

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

На правах рукописи

СУРОВЕГИН ЕВГЕНИЙ СЕРГЕЕВИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО
ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

(14.01.17-Хирургия)

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

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

Москва - 2019 г.

Оглавление

Список использованных сокращений.....	4
Введение	6
Глава 1. Современное состояние проблемы внедрения программы ускоренного выздоровления колопроктологических больных. (Обзор литературы).....	13
1.1 Концепция программы ускоренного выздоровления.....	13
1.2 Клиническая эффективность программы ускоренного выздоровления.....	17
1.3 Социальная эффективность программы ускоренного выздоровления....	24
1.4 Экономическая эффективность программы ускоренного выздоровления.....	26
1.5 Распространенность программы ускоренного выздоровления	30
Глава 2. Пациенты и методы.....	38
2.1 Дизайн исследования и клиническая характеристика больных.	38
2.2 Характеристика лабораторных и инструментальных методов исследования	47
2.3 Методики ведения пациентов основной и контрольной групп.....	51
2.3.1 Реализуемый протокол программы ускоренного выздоровления.....	51
2.3.2 Ведение пациентов в контрольной группе.....	57
2.4. Методы оценки эффективности ПУВ.....	57
2.4.1 Методы оценки клинической эффективности ПУВ.....	57
2.4.2 Методы оценки социальной эффективности ПУВ.....	58
2.4.3 Методы оценки экономической эффективности ПУВ.....	59
2.4.4 Статистическая обработка результатов.....	64
Глава 3. Результаты оценки эффективности внедрения программы ускоренного выздоровления колопроктологических больных	65
3.1 Оценка клинической эффективности программы ускоренного выздоровления.....	65
3.1.1 Характер и частота послеоперационных осложнений	65
3.1.2 Длительность стационарного лечения	71

3.2 Оценка социальной эффективности программы ускоренного выздоровления	75
3.3 Оценка экономической эффективности программы ускоренного выздоровления.....	80
Глава 4. Распространенность программы ускоренного выздоровления в лечебных учреждениях Российской Федерации	87
Заключение.....	103
Выводы.....	114
Практические рекомендации.....	116
Литература.....	117

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВМП – высокотехнологичная медицинская помощь
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВТЭО – венозные тромбэмболические осложнения
- ДИ – доверительный интервал
- ДРС – дистальная резекция сигмовидной кишки
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМТ – индекс массы тела
- ИЦР – резекция илеоцекального отдела кишечника
- ЛГКЭ – левосторонняя гемиколэктомия
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
- ОМС – обязательное медицинское страхование
- ОР – отношение рисков
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОШ – отношение шансов
- ПГКЭ – правосторонняя гемиколэктомия
- ПМУ – платные медицинские услуги
- ПУВ – программа ускоренного выздоровления
- РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- РЛО – резекция левых отделов ободочной кишки
- РПК – резекция поперечной ободочной кишки
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
- ЦНС – центральная нервная система
- ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала
- ASA – American Society of Anesthesiology, оценка физического статуса пациента
- СМЕ — complete mesocolic excision, полная мезоколонэктомия

ERAS – Enhanced Recovery After Surgery, ускоренное выздоровление
после хирургических операций

FT – FastTrack, быстрый путь в хирургии

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Программа ускоренного выздоровления (ПУВ) является, разработанным с позиции доказательной медицины, комплексом мероприятий по стандартизации и оптимизации периоперационного периода у пациентов, перенесших плановые хирургические вмешательства [65]. Целями данного метода являются: минимизация операционной травмы, снижение выраженности стрессовой реакции и ускорение восстановления нормального функционирования организма [99]. При разработке концепции использовалась идеология протоколов Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) (ускоренное восстановление после операции) и Fast Track (хирургия быстрого пути). В 2016 в Российской Федерации приняты «Клинