и второй группах зарегистрированы $3,1 \pm 0,2$ и $4,2 \pm 0,2$ баллов, соответственно ($p=0,001$) и на 5-ый день послеоперационного периода $2,3 \pm 0,2$ балла в первой группе и $3,7 \pm 0,2$ балла во второй группе, соответственно ($p < 0,0001$) (табл.14). В графическом виде данные представлены на рисунке 8.

Таблица 14.

Выраженность болевого синдрома в баллах по ВАШ
в послеоперационном периоде у пациентов 1 и 2 групп

группы	день опер	p*	1 п/о день	p*	2 п/о день	p*	3 п/о день	p*	4 п/о день	p*	5 п/о день	p*
1	$5,1 \pm 0,3$	0,047	$5,3 \pm 0,3$	0,162	$5,1 \pm 0,2$	0,373	$4,0 \pm 0,3$	0,158	$3,1 \pm 0,2$	0,001	$2,3 \pm 0,2$	$< 0,0001$
2	$4,2 \pm 0,3$		$4,7 \pm 0,2$		$4,9 \pm 0,2$		$4,6 \pm 0,2$		$4,2 \pm 0,2$		$3,7 \pm 0,2$	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

Рисунок 8.

Взаимоотношения уровней болевых ощущений
в различные сроки после операции у пациентов первой и второй групп



p – тест Манн Уитни

При анализе балльных показателей болевых ощущений по подгруппам в день операции достоверно выше болевой синдром зарегистрирован в 1б подгруппе – $4,7 \pm 0,3$ балла по сравнению с $3,4 \pm 0,4$ баллами во 2б подгруппе, соответственно

($p=0,007$) (табл.14). Это вероятнее всего, связано с достоверно более частым интраоперационным использованием наркотических анальгетиков во 2б подгруппе – у 19 (63%) пациентов по сравнению с 3 (9,7%) пациентами 1б подгруппы, соответственно ($p<0,0001$) (табл.18), а также инициацией более ранней и активной мобилизации пациента после операции (табл.20). В первой группе – только у 7 (11%) пациентов во время операции вводились наркотические препараты, в то время как во второй группе они были использованы у 28 (45%) пациентов ($p<0,0001$) (табл.15). При анализе данного показателя между подгруппами с лапаротомным доступом также выявляется статистически значимая разница: 1б и 2б – 3 (9,7%) и 19 (63%), соответственно ($p<0,0001$) (табл.15).

Таблица 15.

Выраженность болевого синдрома в баллах по ВАШ в послеоперационном периоде у пациентов при сравнении подгрупп

подгруппы	день опер	p^*	1 п/о день	p^*	2 п/о день	p^*	3 п/о день	p^*	4 п/о день	p^*	5 п/о день	p^*	
1а	5,5 ±0,4	0,338	5,8 ±0,4	0,049	4,9 ±0,3	0,632	3,6 ±0,4	0,102	3,0 ±0,4	0,082	2,0 ±0,3	<0,003	
2а	5,0 ±0,4		4,7 ±0,4		4,9 ±0,3		4,5 ±0,3		4,1 ±0,3		3,3 ±0,2		
1б	4,7 ±0,3	0,047	4,8 ±0,4	0,162	5,3 ±0,3	0,373	4,5 ±0,3	0,158	3,2 ±0,3	0,001	2,6 ±0,3		<0,0001
2б	3,4 ±0,4		4,7 ±0,3		4,9 ±0,3		4,8 ±0,3		4,4 ±0,3		4,2 ±0,4		

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

Анализ уровня боли внутри первой группы со дня операции и до 5 дня послеоперационного периода статистически значимых различий не выявил (табл.16).

Таблица 16.

Выраженность болевого синдрома в баллах по ВАШ
в послеоперационном периоде у пациентов 1 группы

подгруппы	день опер	p*	1 п/о день	p*	2 п/о день	p*	3 п/о день	p*	4 п/о день	p*	5 п/о день	p*
1а	5,5 ±0,4	0,149	5,8 ±0,4	0,104	4,9 ±0,3	0,568	3,6 ±0,4	0,076	3,0 ±0,4	0,680	2,0 ±0,3	0,131
1б	4,7 ±0,3		4,8 ±0,4		5,3 ±0,3		4,5 ±0,3		3,2 ±0,3		2,6 ±0,3	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

При исследовании болевых ощущений во второй группе только в день операции получена статистически значимая разница с уровнем боли, оцениваемым в $5,0 \pm 0,4$ баллов, у пациентов с лапароскопическим доступом по сравнению с больными, которым выполнялась лапаротомия – $3,4 \pm 0,4$ балла, соответственно ($p=0,007$) (табл.17).

Выраженность болевого синдрома в баллах по ВАШ
в послеоперационном периоде у пациентов 2 группы

подгруппы	день опер	p*	1 п/о день	p*	2 п/о день	p*	3 п/о день	p*	4 п/о день	p*	5 п/о день	p*
2а	5,0 ±0,4	0,007	4,7 ±0,4	0,599	4,9 ±0,3	0,796	4,5 ±0,3	0,606	4,1 ±0,3	0,292	3,3 ±0,2	0,191
2б	3,4 ±0,4		4,7 ±0,3		4,9 ±0,3		4,8 ±0,3		4,4 ±0,3		4,2 ±0,4	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

Следует отметить, что имеется достоверно значимая разница в частоте интраоперационного применения наркотических обезболивающих препаратов при сравнении первой и второй групп: только 7 (11%) пациентам из первой группы интраоперационно вводились наркотические препараты, во второй группе их число составило 28 (45%) пациентов, соответственно ($p < 0,0001$). Такая же тенденция сохраняется и при сравнении подгрупп пациентов, хирургическим доступом у которых была лапаротомия, во 2а подгруппе 9 (29%) пациентов получали интраоперационно наркотические препараты по сравнению с 19 (63%) пациентами 2б подгруппы, соответственно ($p < 0,0001$) (табл.18).

Таблица 18.

Частота использования наркотических препаратов интраоперационно

	число пациентов	p*		число пациентов	p*
1 группа (n=63)	7 (11%)	$<0,0001$	1a (n=32)	4 (12,5%)	1,00
			1б (n=31)	3 (9,7%)	
2 группа (n=61)	28 (45,9%)		2a (n=31)	9 (29%)	0,01
			2б (n=30)	19 (63%)	
1a (n=32)	4 (12,5%)				0,128
2a (n=31)	9 (29%)				
1б (n=31)	3 (9,7%)				$<0,0001$
2б (n=30)	19 (63%)				

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

4.1.3. Сроки восстановления способности к самообслуживанию в послеоперационном периоде у больных основной и контрольной групп.

На третьи послеоперационные сутки достоверно большее количество – 57 (90,5%) пациентов первой группы по сравнению со второй группой, где таких больных было 35 (58%), имели 70 и более баллов по шкале самообслуживания, а, значит, начинали переход от умеренной зависимости от окружающих к минимальной ($p<0,0001$). Такая же статистически значимая разница между группами по данному показателю сохранялась на 4 и 5 сутки послеоперационного периода. При анализе между подгруппами с одинаковыми хирургическими доступами в 3 и 4 дни послеоперационного периода выявлена статистически достоверная тенденция, полученная и при анализе между группами. На 5 послеоперационный день разница между подгруппами с лапароскопическим доступом оказалась статистически не значимой (табл.19). Пациенты выписывались из стационара при достижении объема самообслуживания выше 85 баллов по

шкале Бартелла, кумулятивный средний балл у пациентов, вошедших в исследование в день выписки составил $88,4 \pm 1,0$.

Таблица 19.

Количество пациентов в группах и подгруппах с балльной оценкой 70 и более по шкале Бартелла

	3 п/о день	p*	4 п/о день	p*	5 п/о день	p*
1 группа (n=63)	57 (90,5%)	<0,0001	63 (100%)	<0,0001	63 (100%)	0,002
2 группа (n=61)	35 (58%)		42 (68%)		53 (86,9%)	
1a (n=32)	30 (93,8%)	0,019	32 (100%)	0,018	32 (100%)	0,238
2a (n=31)	21 (67,7%)		25 (80,6%)		29 (93,5%)	
1б (n=31)	27 (87%)	<0,0001	31 (100%)	<0,0001	31 (100%)	0,011
2б (n=30)	11 (36,6%)		17 (56,6%)		24 (80%)	

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

Также следует отметить, что 57 (90,5%) пациентов первой группы в день операции выполняли намеченный план активности, в то время, как только 6 (9,8%) больных второй группы осуществляли подобную активность в указанный срок ($p < 0,0001$). В первые сутки послеоперационного периода 36 (57,1%) пациентов первой группы осуществили запланированный объем моторной активности, что было достоверно больше, чем во второй группе, где аналогичную нагрузку выполнили лишь 6 (9,8%) больных ($p < 0,0001$). Аналогичная, статистически достоверная разница наблюдалась и далее: на второй послеоперационный день – 39 (61,9%) и 22 (36,1%) соответственно, ($p = 0,004$), на третий послеоперационный день – 60 (95,2%) и 21 (34,4%) соответственно, ($p < 0,0001$), на четвертый послеоперационный день – 63 (100%) и 44 (72,1%) соответственно, ($p < 0,0001$), на пятый послеоперационный день – 63 (100%) и 56 (91,8%) соответственно, ($p = 0,026$) (табл.20).

Таблица 20.

Число пациентов в группах 1 и 2, выполнивших «запланированную» физическую активность по дням послеоперационного периода

группы	день опер moving ₀	p*	1 п/о день moving ₁	p*	2 п/о день moving ₂	p*	3 п/о день moving ₃	p*	4 п/о день moving ₄	p*	5 п/о день moving ₅	p*
1 (n=63)	57 (90,5%)	<0,0001	36 (57,1%)	<0,0001	39 (61,9%)	0,004	60 (95,2%)	<0,0001	63 (100%)	<0,0001	63 (100%)	0,026
2 (n=61)	6 (9,8%)		6 (9,8%)		22 (36,1%)		21 (34,4%)		44 (72,1%)		56 (91,8%)	

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

4.1.4. Характер и частота послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп.

Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 1 (1,6%) пациента в основной группе и 6 (9,8%) пациентов второй группы и, согласно классификации Daniel Dindo, распределены по степеням. Осложнение первой степени - нагноение послеоперационной раны - было у 1 (1,6%) больного второй группы. Осложнения второй степени представлены пароксизмом мерцательной аритмии в 1 (1,6%) наблюдении в 1 группе, острым панкреатитом в 1 (1,6%) наблюдении во 2 группе и у 1 (1,6%) пациента второй группы развился парез кишечника. Осложнения III степени представлены двумя случаями несостоятельности толстокишечного анастомоза, развившейся у 2 (3,3%) пациентов 2 группы. Осложнение IVa степени представлено тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии (ТЭЛА) у 1 (1,6%) пациентки в группе 2. (табл.21).

Таблица 21.

Количество и характер
послеоперационных осложнений в группах и подгруппах

Осложнения, степень по Daniel Dindo, клин. характеристика	1 n=63	2 n=61	1a n=32	2a n=31	1б n=31	2б n=30
Ст. I, нагноение послеоперационной раны	0	1 (1,6%)	0	0	0	1 (3,3%)
	p*=0,492		-		p*=0,492	
Ст. II, пароксизм мерцательной аритмии, острый панкреатит, послеоперационный парез тонкой кишки	1 (1,6%)	2 (3,2%)	1 (3,1%)	2 (6,4%)	0	0
	p*=0,615		p*=0,613		-	
Ст. IIIa, несостоятельность анастомоза	0	2 (3,3%)	0	0	0	2 (6,6%)
	p*=0,240		-		p*=0,237	
Ст. IVa, ТЭЛА	0	1 (1,6%)	0	1 (3,2%)	0	0
	p*=0,492		p*=0,492		-	
Всего	1(1,6%)	6 (9,8%)	1(3,1%)	3 (9,7%)	0	3 (10%)
	p*=0,056		p*=0,354		p*=0,11	

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

У больных с ТЭЛА, пароксизмом мерцательной аритмии, послеоперационным парезом и острым панкреатитом, консервативные лечебные мероприятия были эффективны. ТЭЛА развилась у пациентки 63 лет с раком поперечной ободочной кишки, рандомизированной в 2a подгруппу с сопутствующими заболеваниями - ишемической болезнью сердца и ожирением Iст. Длительность предоперационного пребывания в стационаре у нее составила 11 дней за счет предшествующего удаления крупного полипа правых отделов ободочной кишки перед операцией. Объем выполненного оперативного вмешательства - лапароскопически-ассистированная резекция поперечной

ободочной кишки. Продолжительность операции составила 270 минут. Клиника ТЭЛА развилась в первый день после операции, консервативное лечение было эффективным. Послеоперационный койко-день составил 8 дней, общий – 20 дней. Пароксизм мерцательной аритмии развился у мужчины 67 лет, рандомизированного во 2а подгруппу с диагнозом рака проксимальной трети сигмовидной кишки и сопутствующей ишемической болезнью сердца с эпизодами нарушения сердечного ритма в анамнезе. Предоперационный койко-день составил 5 суток. Пациенту была выполнено оперативное вмешательство в объеме лапароскопически-ассистированной левосторонней гемиколэктомии, длительность операции составила 290 мин. Интраоперационно нарушений ритма не зарегистрировано. На 2 день после операции у пациента ухудшилось общее состояние, диагностирована мерцательная аритмия, консервативное лечение было эффективным – на фоне медикаментозной терапии ритм нормализован в течении 6 часов от момента его возникновения. Парез ЖКТ развился у пациента 54 лет с обширным оперативным вмешательством в объеме субтотальной дистальной резекции ободочной кишки с разворотом купола слепой кишки и оставшейся части восходящей ободочной кишки на 180° с формированием асцендоректального анастомоза по поводу рака поперечной ободочной кишки, длилась операця 210 мин. На 3 п/о сутки у пациента появилась клиника пареза ЖКТ без явлений перитонита, консервативное лечение - с позитивным эффектом. Предоперационный койко-день составил 2 дня, послеоперационный – 11 дней.

У пациентов с несостоятельностью колоректального анастомоза в экстренном порядке была выполнена релапаротомия, разобщение анастомоза, санация брюшной полости. Пациент 59 лет, страдавший раком дистальной трети сигмовидной кишки и ожирением I ст., рандомизированный во 2б подгруппу, был прооперирован на 4 сутки нахождения в стационаре в объеме дистальной резекции сигмовидной кишки, следует отметить, что операция была технически трудной за счет анатомических особенностей пациента (значительное висцеральное ожирение, особенности сосудистого русла с невыраженной дугой Риолана) и продолжалась

320 минут. Подготовка к операции, согласно стандартному ведению пациентов, осуществлялась раствором Лавакола в объеме 3 литров накануне операции. На седьмые сутки после операции утром пациент отметил гипертермию до 38 С, появление резкой боли в нижних отделах живота после очередного стула. Заподозрена несостоятельность толстокишечного анастомоза. Выполнена ирригография водорастворимым контрастом, диагноз подтвержден. Выполнена релапаротомия. На повторной операции разобщен анастомоз, сформирована одноствольная колостома по типу операции Гартмана, произведена санация брюшной полости и таза. Послеоперационный период у пациента протекал тяжело, с необходимостью искусственной вентиляции легких в течение первых 7 дней после релапаротомии и нахождением на протяжении 10 дней в условиях отделения интенсивной терапии. Послеоперационный койко-день при отсчете его от первого вмешательства, у этого пациента составил 35 дней, общий койко-день – 40. Второй пациент с несостоятельностью толстокишечного анастомоза 61 года, также с опухолью сигмовидной кишки и ожирением I степени был рандомизирован во 2б подгруппу. Объем выполненного вмешательства – левосторонняя гемиколэктомия, его длительность – 270 мин. На 6 п/о сутки диагностирована несостоятельность колоректального анастомоза, выполнено разобщение анастомоза, санация брюшной полости и таза. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений, послеоперационный койко-день составил 19 дней, общий – 25. В группе 1б осложнений не было. Летальности в обеих группах не зарегистрировано.

У больных с ТЭЛА, пароксизмом мерцательной аритмии, послеоперационным парезом и острым панкреатитом, консервативные лечебные мероприятия были эффективны. У пациентов с несостоятельностью колоректального анастомоза в экстренном порядке была выполнена релапаротомия, разобщение анастомоза, санация брюшной полости. Летальности в обеих группах не зарегистрировано. Ни один из пациентов, участвовавших в исследовании, в 30-дневный период после операции повторно не госпитализировался.

4.1.5. Общий и послеоперационный койко-день у больных основной и контрольной групп.

У 100% больных группы оптимизированного протокола послеоперационный койко-день составил $4,7 \pm 0,1$ дня, в то время, как только 5 (8,2%) пациентов группы стандартного ведения были выписаны в те же сроки. Продолжительность пребывания пациентов после операции в группе стандартного ведения была $9,0 \pm 0,6$ дня, что достоверно больше, чем в группе ОП - $4,7 \pm 0,1$ дня, соответственно ($p < 0,0001$). Статистически значимая разница в пользу сокращения времени пребывания в стационаре после операции в подгруппах оптимизированного протокола с разными оперативными доступами сохранялась: в подгруппе 1а послеоперационный койко-день составил $4,1 \pm 0,2$ дня по сравнению с $7,3 \pm 0,4$ днями во 2а подгруппе ($p < 0,0001$). В подгруппе 1б послеоперационный койко-день равный $5,3 \pm 1,0$ дням статистически значимо превышал таковой $10,9 \pm 1,1$ дней во 2а подгруппе ($p < 0,0001$). При анализе внутри групп, в них обеих достоверно меньше послеоперационный день у пациентов, оперированных лапароскопически (табл. 22). А при сравнении койко-дня пациентов подгруппы ОП в сочетании с лапароскопическим доступом с койко-днем, пациентов подгруппы стандартного ведения в сочетании с лапароскопическим доступом, – меньший койко-день зарегистрирован в подгруппе ОП: $5,3 \pm 1,0$ день и $7,3 \pm 0,4$ дня соответственно ($p < 0,0001$). Это может свидетельствовать о большей эффективности суммарной реализации ОП, даже при отсутствии лапароскопического доступа у пациентов, оперированных на ободочной кишке, по сравнению с больными со стандартным ведением и лапароскопическим доступом. В качестве примера, представляется целесообразным привести клинический случай пациентки Р., 63 лет, пролеченной в отделении онкологии и хирургии ободочной кишки ГНЦК с 27.10.13. по 03.11.13., рандомизированной в 1б подгруппу. На амбулаторном этапе пациентка полностью обследована, осмотрена терапевтом, анестезиологом, противопоказаний к операции не выявлено. Диагноз на момент госпитализации: рак дистальной трети сигмовидной кишки сT3NxM0. Специальной подготовки толстой кишки перед

операции пациентке не проводилось. Режим питания перед операцией: частота и объем потребляемой пищи оставалась обычной для пациентки, характер – белковая, с низким содержанием пищевых волокон. Последний прием жидкости (сладкий чай) - за 3 часа до подачи больной в операционную. Фраксипаринопрофилактика и антибиотикопрофилактика проводилась, как и в группе стандартного ведения пациентов. 28.10.13. больной была выполнена операция в объеме дистальной резекции сигмовидной кишки, формирование колоректального анастомоза проводилось аппаратным способом. Длительность оперативного вмешательства составила 140 минут. Объем инфузионной терапии в сутки операции составил 2300мл. Плановое введение антиэметиков позволило добиться отсутствия тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде и максимально рано начать энтеральное питание: в вечер дня операции пациентка самостоятельно выпила 200 мл питательной смеси и 300 мл сладкой воды, в последующем в первый день после операции объем смеси увеличен до 400 мл в сутки в сочетании с приемом жидкостей (чай, вода, отвар шиповника) и сладостей (шоколад, конфеты). Постепенно диета расширялась за счет введения блюд диеты №4 по Певзнеру, на четвертые сутки после операции пациентка переносила все блюда указанной диеты, был рекомендован переход на общий стол. Общая длительность инфузионной терапии составила три дня, продолжительность обезболивания посредством эпидурального введения анестетиков также составила 3 дня, после чего внутривенный и эпидуральный катетер были извлечены. Введение неспецифических противовоспалительных препаратов осуществлялось по схеме (табл.10). Динамика болевых ощущений пациентки по ВАШ составила: в день операции – 3 балла, на 1-ые и 2-ые сутки после операции – 8 баллов, на 3-и сутки – 7 баллов, на 4-ые сутки – 4 балла, на 5 сутки после операции болевые ощущения оценены в 2 балла. При этом объем самообслуживания по шкале Бартела в баллах по дням послеоперационного периода представлен следующим образом: в день операции – 25 баллов, в 1-ые сутки после операции – 55 баллов, на 2-ые сутки – 60 баллов, на 3-и сутки – 90 баллов, на 4-ые сутки – 90 баллов, на 5 сутки

после операции оценка составила 95 баллов. Самостоятельный стул отмечен на 3 день после оперативного вмешательства, далее - ежедневно. Послеоперационное течение - без осложнений, 03.11.13. пациентка выписана из стационара, на момент выписки уровень боли по ВАШ – 2 балла, способность к самообслуживанию, оцененная по шкале Бартела – 95 баллов. Длительность пребывания в стационаре – 7 койко-дней, послеоперационный период составил – 5 койко-дней. Процент реализации элементов протокола - 78,33%. В течение 30 суток после операции повторной госпитализации не было.

Представленный клинический пример, по нашему мнению, иллюстрирует осуществимость и эффективность реализации ОП, даже при отсутствии возможности выполнения лапароскопически - ассистированных вмешательств.

Таблица 22.

Послеоперационный койко-день в группах и подгруппах

	послеоперационный койко-день	p*		послеоперационный койко-день	p*
1 группа (n=63)	4,7±0,1	p<0,0001	1a (n=32)	4,1±0,2	<0,0001
			1б (n=31)	5,3±1,0	
2 группа (n=61)	9,0±0,6		2a (n=31)	7,3±0,4	0,0002
			2б (n=30)	10,9±1,1	
1a (n=32)	4,1±0,2			<0,0001	
2a (n=31)	7,3±0,4				
1б (n=31)	5,3±1,0			<0,0001	
2б (n=30)	10,9±1,1				

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

Больные первой группы, в которой применялся оптимизированный протокол ведения, выписывались достоверно раньше, чем пациенты второй группы – на

7,2±0,1 и 14,1±0,7 день, соответственно ($p<0,0001$). Такая же зависимость выявлена и для подгрупп с лапароскопическим доступом, где общий койко-день был в подгруппах 1а и 2а – 6,6±0,2 и 12,5±0,7 дней, соответственно ($p<0,0001$) и в подгруппах с лапаротомией: 1б по сравнению с 2б – 7,9±0,2 и 15,8±1,2 дней, соответственно ($p<0,001$) (Табл. 23).

Таблица 23.

Длительность нахождения в стационаре в группах и подгруппах

группа	длительность нахождения в стационаре, дни	p*
1 (n=63)	7,2±0,2	<0,0001
2 (n=61)	14,1±0,7	
1а (n=32)	6,6±0,2	<0,0001
2а (n=31)	12,5±0,6	
1б (n=31)	7,9±0,2	<0,0001
2б (n=30)	15,8±1,2	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

4.1.6. Показатели физического и психического компонентов здоровья на 5, 15 и 30 послеоперационные дни у пациентов основной и контрольной группы.

Анализ качества жизни больных по данным опросников SF-36, а именно - параметров психологического (MH) и физического (PH) компонентов здоровья, продемонстрировал, что в первой группе показатели физического здоровья оказались статистически значимо выше, чем во второй группе на 5-е, 15-е и 30-е послеоперационные дни ($p_{PH_5} <0,0001$, $p_{PH_{15}} <0,0001$, $p_{PH_{30}} <0,0001$). При сравнении по подгруппам эта тенденция сохранена для подгрупп с лапаротомным доступом – физический компонент здоровья достоверно также оказался выше на 5, 15 и 30 дни после операции в 1б подгруппе по сравнению со 2б подгруппой ($p_{PH_5} <0,0001$, $p_{PH_{15}} <0,0001$, $p_{PH_{30}} <0,0001$). Однако в подгруппах с лапароскопическим доступом, хотя показатель физического здоровья лучше, но

достоверна эта разница только на 5 послеоперационный день ($p_{PH_5}=0,001$). На 15 и 30 сутки послеоперационного периода статистического подтверждения достоверности различий в показателях физического здоровья при сравнении 1а и 2а подгрупп получено не было ($p_{PH_{15}}=0,064$, $p_{PH_{30}}=0,461$) (Табл.24).

Таблица 24.

Показатели физического компонента здоровья, оцениваемые по опроснику SF-36 на 5, 15 и 30 послеоперационные дни в группах и подгруппах

дни группа	5 день п/о периода	p*	15 день п/о периода	p*	30 день п/о периода	p*
1 (n=63)	34,4±0,8	<0,0001	42,8±0,8	<0,0001	49,1±0,9	<0,0001
2 (n=61)	27,2±0,6		34,4±0,9		41,8±0,9	
1а (n=32)	33,6±0,9	0,0015	42,7±1,2	0,064	48,3±1,2	0,461
2а (n=31)	30,1±0,9		39,5±1,1		47,9±0,8	
1б (n=31)	35,1±1,4	<0,0001	42,8±1,6	<0,0001	49,9±0,8	<0,0001
2б (n=30)	24,1±0,4		29,1±0,7		35,6±0,6	

*расчет значения р производился при помощи теста Манн-Уитни

Статистически значимой разницы в показателях физического здоровья при анализе внутри первой группы выявлено не было (табл.25).

Таблица 25.

Показатели физического компонента здоровья пациентов 1 группы, оцениваемые по опроснику SF-36 на 5, 15 и 30 послеоперационные дни

дни группа	5 день п/о периода	p*	15 день п/о периода	p*	30 день п/о периода	p*
1а (n=32)	33,6±0,9	0,325	42,7±1,2	0,665	48,3±1,2	0,597
1б (n=31)	35,1±1,4		42,8±1,6		49,9±0,8	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

Психологический компонент здоровья при сравнении первой и второй групп был достоверно выше во все дни его регистрации (5, 15 и 30) в первой группе ($p_{PH_5}=0,048$, $p_{PH_{15}}=0,007$, $p_{PH_{30}}=0,002$). То же утверждение верно и при сравнении подгрупп, где оперативным доступом была лапаротомия - показатели в 1б группе во все дни регистрации был выше, нежели таковые во 2б подгруппе ($p_{PH_5} < 0,0001$, $p_{PH_{15}} < 0,0001$, $p_{PH_{30}} < 0,0001$). Однако при сравнении подгрупп с лапароскопическим доступом на 5 и 15-ые послеоперационные сутки показатели психологического здоровья оказались достоверно выше во 2б подгруппе ($p_{PH_5}=0,015$, $p_{PH_{15}}=0,006$), разница в показателях на 30-ые послеоперационные сутки была статистически не достоверна (табл. 26).

Таблица 26.

Показатели психологического компонента здоровья, в группах и подгруппах, оцениваемые по опроснику SF-36 на 5, 15 и 30 послеоперационные дни

дни группа	5 день п/о периода	p*	15 день п/о периода	p*	30 день п/о периода	p*
1 (n=63)	43,4±1,1	0,048	44,5±1,1	0,007	46,9±0,9	0,002
2 (n=61)	40,8±1,0		40,7±1,0		42,8±1,0	
1a (n=32)	39,4±1,5	0,015	40,3±1,6	0,006	43,9±1,6	0,176
2a (n=31)	44,7±1,4		46,2±1,1		47,1±1,2	
1б (n=31)	47,6±1,3	<0,0001	48,8±1,2	<0,0001	49,9±0,8	<0,0001
2б (n=30)	36,7±0,8		35,0±0,7		38,3±1,2	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

При сравнении показателей психологического компонента здоровья внутри первой группы достоверно лучшие результаты получены в 1б подгруппе, причем

во все дни регистрации данного показателя ($p_{MH_5}=0,0003$, $p_{MH_{15}}=0,0001$, $p_{MH_{30}}=0,0043$) (табл.27).

Таблица 27.

Показатели психологического компонента здоровья, оцениваемые по опроснику SF-36 на 5, 15 и 30 послеоперационные дни в первой группе

дни группа	5 день п/о периода	p*	15 день п/о периода	p*	30 день п/о периода	p*
1a (n=32)	39,4±1,5	0,0003	40,3±1,6	0,0001	43,9±1,6	0,0043
1б (n=31)	47,6±1,3		48,8±1,2		49,9±0,8	

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

4.2. Влияние полноты реализации элементов протокола на течение послеоперационного периода в основной группе.

Диапазон процента реализации протокола, рассчитанный по оригинальной формуле в первой группе составил 56,9% - 93,3%, причем тот же диапазон колебаний отмечен в 1а подгруппе и более узкий диапазон – от 67% до 87,8% в 1б группе. Медиана составила 80,0%. У 32 (50,8%) пациентов группы оптимизированного протокола процент реализации программы колебался в промежутке от 80,0% до 93,3%. У остальных 31 (49,2%) пациента процент реализации протокола колебался от 56,9% до 79,9%. При сравнении результатов лечения пациентов с реализацией протокола от 80% до 93,3%, с пациентами у кого реализация была в диапазоне от 56,9% до 79,9%, достоверно короче был послеоперационный койко-день $4,3\pm 0,2$ и $5,1\pm 0,2$, соответственно ($p=0,0048$) и общий койко-день $6,8\pm 0,3$ и $7,6\pm 0,2$, соответственно ($p=0,0024$). Коэффициент корреляции Спирмена для величин послеоперационного койко-дня и процента реализации протокола составил - 0,47, что свидетельствует о наличии статистически достоверной обратной связи ($p<0,0001$). Для общего койко-дня так же имеется статистически значимая обратная связь с процентом реализации

протокола, коэффициент корреляции Спирмена составил $-0,41$ ($p=0,0007$). Так же достоверно у большего числа пациентов первой группы, у которых процент реализации протокола составил от $80,0\%$ до $93,3\%$ по сравнению с теми, где процент реализации колебался от $56,9\%$ до $79,0\%$, зарегистрирована активная перистальтика в первые 6 часов послеоперационного периода ($p=0,0019$). Остальные показатели, приведенные в таблице 27, хотя и были выше при реализации протокола от $93,3\%$ до 80% , однако эта разница оказалась статистически не подтверждена (табл. 28).

Таблица 28.

Анализ результатов лечения в зависимости от
полноты реализации протокола у пациентов первой группы

	80% - 93,3% реализации n=32	56,9%-79,9% реализации n=31	p
п/о койко-день	4,2±0,2	5,1±0,2	0,001*
общий койко-день	6,5±0,2	7,1±0,2	0,0002*
оценка по шкале Бартелла на 5 п/о лень	94,5±1,1	93,9±1,2	0,617*
боль в баллах на 5 п/о день	2,1±0,3	2,6±0,4	0,395*
перистальтика в первые 6 часов п/о периода	у 30 (100%)	у 23 (74%)	0,005**
физ.здоровье на 5 п/о	35,7±1,3	33,7±1,1	0,139*
физ.здоровье на 15 п/о	42,6±1,1	42,9±1,3	0,659*
физ.здоровье на 30 п/о	49,46±1,2	48,7±1,0	0,276*
псих.здоровье на 5 п/о	41,9±1,5	44,4±1,7	0,251*
псих.здоровье на 15 п/о	44,1±1,4	44,6±1,9	0,5984*
псих.здоровье на 30 п/о	47,4±0,9	46,2±1,7	0,925*

*расчет значения p производился при помощи теста Манн-Уитни

**расчет значения p производился при помощи теста Фишера

С другой стороны, при анализе возможности реализации протокола в подгруппах с различным оперативным доступом, видим, что статистически значимой разницы в возможности реализации различного набора элементов протокола как у пациентов с лапароскопическим доступом, так и у пациентов с лапаротомией - нет (табл.29).

Таблица 29.

Процент реализации оптимизированного протокола в первой группе

	93,3% - 80,0% реализации протокола	p*	78,9% - 56,9% реализации протокола
1а (n=32)	18 (56,2%)	0,210	14 (43,8%)
1б (n=31)	12 (38,7%)		19 (61,3%)

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

Количество пациентов, удовлетворенных результатами лечения и периоперационным ведением и давших в анкете № 3 оценку 5 или 4, при сравнении групп и подгрупп статистически достоверно не отличалось и составило: в первой группе 43 (68,3%) пациента по сравнению со второй группой – 41 (67,2%) пациент, соответственно (p=1,0); при сравнении подгрупп, где использовались лапароскопические методики, количество пациентов, удовлетворенных периоперационным периодом составило в 1а и 2а подгруппах – 22 (68,8%) пациента и 24 (77,4%) пациента, соответственно (p=0,572); в подгруппах с лапаротомным доступом при сравнении 1б и 2б подгрупп – 21 (67,75%) пациент и 17 (56,7%) пациентов, соответственно (p=0,434) (табл.30).

Таблица 30.

Количество пациентов, оценивших удовлетворенность периоперационным ведением на «отлично» и «очень хорошо» по данным анкеты № 3 в группах и подгруппах

группа	количество пациентов	p*
1 (n=63)	43 (68,3%)	1,0
2 (n=61)	41 (67,2%)	
1a (n=32)	22 (68,8%)	0,572
2a (n=31)	24 (77,4%)	
1б (n=31)	21 (64,7%)	0,434
2б (n=30)	17 (56,7%)	

*расчет значения p производился при помощи теста Фишера

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из первых докторов, заговоривших о системе мероприятий периоперационного периода, действующих как синергисты и ускоряющие восстановление пациентов после хирургических вмешательств, был датский анестезиолог Kehlet Н (2002) [35]. Именно он ввел в обиход такое понятие как «Fast track surgery» (FT) - ускоренный путь в хирургии, что ассоциировалось с возможностью быстрой выписки пациентов после различных хирургических вмешательств. Постепенно, с накоплением данных о реализации различных элементов этой мультимодальной программы, расширением спектра оперативных вмешательств, термин FT все чаще стал заменяться на «Enhanced Recovery After Surgery» (ERAS) - ускоренное восстановление после операции (ERAS). Эволюция терминов, вероятнее всего, отражает более физиологичный подход к вопросам реабилитации и объясняет феномен ускорения лечения разумным учетом нюансов пред- и послеоперационного периодов после операций на различных органах, возраста пациентов, особенностей применения элементов протокола ERAS в ургентной хирургии. Постепенно расширялся и спектр хирургических заболеваний, при лечении которых использовались протоколы и идеология ERAS. Начиная с 2005 года, появляется большое количество публикаций, посвященных реализации тех или иных сочетаний компонентов протокола ERAS при лечении колопроктологических пациентов [13,28,31,34,36-38,47,52,53,64,65,68,71,80,87,89, 90,91].

Существуют, казалось бы, незначительные факторы, оказывающие свое влияние на ускорение реабилитации колопроктологических больных. С накоплением информации о реакциях организма на операционный стресс [8,11,15,37,89,83], развитием лапароскопических технологий и их совершенствованием, с учетом пересмотра тактики предоперационной подготовки больных [25,30,35,37,63,76], влияния направления лапаротомного разреза на

уровень болевых ощущений и сроки восстановления пациента [35,44], изменился и общий подход к лечению больных с заболеваниями толстой кишки.

По данным ряда исследований, методики ведения пациентов по программам «быстрого пути» (FT - fast track) и «ускоренного восстановления после операции» (ERAS - Enhanced Recovery After Surgery), применяющиеся в мире, являются достаточно эффективными инструментами в отношении быстрой реабилитации больных, оперированных на толстой кишке [11,14,16,21,25,27,29,31,35-39,43,45-55,57,60,63-69,70-72,74,76,80,86,87,89,91].

Относительно небольшое количество русскоязычных публикаций позволяет утверждать, что реализация программы ускоренного восстановления в условиях отечественного здравоохранения изучена и освящена не полностью [1-3]. Мы попытались подобрать русскоязычный аналог термину ERAS. Нам представляется, что наиболее подходящим термином стал «оптимизированный протокол (ОП) периоперационного ведения больных». Под ОП мы понимаем адаптацию элементов, присущих программам с идеологией ERAS, к конкретным условиям отечественных стационаров.

В связи с этим, актуальным представляется настоящее проспективное рандомизированное исследование, в основу которого положен анализ результатов лечения 124 пациентов, которым были выполнены резекции ободочной кишки с формированием первичного анастомоза по поводу различных доброкачественных и злокачественных заболеваний ободочной кишки в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России с марта 2013 по июнь 2015 года.

В исследование были включены пациенты, которым планировалось выполнение резекции ободочной кишки с формированием первичного анастомоза в возрасте от 18 до 75 лет с неосложненным течением основного заболевания. Отсутствие осложнений основного заболевания являлось принципиальным в связи с высокой вариабельностью характера и тяжести осложнений и необходимости индивидуальной программы лечения в каждом конкретном случае, что сделало бы невозможным данное исследование. В исследование не включены пациенты,

отказавшиеся от исследования, больные с сахарным диабетом или нарушением толерантности к глюкозе, ИМТ более 33,9 кг/м², статусом ASA IV и выше, пациенты с длительным приемом непрямых антикоагулянтов и невозможностью их отмены более, чем за 5 дней до операции, наличием гигантской вентральной грыжи или прогнозируемым выраженным спаечным процессом после предыдущих операций. Это было сделано, так как, согласно предложенному протоколу ОП, пациентам с сахарным диабетом и нарушением толерантности к глюкозе необходимо было бы пить сладкую воду или сладкий чай как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах на фоне нарушения утилизации глюкозы в органах и тканях, что только углубляло бы влияние операционного стресса на организм. Ограничения по ИМТ соблюдались в связи с увеличением количества осложнений после лапароскопических операций у контингента пациентов с более высокой массой тела, именно влияние этого фактора на результаты нашего исследования мы хотели избежать. Пациентам с длительным приемом антикоагулянтов и невозможностью их отмены, пациентам с наличием гигантской послеоперационной грыжи или планируемым выраженным спаечным процессом в животе не показаны лапароскопические вмешательства, в связи с чем такие больные также не принимали участия в исследовании. Исключены пациенты с необходимостью завершения операции формированием кишечной или мочевого стомы. Больные с кишечной стомой исключены в связи с выраженной разницей и сложностью расчета не только водного баланса и потребности в жидкости, но и в связи с невозможностью при заданных условиях (ограничение периоперационного парентерального введения растворов) отследить влияние повышенных потерь электролитов на перистальтику, функцию миокарда, двигательную активность при наличии илеостомы. Формирование мочевого стомы было бы следствием расширения объема операции за счет вмешательства на мочевом пузыре или мочеточниках, что осуществлялось при осложненном течении основного заболевания, что не всегда было диагностировано до операции.

В основную (первую) группу вошло 63 пациента, чье периоперационное ведение осуществлялось по предложенному оптимизированному протоколу. Контрольную (вторую) группу - составил 61 пациент со стандартным ведением. Учитывая важное значение лапароскопического доступа в ускоренном выздоровлении, каждую из групп разбили на подгруппы: в подгруппе 1а (n=32) пациенты были оперированы лапароскопически, в подгруппе 1б (n=31) оперативным доступом была лапаротомия, во 2а подгруппе (n=31) больные были оперированы лапароскопическим способом, в подгруппе 2б (n=30) - операция выполнялась через лапаротомию.

В основной группе было 17 (26,9%) мужчин и 46 (73%) женщин. В контрольной группе мужчин было 25 (41%), женщин – 36 (59%) (p=0,129). Средний возраст в сравниваемых группах, как и в подгруппах статистически значимо не отличался.

Показанием к операции было наличие доброкачественного – большие ворсинчатые опухоли (n=2) - или злокачественного (n=122) образования ободочной кишки с необходимостью ее резекции и формированием первичного анастомоза без превентивной стомы. В большинстве случаев новообразование располагалось в левых отделах ободочной кишки.

Учитывая локализацию опухолевого процесса, большинство больных в исследовании оперировано в объеме левосторонней гемиколэктомии и дистальной резекции сигмовидной кишки. Статистически значимых различий между группами и подгруппами по характеру оперативных вмешательств не было.

Длительность оперативных вмешательств при сравнении первой и второй групп составила $183,3 \pm 6,3$ минуты и $200,9 \pm 9,1$ минут соответственно (p=0,22). В подгруппах, также как и при сравнении групп, статистически значимой разницы не выявлено.

Около трети пациентов в группах и, соответственно, в подгруппах имели сопутствующие заболевания, статистически значимых различий между группами и подгруппами не выявлено. В основном, в группах были пациенты со статусом II по

шкале ASA - 29 (46,6%) пациентов в 1-й и 31 (50,8%) пациент – во 2-й группе ($p=0,856$), такая же тенденция сохранена и в структуре подгрупп.

Таким образом, сравниваемые группы достоверно не различались по полу, возрасту, ИМТ, статусу ASA, характеру сопутствующих заболеваний, локализации опухоли, длительности и объему оперативного вмешательства, что дало нам возможность провести корректный сравнительный анализ.

Периоперационный период пациентов для удобства разделен на предоперационный, интраоперационный и послеоперационный с соответствующими методами оценки состояния больных и результатов реализуемого протокола. В день госпитализации фиксировалось количество дней, затраченных пациентом на предоперационное обследование в условиях поликлиники ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России. В период нахождения в стационаре, предшествующий операции, регистрировались такие показатели, как отсутствие ограничений в приеме пищи в предоперационном периоде, отсутствие подготовки кишки к операции, прием 300 мл 10% раствора глюкозы за 3 часа до операции, длительность предоперационного койко-дня. Также в индивидуальную карту пациента вносилась информация о факте введения наркотических анальгетиков во время премедикации, профилактическом введении ондасетрона перед операцией. Всем пациентам стандартно за 12 часов до операции с целью профилактики тромбоэмболических осложнений подкожно вводилось 0,3 мл надропарина кальция, использовались противоэмболические чулки 1 степени компрессии, надеваемые за 2 часа до операции.

Интраоперационно регистрировались следующие анестезиологические показатели: факт антибиотикопрфилактики, постановка эпидурального катетера с проведением его в краниальном направлении до уровня $Th_{VI} - Th_{X}$, поддержание оптимального температурного режима интраоперационно, выполнялось ли введение наркотических анальгетиков интраоперационно, регистрировался объем внутривенно вводимых растворов, объем интраоперационного диуреза для расчета водного баланса, также отмечался факт постановки зонда в желудок. Для контроля

диуреза и постоянного интраоперационного опорожнения мочевого пузыря стандартно выполнялась его трансуретральная катетеризация катетером Фоллея.

Все операции выполнялись одними и теми же хирургами, одинаково высокопрофессионально владеющими как навыками открытой, так и лапароскопической хирургии. К хирургическим аспектам, регистрируемым в индивидуальной карте пациента отнесены: объем операции, длительность оперативного вмешательства, характер оперативного доступа, направление операционного разреза при лапаротомии, длина операционного разреза, шов анастомоза, постановка дренажа в брюшную полость.

Для сравнения результатов лечения при стандартном ведении пациентов и с применением оптимизированного протокола производилась тщательная оценка характера течения послеоперационного периода. Для удобства представления данных в нашем исследовании сутки, в которые выполнялась операция, считались сутками операции, а не первыми послеоперационными. События, происходившие с 07.00. следующего дня, относились к событиям первого послеоперационного дня.

После операции все пациенты находились под наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии от нескольких часов до одних суток. В обязательном порядке регистрировались сроки нахождения в отделении реанимации, водный баланс дня операции и первых пяти послеоперационных суток, факт постановки зонда в послеоперационном периоде, в течение первых пяти суток послеоперационного периода оценивался объем инфузионной терапии, а также суммарная ее длительность (день операции + п/о период). Также регистрировались сроки удаления дренажей из брюшной полости при их наличии и сроки удаления мочевого, внутривенного и эпидурального катетеров.

Принимая во внимание то, что одним из ведущих аспектов ОП является раннее кормление пациентов, учитывались сроки начала, характер и объем энтерального питания, факт проведения плановой профилактики тошноты и рвоты (введение ондасетрона). Оценивалось восстановление двигательной функции ЖКТ

аускультативно по появлению шумов кишечной перистальтики, а также по времени первого стула.

При возникновении синдрома системного воспалительного ответа в виде гипертермии, лейкоцитоза, фиксировалась его продолжительность. При необходимости назначалась антибактериальная терапия, регистрировался факт проведения антибиотикотерапии, ее характер и длительность.

Другой важной составляющей ОП является коррекция болевых ощущений оперированного пациента, поэтому их оценка, начиная со дня операции производилась с помощью визуально-аналоговой 10-балльной шкалы (анкета №1). Боль оценивалась ежедневно, балл определялся по максимально выраженным в течении дня болевым ощущениям. Также для оценки выраженности болевого синдрома, регистрировался факт введения анальгетиков, как опиоидных, так и ненаркотических.

Объем самообслуживания определялся по шкале Бартела (анкета №2), содержащей ряд вопросов, касающихся способности пациента ухаживать за собой, выраженной в баллах. Данная шкала выбрана нами в связи с доступностью и простотой ее заполнения и интерпретации полученных данных. Анкета № 2 заполнялась пациентами ежедневно, начиная со дня операции, и заканчивая днем выписки. Учитывался срок, за который пациенты восстанавливали способность к самообслуживанию, ассоциированную с бальным показателем выше 65, что отображало переход от выраженной зависимости (от 21 до 60 баллов) к легкой зависимости пациента от окружающих (91-99 баллов) с учетом обязательной возможности самостоятельно передвигаться.

Удовлетворенность периоперационным процессом, включающим, в том числе и поликлинический этап обследований и консультаций, оценивалась пациентами субъективно по условной 5-балльной шкале в день выписки в анкете № 3 от 1 – категорически не удовлетворен до 5 – удовлетворен, отлично.

Для изучения качества жизни использовали российскую, валидизированную компанией "Эвиденс–Клинико-фармакологические исследования", версию

опросника MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form-36)[81], заполнявшегося каждым пациентом трижды: анкета № 4 – на 5 послеоперационный день, анкета № 5 – на 15 послеоперационный день и анкета № 6 – на 30-ый день после операции.

Пациенты первой группы велись по предложенному оптимизированному протоколу, составляющими элементами которого являлись:

1. Информированное согласие больного, детализация этапов лечения, налаживание «обратной связи».
2. Отказ от предоперационного голодания.
3. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции.
4. Постановка эпидурального катетера на уровне Th_{VI} - Th_X для проведения управляемой анальгезии интраоперационно и в послеоперационном периоде.
5. Отказ от использования опиоидных анальгетиков как в премедикации, так и интраоперационно.
6. Ограничение интраоперационного введения жидкостей.
7. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда.
8. Поддержание оптимальной температуры тела пациента во время операции и в раннем послеоперационном периоде.
9. Минимизация операционной травмы органов и тканей. Лапароскопический доступ, применение поперечных разрезов при миналапаротомиях, использование внутрикожного шва при лапароскопически-ассистированных операциях, уменьшение размеров раны и травмы брюшной стенки у пациентов с лапаротомными разрезами.
10. Отказ от рутинной постановки дренажей, раннее их извлечение.
11. Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты. С целью профилактики тошноты и рвоты, реализации задачи раннего кормления, в палате интенсивной терапии после перевода из операционной вводился

ондансетрон 8 мг в/в. Также обязательным являлось внутривенное введение ондансетрона в 8.00. в первый и второй послеоперационные дни.

12. Адекватное и своевременное обезболивание.
13. Раннее начало энтерального питания.
14. Назначение прокинетиков (прозерин, метоклопромид) со дня операции.
15. Ограничение внутривенной инфузии в послеоперационном периоде.
16. Раннее удаление катетеров.
17. Мобилизация пациента со дня операции.

Мобилизация пациента начиналась через 3 – 4 часа после окончания операции. Если больной к этому сроку был переведен в отделение процесс активизации происходил быстрее, он более охотно садился на кровати, выполнял простые упражнения в положении лежа и сидя (сгибание-разгибание рук, ног, поднимание корпуса туловища с небольшой поддержкой младшего медицинского персонала, самостоятельное поднесение чашки с водой или питанием ко рту), если больной оставался под наблюдением в отделении интенсивной терапии, его активизация осуществлялась там. В первой половине дня первых послеоперационных суток на фоне адекватного обезболивания рекомендовано проводить до 50 самостоятельных подъемов из положения лежа в положение сидя для максимальной адаптации вестибулярного аппарата и ощущения уверенности в своих силах, во второй половине дня пациентам рекомендовано гулять по палате в сопровождении младшего медицинского работника или информированного о характере необходимых нагрузок родственника пациента. Также к вечеру первого послеоперационного дня пациенты выполняют элементарные нагрузки - умываются, чистят зубы, пользуются туалетом, расположенным в палате. Второй послеоперационный день направлен на максимальное расширение двигательного режима под контролем младшего медицинского работника или родственника пациента - гуляние по коридору отделения, выполнение более сложных задач по

соблюдению личной гигиены. Кроме расширения двигательного режима, как такового, проводится поощрение расширения социальных функций пациентов. Возможно выполнение каких-либо заданий личного характера – работа над научными проектами, осуществление дистанционного обучения, чтение книг и т.д. В течении третьего послеоперационного дня пациент постепенно отказывается от помощи и страховки при передвижении по палате и коридору отделения, возможна страховка при желании пациента осилить подъем или спуск по лестнице, эта инициатива хороша, но чаще всего реализована бывает на 4 послеоперационный день. С 4 по 7 дни после операции пациент увеличивает продолжительность нахождения вне кровати, гуляет по отделению, спускаясь как по лестнице, так и на лифте, во двор лечебного учреждения для прогулки с родственниками, решается вопрос о выписке больного.

Для объективизации оценки послеоперационного периода, нами использовались строгие критерии выписки. Это позволило рассматривать койко-день как интегрирующий показатель эффективности лечения пациента. Критериями выписки являлись: адекватный контроль болевого синдрома при помощи пероральных анальгетиков, отсутствие тошноты и рвоты, хорошая переносимость продуктов, относящихся к общему столу, способность уверенно самостоятельно передвигаться, согласие больного на выписку.

К сожалению, в реальной жизни не всегда удается реализовать все намеченные планы. Мы, зная об этом, решили проследить наличие зависимости эффективности лечения от процента реализации оптимизированного протокола периоперационного ведения. Для расчета процента реализации протокола каждому из его элементов был присвоен условный уровень значимости от 1 (минимальный) до 3 (максимальный) на основании анализа литературы и собственного опыта. Каждый из элементов ОП имел одно или несколько составляющих, регистрируемых в тематической карте пациента, что учитывалось в формировании промежуточного значения «Р» для подсчета процента реализации протокола.

По окончании 30-дневного срока после операции происходил завершающий анализ полученных данных, которые заносились в соответствующие графы тематической карты, расчет процента реализации элементов протокола по оригинальной формуле.

Таким образом, проанализировав результаты, мы смогли получить достаточно объективные, на наш взгляд, данные о возможностях оптимизации периоперационного периода у пациентов, которым выполнялись плановые резекции ободочной кишки с формированием анастомоза.

Так, отсутствие специальной подготовки кишки слабительными средствами с сохранением исходного баланса электролитов, активизация пациента в день операции, раннее питье и прием адаптированных питательных смесей, отсутствие «инфузионной перегрузки», сведение к минимуму интраоперационного применения опиоидных анальгетиков обеспечили раннее восстановление функции ЖКТ. В ранний послеоперационный период устойчивая перистальтика зарегистрирована у большего числа пациентов - 53 (84,1%) основной по сравнению с 36 (59,0%) пациентами контрольной группы, ($p=0,003$). На основании анализа в подгруппах с различным периоперационным ведением, преимуществ лапароскопического доступа не выявлено: количество пациентов с устойчивой перистальтикой в первые 6 часов послеоперационного периода с оптимизированным ведением и лапароскопическим доступом было больше - 28 (87,5%) по сравнению с 20 (64,5%) пациентами с традиционным ведением, оперированных лапароскопически ($p=0,041$).

Одним из значимых составляющих ОП является своевременная и адекватная коррекция болевого синдрома в послеоперационном периоде. Здесь выявлена следующая тенденция: добиться достоверно лучших результатов по коррекции боли в группе ОП удалось только на 4-ый и 5-ый дни после операции: на 4-ый день в первой и второй группах зарегистрированы $3,1 \pm 0,2$ и $4,2 \pm 0,2$ баллов соответственно ($p=0,001$) и на 5-ый день послеоперационного периода - $2,3 \pm 0,2$ балла в первой группе и $3,7 \pm 0,2$ балла во второй группе соответственно ($p < 0,0001$).

С первого по третий дни послеоперационного периода, достоверной разницы в балльной оценке боли выявлено не было, а в день операции и вообще интенсивность болевого синдрома у пациентов первой группы превышала таковую у пациентов второй группы.

По нашему мнению, более интенсивные боли ($5,1 \pm 0,3$ балла), которые достоверно ($p=0,047$) испытывали пациенты первой группы по сравнению с пациентами второй группы ($4,2 \pm 0,3$ баллов) связаны с двумя факторами: активная мобилизация пациентов в день операции и достоверно более частое использование наркотических обезболивающих препаратов во второй группе. В первой группе – только у 7 (11%) пациентов во время операции вводились наркотические препараты, в то время, как во второй группе они были использованы у 28 (45%) пациентов ($p<0,0001$). Также заслуживает внимания, тот факт, что анализ уровня боли внутри первой группы со дня операции и до 5 дня послеоперационного периода статистически значимых различий не выявил.

Другим неоспоримым преимуществом ОП является более ранняя двигательная активность в сочетании с быстрым восстановлением всех элементарных навыков самообслуживания. Пациенты, периоперационное ведение которых осуществлялось по ОП, достоверно раньше начинали переходить от умеренной степени зависимости от окружающих к легкой, что подтверждено большим количеством пациентов с балльной оценкой в 70 и более баллов по шкале Бартела. Так, в первой группе уже на третий день послеоперационного периода зависимость пациентов от окружающих имела тенденцию к легкой у 57 (90,5%) больных по сравнению со второй группой, где таких пациентов было 35 (58%) ($p<0,0001$). Такая же достоверно значимая разница между группами по данному показателю сохранялась на 4 и 5 сутки послеоперационного периода. Именно сочетание хорошей физической активности с адекватным контролем болевых ощущений у пациентов основной группы на 4-ые и 5-ые послеоперационные дни позволяло раньше их выписывать из стационара.

Об эффективности применения ОП свидетельствует достоверно меньший послеоперационный койко-день в первой группе, где он составил $4,7 \pm 0,1$ дня по сравнению с $9,0 \pm 0,6$ днями при стандартном ведении ($p < 0,0001$). Статистически значимая разница в пользу сокращения времени пребывания в стационаре после операции в подгруппах с применением ОП и разными оперативными доступами сохранена: в подгруппе 1а послеоперационный койко-день составил $4,1 \pm 0,2$ дня по сравнению с $7,3 \pm 0,4$ днями во 2а подгруппе ($p < 0,0001$). В подгруппе 1б послеоперационный койко-день составил $5,3 \pm 1,0$ по сравнению с таковым $10,9 \pm 1,1$ во 2а подгруппе ($p < 0,0001$). Учитывая сохраненную для подгрупп с одинаковым хирургическим доступом тенденцию в пользу пациентов, пролеченных по ОП, можно сделать вывод об эффективности данного протокола вне зависимости от оперативного доступа и рекомендовать его реализацию в стационарах, не обладающих возможностью выполнения лапароскопически-ассистированных операций. Учитывая статистически значимую разницу при анализе послеоперационного койко-дня внутри первой группы, где все пациенты велись по ОП в пользу пациентов с лапароскопическим доступом – $4,1 \pm 0,2$ дня по сравнению с пациентами с лапаротомией – $5,3 \pm 1,0$ дня, соответственно ($p < 0,0001$), можно заключить, что лапароскопический доступ при возможности его реализации, все же предпочтительнее лапаротомного.

Больные первой группы, в которой применялся оптимизированный протокол ведения, выписывались достоверно раньше, чем второй – на $7,2 \pm 0,1$ и $14,1 \pm 0,7$ день, соответственно ($p < 0,0001$). То же справедливо и для подгрупп с лапароскопическим доступом, где общий койко-день был в подгруппах 1а и 2а – $6,6 \pm 0,2$ и $12,5 \pm 0,7$ дней, соответственно ($p < 0,0001$) и подгрупп с лапаротомией: 1б по сравнению с 2б – $7,9 \pm 0,2$ и $15,8 \pm 1,2$ дней, соответственно ($p < 0,001$), что свидетельствует об эффективности ОП вне зависимости от характера оперативного доступа.

Анализ качества жизни больных, по данным опросников SF-36, а именно - параметров психологического (MH) и физического (PH) компонентов здоровья

также подтверждает высокую эффективность указанного протокола. В первой группе показатели физического здоровья были статистически значимо выше, чем во второй группе на 5-е, 15-е и 30-е послеоперационные дни (PH_5 : $34,4 \pm 0,8$ и $27,2 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$), PH_{15} : $42,8 \pm 0,8$ и $34,4 \pm 0,9$ ($p < 0,0001$), PH_{30} : $49,1 \pm 0,9$ и $41,8 \pm 0,9$ ($p < 0,0001$)).

При сравнении по подгруппам эта тенденция сохранена для подгрупп с лапаротомным доступом: физический компонент здоровья оказался достоверно выше на 5, 15 и 30 дни после операции в 1б подгруппе по сравнению с 2б подгруппой (PH_5 : $35,1 \pm 1,4$ и $24,1 \pm 0,4$ ($p < 0,0001$), PH_{15} : $42,8 \pm 1,6$ и $29,1 \pm 0,7$ ($p < 0,0001$), PH_{30} : $49,9 \pm 0,8$ и $35,6 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$)). Однако в подгруппах с лапароскопическим доступом, хотя показатель физического здоровья в 1а подгруппе и был лучше, эта разница статистически достоверной оказалась только на 5 послеоперационный день (PH_5 : $33,6 \pm 0,9$ и $30,1 \pm 0,9$ ($p = 0,0015$)). На 15 и 30 дни послеоперационного периода подтверждения статистически значимой разницы в показателях физического здоровья в подгруппе 1а по сравнению с 2а подгруппой получено не было (PH_{15} : $42,7 \pm 1,2$ и $39,5 \pm 1,1$ ($p = 0,064$), PH_{30} : $48,3 \pm 1,2$ и $47,9 \pm 0,8$ ($p = 0,461$)). При анализе показателей физического здоровья пациентов основной группы с разными хирургическими доступами статистически значимой разницы выявлено не было, из чего можно сделать вывод, что в условиях реализации ОП, преимущество лапароскопического доступа нивелируется (PH_5 : $33,6 \pm 0,9$ и $35,1 \pm 1,4$ ($p = 0,325$), PH_{15} : $42,7 \pm 1,2$ и $42,8 \pm 1,6$ ($p = 0,665$), PH_{30} : $48,3 \pm 1,2$ и $49,9 \pm 0,8$ ($p = 0,597$)).

Психологический компонент здоровья при сравнении первой и второй групп был достоверно выше во все дни его регистрации в первой группе (MH_5 : $43,4 \pm 1,1$ и $40,8 \pm 1,0$ ($p = 0,048$), MH_{15} : $44,5 \pm 1,1$ и $40,7 \pm 1,0$ ($p = 0,007$), MH_{30} : $46,9 \pm 0,9$ и $42,8 \pm 1,0$ ($p = 0,002$)), что свидетельствует и о формировании благоприятного психологического климата в результате реализации ОП. То же утверждение верно и при сравнении подгрупп, где оперативным доступом была лапаротомия, показатели в 1б группе во все дни регистрации оказались выше, нежели таковые в 2б группе (MH_5 : $47,6 \pm 1,3$ и $36,7 \pm 0,8$ ($p < 0,0001$), MH_{15} : $48,8 \pm 1,2$ и $35,0 \pm 0,7$

($p < 0,0001$), MN_{30} : $49,9 \pm 0,8$ и $38,3 \pm 1,2$ ($p < 0,0001$)). Однако при сравнении подгрупп с лапароскопическим доступом на 5 и 15-ые послеоперационные сутки показатели психологического здоровья были достоверно ниже в 1а подгруппе (MN_5 : $39,4 \pm 1,5$ и $44,7 \pm 1,4$ ($p = 0,015$), MN_{15} : $40,3 \pm 1,6$ и $46,2 \pm 1,1$ ($p = 0,006$)), а разница в показателях на 30-ые послеоперационные сутки статистической достоверности не продемонстрировала. При анализе показателей психологического компонента здоровья внутри основной группы были получены лучшие показатели в подгруппе с лапаротомным доступом во все дни регистрации, а различия статистически достоверны (MN_5 : $39,4 \pm 1,5$ и $47,6 \pm 1,3$ ($p = 0,0003$), MN_{15} : $40,3 \pm 1,6$ и $48,8 \pm 1,2$ ($p = 0,0001$), MN_{30} : $43,9 \pm 1,6$ и $49,9 \pm 0,8$ ($p = 0,0043$)). Полученные результаты можно объяснить некоторым эмоциональным напряжением пациентов 1а подгруппы с относительно малотравматичным доступом, и, возможно, повышенными ожиданиями от реализации протокола. Эти больные, кроме длины разреза на животе, не могут визуализировать ни один из иных элементов протокола, а ведь такой же небольшой разрез есть и у соседа по палате, который получает стандартное лечение. Именно в этом мы видим причину лучших показателей психологического здоровья во 2а группе. В тоже время, пациенты с лапаротомным доступом, идут по оптимизированному протоколу (1б подгруппа) и демонстрируют реально лучшие результаты лечения, быструю реабилитацию после обширной операции с наличием большого разреза на передней брюшной стенке. Они очень довольны ситуацией на протяжении всего исследуемого периода. Этот факт и получил свое отражение при анализе показателей психологического здоровья внутри первой группы.

Диапазон процента реализации протокола, рассчитанный по оригинальной формуле в первой группе, составил 56,9% - 93,3%, причем тот же диапазон колебаний отмечен в 1а подгруппе и более узкий диапазон – от 67% до 87,8% - в 1б группе. Медиана составила 80,0%. 32 (50,8%) пациента группы оптимизированного протокола – имели процент реализации протокола в промежутке от 93,3% до 80,0%. 31 (49,2%) пациент реализовал протокол на 78,9% - 56,9%. При сравнении

результатов лечения пациентов с реализацией протокола от 80% до 93,3% с пациентами у кого реализация была в диапазоне от 56,9% до 78,9% достоверно меньший был послеоперационный койко-день - $4,3 \pm 0,2$ дня и $5,1 \pm 0,2$ дня, соответственно ($p=0,0048$) и общий койко-день - $6,8 \pm 0,3$ дней и $7,6 \pm 0,2$ дней, соответственно ($p=0,0024$). Коэффициент корреляции Спирмена для величин послеоперационного койко-дня и процента реализации протокола составил - 0,47, что свидетельствует о наличии корреляционной зависимости средней силы ($p < 0,0001$). Для общего койко-дня так же имеется статистически значимая обратная связь с процентом реализации протокола, коэффициент корреляции Спирмена составил -0,41 ($p=0,0007$). Так же достоверно у большего количества пациентов с реализацией протокола от 80,0% до 93,3% по сравнению с теми, где процент реализации составил 56,9% - 78,9%, зарегистрирована активная перистальтика в первые 6 часов послеоперационного периода ($p=0,0019$).

Полученные результаты еще раз подтверждают тот факт, что оптимизированный протокол ведения больных, - это не устойчивый набор элементов с доказанной эффективностью, а динамичный механизм их реализации в зависимости от конкретной клинической ситуации, состояния больного, психологической готовности врачебной и сестринской команды к внедрению ОП в практику, материально-технических возможностей лечебного учреждения.

Причем, в процессе проведенного исследования была продемонстрирована корреляционная зависимость между процентом реализации оптимизированного протокола периоперационного ведения и эффективностью лечения, эквивалентом чего послужило сокращение общего койко-дня без увеличения количества послеоперационных осложнений и отсутствие послеоперационной летальности.

Аллегорично можно сравнить ОП с игрой в пазл – чем больше элементов протокола будет использовано, тем более узнаваема станет картина пазла, а применительно к анализируемой ситуации – лечение пациента будет более эффективно.

Следует отметить, что субъективная оценка качества лечения при проведении исследования не пострадала ни в одной из групп или подгрупп, что мы можем заключить и по результатам анализа анкеты № 3, в которой больные отмечали удовлетворенность результатами лечения и периоперационным ведением. Количество пациентов, давших оценку 5 (отлично) или 4 (очень хорошо) по условной шкале от 1 до 5, статистически достоверно не отличалось и составило: в первой группе 43 (68,3%) пациента по сравнению с 41 (67,2%) пациентом второй группы.

Учитывая отсутствие статистически значимой разницы в частоте послеоперационных осложнений в первой и второй группах – 1 (1,6%) пациент первой группы и 6 (9,8%) пациентов во второй группе, соответственно ($p=0,056$), отсутствие летальности и повторной госпитализации в 30-дневный период после операции у больных, участвовавших в исследовании, можно говорить о безопасности применения данного протокола периоперационного ведения у пациентов с резекцией ободочной кишки и формированием анастомоза.

Таким образом, проведенное исследование показало, что внедрение ОП достоверно снизило послеоперационный койко-день и общее время пребывания пациента в стационаре, обеспечило более быстрое восстановление перистальтики в раннем послеоперационном периоде по сравнению с традиционным ведением. При анализе сроков послеоперационного пребывания пациентов в стационаре внутри группы оптимизированного ведения получен достоверно более короткий койко-день у пациентов с лапароскопическим доступом, из чего можно заключить, что при наличии возможности выполнить лапароскопическую операцию, выбор оперирующего хирурга должен быть сделан в ее пользу.

Уровень болевого синдрома, начиная с 4-ого послеоперационного дня, достоверно ниже был в группе, где применялся ОП.

Объем самообслуживания, оцененный по шкале Бартелла 70 баллов и выше был у достоверно большего количества пациентов основной группы на 3-ий, 4-ый и 5-ый дни послеоперационного периода.

Частота и характер послеоперационных осложнений в основной группе оставался сопоставимым с таковыми показателями в контрольной группе больных, что позволяет говорить о безопасности предлагаемого протокола.

Показатели физического компонента здоровья при сравнении основной и контрольной групп, как и подгрупп с лапаротомным доступом между собой были достоверно выше в группе и подгруппе оптимизированного протокола на 5, 15 и 30 послеоперационные сутки, что свидетельствует об эффективности применения ОП.

Лучшие показатели психологического компонента здоровья, полученные в 1б подгруппе по сравнению со 2б подгруппой на 5-ый, 15-ый и 30-ый послеоперационные дни, где оперативным доступом была лапаротомия, нежели показатели психологического здоровья 1а группы по сравнению с 2а группой, вероятнее всего свидетельствуют не об истинно худших результатах лечения в 1а подгруппе. Вероятнее всего, имеет место сочетание повышенных ожиданий от реализации протокола у пациентов 1а группы с минимальной объективизацией элементов протокола и выраженный эмоциональный подъем у пациентов 1б группы, где при наличии значительного разреза на животе, пациенты чувствуют себя бодрыми и готовыми к скорой выписке в неожиданно для них короткие сроки.

Таким образом, данные полученные в результате проведенного исследования, позволяют заключить, что при ведении пациентов, которым планируется выполнить резекцию ободочной кишки с первичным формированием анастомоза, необходимо стремиться к 100% реализации оптимизированного протокола периоперационного ведения. Но если такой возможности нет - выполнить максимально возможное количество его элементов, так как, чем выше процент реализации элементов ОП, тем выше эффективность лечения пациента.

ВЫВОДЫ

1. Использование разработанного оптимизированного протокола периоперационного ведения пациентов, подвергшихся резекции ободочной кишки с формированием анастомоза, позволяет безопасно сократить время пребывания в стационаре с $14,1 \pm 0,7$ дней до $7,2 \pm 0,1$ дней ($p < 0,0001$). При этом реализация протокола сопровождается тенденцией к уменьшению частоты осложнений с 9,8% (вторая группа) до 1,6% (первая группа) ($p = 0,056$), при отсутствии летальности.

2. Выбранные объективные критерии более ранней выписки из стационара больных, перенесших резекцию ободочной кишки с формированием анастомоза, демонстрируют высокую эффективность, так как в 30-дневный период наблюдения не зарегистрировано ни в одном случае повторных госпитализаций и осложнений.

3. Применение оптимизированного протокола периоперационного ведения достоверно улучшает показатели как физического (РН), так и психологического (МН) компонентов здоровья в первой по сравнению со второй группой, регистрируемых на 5-ый, 15-ый и 30-ый дни послеоперационного периода. РН₅: $34,4 \pm 0,8$ и $27,2 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$); РН₁₅: $42,8 \pm 0,8$ и $34,4 \pm 0,9$ ($p < 0,0001$); РН₃₀: $49,1 \pm 0,9$ и $41,8 \pm 0,9$ ($p < 0,0001$); МН₅: $43,4 \pm 1,1$ и $40,8 \pm 1,0$ ($p < 0,048$); МН₁₅: $44,5 \pm 1,1$ и $40,7 \pm 1,0$ ($p = 0,007$); МН₃₀: $46,9 \pm 0,9$ и $42,8 \pm 1,0$ ($p = 0,002$).

4. Чем выше процент реализации элементов оптимизированного протокола, тем выше эффективность лечения, отраженная в сокращении сроков пребывания пациентов в стационаре. Коэффициент корреляции Спирмена для величин послеоперационного койко-дня и процента реализации протокола составляет - 0,47, что свидетельствует о наличии статистически достоверной обратной связи ($p < 0,0001$). Для общего койко-дня так же имеется статистически значимая обратная связь с процентом реализации протокола, коэффициент корреляции Спирмена составляет -0,41 ($p = 0,0007$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно внедрить оптимизированный протокол периоперационного ведения пациентов в стационарах, где проводятся вмешательства в объеме резекции ободочной кишки с формированием первичного анастомоза.

Принципиальным моментом для возможности внедрения протокола и высокого процента его реализации является создание команды единомышленников с обязательным участием представителей всех уровней конкретного учреждения здравоохранения, как главы учреждения, заведующих хирургической и анестезиологической служб, их врачебного состава, так и среднего и младшего сестринского состава.

2. К критериям выписки, позволяющим безопасно сократить пребывание больного в стационаре относятся:

- адекватный контроль болевого синдрома при помощи пероральных анальгетиков (оценка болевого синдрома по ВАШ ≤ 3);
- положительный водный баланс, достигаемый исключительно приемом жидкости энтерально;
- отсутствие тошноты и рвоты;
- хорошая переносимость продуктов, относящихся к общему столу;
- способность уверенно самостоятельно передвигаться, осуществлять элементарное самообслуживание (более 85 баллов по шкале Бартела);
- согласие больного на выписку.

3. Оптимизированный протокол периоперационного ведения может быть применен с высокой эффективностью в стационарах, не обеспеченных лапароскопическим оборудованием, так как улучшение результатов лечения будет достигнуто за счет реализации других элементов протокола.

4. При наличии равной возможности выполнения лапароскопически-ассистированных и открытых резекций ободочной кишки пациентам, ведение которых планируется по ОП, предпочтение стоит отдавать лапароскопическому доступу.

5. Невозможность 100% выполнения элементов оптимизированного протокола не является поводом для отказа от реализации его доступных в конкретном случае элементов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зитта Д.В., Субботин В.М., Трехина Н.А. Влияние программы оптимизации «Fast track» на показатели свободнорадикального окисления в крови больных колоректальным раком. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. - №5. - С. 51.
2. Зитта Д.В., Трехина Н.А., Субботин В.М. Клинико-биохимическая оценка эффективности программы оптимизации периоперационного ведения больных в плановой колоректальной хирургии. //Колопроктология. – 2015. - №1. - С. 18-24.
3. Мельников П.В., Забелин М.В., Савенков С.В. и соавт. Перспективы и становление программы «Fast track – Enhanced recovery program» в онкологической практике. //Колопроктология. – 2014. - №4(50). - С. 68-75.
4. Мирский М.Б. История медицины и хирургии: учебное пособие //М.: «ГЭТОТАР-Медиа». - 2010. – 528 с.
5. Пасечник И.Н., Смешной И.А., Губайдуллин Р.Р. и др. Оптимизация инфузионной терапии при обширных абдоминальных операциях. //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2015. - №2. - С. 25-29.
6. Петров С.В. Общая хирургия: учебник 3-е изд., перераб. и доп. //М.: «ГЭТОТАР-Медиа». - 2010. – 768 с.
7. Петрова В.В., Осипова Н.А., Береснев В.А. и др. Лорноксикам как средство профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома среди других НПВП. //Анестезиология и реанимация. – 2005. - № 5.- С. 39-44.
8. Полушин Ю.С. //Руководство по анестезиологии и реаниматологии. «Санкт –Петербург». – 2004. - С.180-215.
9. Степанова Э.А. Лапароскопически-ассистированные операции на ободочной кишке у больных старших возрастных групп: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14 00.27 / Степанова Эльвира Александровна. – М., 2008. – 145 с.

10. Торвальд Ю. (перевод Лазуткиной О.) //Век хирургов. М.: «Проспект». – 2011. – с. 232.
11. Щепотин И.Б., Колесник Е.А., Лукашенко А.В. и др. Перспективы использования мультимодальной программы «Fast track surgery» в хирургическом лечении опухолей брюшной полости. [Электронный ресурс] //Клиническая онкология. – 2012. - № 5(1). – С. 22-32. Режим доступа: <http://www.clinicaloncology.com.ua/article/3449/perspektivy-ispolzovaniya-multimodalnoj-programmy-fast-track-surgery-v-xirurgicheskom-lechenii-opuxolej-organov-bryushnoj-polosti-analiticheskij-obzor-literatury>
12. Янковская М.И. //Очень долгий путь. Киев: «Знание». – 1977. – с. 232.
13. Bagnall N.M., Malietzis G., Kennedy R.H. et al. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients. //Colorectal Dis. – 2014. - №16(12). – p. 947-56.
14. Baigrie R.J., Lamont P.M., Kwiatkowski D. et al. Systemic cytokine response after major surgery. //Br J Surg. – 1992. - №79. – p. 757-760.
15. Basse L., Thorbol J.E., Thorbøl J.E. et al. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. //Dis Colon Rectum. – 2004. - №47(3). – p. 271-278.
16. Biagi J.J., Raphael M.J., Mackillop W.J. et al. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. //JAMA. – 2011. - №305. – p. 2335-2342.
17. Branagan G.W., Moran B.J.: Published evidence favors of suprapubic catheters in pelvic colorectal surgery. //Dis Colon Rectum. – 2002. - №45(8). – p. 1104-1108.
18. Brownlee I.A., Havler M.E., Dettmar P.W. et al. Colonic mucus: secretion and turnover in relation to dietary fibre intake. //Proc Nutr Soc. – 2003. - №62(1). – p. 245-249.

19. Bucher P., Gervaz P, Soravia C. et all. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. //Br J Surg. – 2005. - №92(4). – p. 409-14.
20. Chapuis P.H., Bokey L., Keshava A. et all. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients. //Ann Surg. – 2013. - №257(5). – p. 909-15.
21. Coveney E., Weltz C.R., Greengrass R. et all. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases. //Ann Surg. – 1998. - №227(4). – p. 496-501.
22. Cruickshank A.M., Fraser W.D., Burns H.J. et all. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. //Clin Sci (Lond). – 1990. - №79. – p. 161-165.
23. Cuthbertson DP. The influence of prolonged muscular rest on metabolism. //Biochem J. – 1929. – №23. – p. 1328–1345.
24. Delaney C.P., Zutshi M., Senagore A.J., et all. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. //Dis Colon Rectum. – 2003. - №46(7). – p. 851-859.
25. Fa-Si-Oen P., Roumen R., Buitenweg J. et all. Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. //Dis Colon Rectum. – 2005. - №48(8). – p. 1509-1516.
26. Francis N.K., Mason J., Salib E. Factors predicting 30 day readmission after laparoscopic colorectal cancer surgery within an enhanced recovery programme. //Colorectal Dis. – 2015. - №17(7). – p. 148-154.
27. Güenaga K.F., Matos D., Castro A.A. et all. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. //Cochrane Database Syst Rev. – 2009. - № 21(1):CD001544.

28. Güenaga K.F., Matos D., Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. //Cochrane Database Syst Rev. – 2011. - №7(9):CD001544.
29. Hendry P.O., Hausel J., Nygren J. et al. Determinants of outcome after colorectal resection within an enhanced recovery programme. //Br J Surg. – 2009. – №96(2). – p. 197-205.
30. Holte K., Nielsen K.G., Madsen J.L., et al. Physiologic effects of bowel preparation. //Dis Colon Rectum. – 2004. - №47(8). – p. 1397-402.
31. Jottard K.J.C., C. van Berlo, Jeuken L., et al. Changes in outcome during implementation of a Fast-track colonic surgery project in a university-affiliated general teaching hospital: advantages reached with ERAS (Enhanced Recovery After Surgery project) over a 1-year period. //Dig Surg. – 2008. - №25(5). p. 335-338.
32. Kahokehr A.A., Sasmour T., Sahakian V. et al. Influences on length of stay in an enhanced recovery programme after colonic surgery. //Colorectal Dis. – 2011. - №13(5). – p. 594-9.
33. Karliczek A., Jesus E.C., Matos D., et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. //Colorectal Dis. – 2006. №8(4). – p. 259-65.
34. Kehlet H. Postoperative ileus--an update on preventive techniques. //Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. – 2008. - №5(10). – p. 552-558.
35. Kehlet H., Wilmore D.W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. //Am J Surg. – 2002. №183(6). – p. 630-641.
36. Kehlet H., Wilmore D.W. Fast-track surgery. //Br J Surg. – 2005. - №92(4). – p. 3-4.
37. Kehlet H. Fast-track surgery: the facts and the challenges. //Cir. Esp. – 2006. - №80(4). p. 187-189.
38. Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence – based surgical care and the evolution of fast-track surgery. //Ann Surg. – 2008. – №248(2). – p. 189-89.

39. Khalif I.L., Quigley E.M., Konovitch E.A. et al. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. //Dig Liver Dis. – 2005. - №37(11). – p. 838-849.
40. Khoo C.K., Vickery C.J., Forsyth N. et al. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. //Ann Surg. – 2007. - №245(6). – p. 867-72.
41. Lewis S.J., Egger M., Sylvester P.A. et al. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. //BMJ. – 2001. - №323(7316). p. 773-776.
42. Li M.Z., Xiao L.B., Wu W.H. et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open colorectal surgery within fast-track perioperative care. //Dis Colon Rectum. – 2012. - №55(7). – p. 821-827.
43. Li P., Fang F., Cai J.X. Fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for colorectal malignancy: a meta-analysis. //World J Gastroenterol. – 2013. - №19(47). - p. 9119-26.
44. Lindgren P.G., Nordgren S.R., Oresland T. et al. Midline or transverse abdominal incision for right-sided colon cancer-a randomized trial. //Colorectal Dis. – 2001. - №3(1). – p. 46-50.
45. Liungqvist O., Thorell A., Gutniak M. et al. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance. //J Am Coll Surg. – 1994. - №178(4). – p. 329-336.
46. Liungqvist O., Søreide E. Preoperative fasting. //Br J Surg. - 2003. - №90(4). – p. 400-406.
47. Lohsiriwat V. Enhanced recovery after surgery vs conventional care in emergency colorectal surgery. //World J Gastroenterol. – 2014. - №20(38). p. 13950-5.
48. Luo K., Li J.S., Li L.T. et al. Operative stress response and energy metabolism after laparoscopic cholecystectomy compared to open surgery. //World J Gastroenterol. – 2003. – №9. p. 847-850.

49. Meakins JL Innovation in surgery: the rules of evidence. //Am J Surg. – 2002. - №183(4). – p. 399-405.
50. Møiniche S., Dahl J.B., Rosengerg J. et all. Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid-epidural analgesia, preoperative glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeding in a pulmonary high-risk patient. //Reg Anesth. – 1994. - №19(5). – p. 352-356.
51. Møiniche S., Bülow S., Hesselfeldt P. et all. Convalescence and hospital stay after colonic surgery with balanced analgesia, early oral feeding, and enforced mobilisation. //Eur J Surg. – 1995. - №161(4). – p. 283-288.
52. Muller S., Zalunardo M.P., Hubner M.A. et all. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. //Gastroenterology. – 2009. - №136(3). – p. 842-847.
53. Naef M., Käsemödel G.K., Mouton W.G. et all. Outcome of colorectal cancer surgery in the early fast-track era with special regard to elderly patients. //Int Surg. – 2010. - №95(2). p. 153-159.
54. Nelson R., Tse B., Edwards S. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. //Br J Surg. – 2005. - №92(6). – p. 673-680.
55. Ng W.Q., Neill J. Evidence for early oral feeding of patients after elective open colorectal surgery: a literature review. //J Clin Nurs. – 2006. - №15(6). – p. 696-709.
56. Nisanevich V., Felsenstein I., Almogy G. et all. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. //Anesthesiology. – 2005. - №103(1). – p. 25-32.
57. Noblett S.E., Snowden C.P., Shenton B.K. et all. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. //Br J Surg. – 2006. - №93(9). – p. 1069-76.

58. Nygren J., Hausel J., Kehlet H. A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. //Clin Nutr. – 2005. - №24(3). – p. 455-61.
59. Nygren J., Soop M., Thorell A. et al. An enhanced-recovery protocol improves outcome after colorectal resection already during the first year: a single-center experience in 168 consecutive patients. //Dis Colon Rectum. – 2009. - №52(5). – p.978-85.
60. Ostermann S., Bucher P., Gervaz P., et al. Really so far from fast-track colorectal surgery in senior patients? //Rev Med Suisse. – 2009. - №5(214). p. 1676-9.
61. Pearse R., Rajakulendran Y. Pre-operative fasting and administration of regular medications in adult patients presenting for elective surgery. Has the new evidence changed practice? //Eur J Anaesthesiol. – 1999. - №16(8). p. 565-568.
62. Petrowsky H., Demartines N., Rousson V. et al. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. //Ann Surg. – 2004. - №240(6). – p. 1074-1085.
63. Platell C., Hall J. What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? //Dis Colon Rectum. – 1998. - №41(7). p 875-883.
64. Polle S.W., Wind J., Fuhring J.W. et al. Implementation of a Fast-track perioperative care program: What are the difficulties? //Digestive Surgery. – 2007. - №24(6). – p. 441-449.
65. Ramirez J.M., Blanco J.A., Roig J.V., et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study. //BMC Surg. – 2011. - doi: 10.1186/1471-2482-11-9 [online] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3095530/>
66. Rawlinson A., Kang P., Evans J. et al. A systematic review of enhanced recovery protocols in colorectal surgery. //Ann R Surg Engl. – 2011. - №93(8). – p. 583-588.
67. Reurings J.C., Spanjersberg W.R., Oostvogel H.J. et al. A prospective cohort study to investigate cost-minimisation, of Traditional open, open fAst track

recovery and laparoscopic fast-track multimodal management, for surgical patients with colon carcinomas (TAPAS study). //BMC Surg. – 2010. - doi: 10.1186/1471-2482-10-18 [online] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901198/>

68. Rishabh S., Arnold H., Deasy J., et al. Fast-track of the modern colorectal department. //World journal of surgery. – 2012. - №36(10). – p. 2473-2480.

69. Rockall T.A., Demartines N. Laparoscopy in the era of enhanced recovery. //Best Pract Res Clin Gastroenterol. - 2014. - №28(1). – p. 133-142.

70. Rossi G., Vaccarezza H., Vaccaro C.A. et al. Two-day hospital stay after laparoscopic colorectal surgery under an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway. //World J Surg. – 2013. - №37(10). p. 2483-2489.

71. Roulin D., Donadini A., Gander S. Cost-effectiveness of the implementation of an enhanced recovery protocol for colorectal surgery. //Br J Surg. – 2013. - №100(8). – p. 1108-1114.

72. Sipos P., Ondrejka P. «Fast-track» colorectal surgery. //Hungarian medical journal. – 2007. - Vol.1. - №2. p. 165-174.

73. Studley H.O. Percentage of weight loss, a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. //JAMA. – 1936. - №2. – p. 456-460.

74. Spanjersberg W.R., Reurings J., Keus F. et al. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. //Cochrane Database Syst Rev. – 2011. - №2 [online] <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007635.pub2/>

75. Tan S.J., Zhou F., Yui W.K. et al. Fast track programmes vs traditional care in laparoscopic colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. //Hepatogastroenterology. – 2014. - №61(129). – p. 79-84.

76. Van't Sant H.P., Weidema W.F., Hop W.C. et al. Evaluation of morbidity and mortality after anastomotic leakage following elective colorectal surgery in patients treated with or without mechanical bowel preparation. //Am J Surg. – 2011. - №202(3). - p. 321-324.

77. Varadhan K.K., Neal K.R., Dejong C.H. et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. //Clin Nutr. – 2010. - №29(4). – p. 434-440.
78. Vlug M.S., Wind J., Hollmann M.W. et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). //Ann Surg. – 2011. - №254(6). – p. 868-875.
79. Walsh S.R., Tang T., Bass S. et al. Doppler-guided intraoperative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. //Int J Clin Pract. – 2008. - №62(3). p. 466-470.
80. Wang G., Jiang Z., Zhao K. et al. Immunologic response after laparoscopic colon cancer operation within an enhanced recovery program. //J Gastrointest Surg. – 2012. - №16. - p. 1379-1388.
81. Ware J.E., Snow K., Kosinski M., Gamdek B. /SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. - Boston: Nimrod Press. – 1993.
82. Wille-Jorgensen P., Guenaga K.F., Matos D. Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? an updated meta-analysis. //Colorectal Dis. – 2005. - №7(4). – p. 304-310.
83. Wilmore D.W. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. //Ann Surg. – 2002. - №236(5). – p. 643-648
84. Wilmore D.W., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. //BMJ. – 2001. - №322(7284). – p. 473-476.
85. Wilmore D.W., Long J.M., Mason A.D., et al. Catecholamines: mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. //Ann Surg. – 1974. - №80. – p. 653–668.
86. Wind J., Polle S.W., Fung Kon Jin P.H. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. //Br J Surg. – 2006. - №93(7). – p. 800-809.
87. Wind J., Maessen J., Polle S.W. et al. Elective colon surgery according to a 'fast-track' programme. //Ned Tijdschr Geneesk. – 2006. – №150(6). – p. 299-230.

88. Wittekind C., Meyer HJ. /TNM: classification of malignant tumors, 7th. - January 2010.
89. Zargar-Shoshtari K., Paddison J.S., Booth R.J. et al. A prospective study on the influence of a fast-track program on postoperative fatigue and functional recovery after major colonic surgery. //Journal of Surgical Research. - 2009. - №154(2). – p. 330-335.
90. Zhuang C.L., Ye X.Z., Zhang X.D. et al. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. //Dis Colon Rectum. – 2013. - №56. – p. 667-678.
91. Zonca P., Stigler J., Maly T. et al. Do we really apply fast-track surgery? //Bratisl Lek Listy. – 2008. - №109(2). – p. 61-65.
92. <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>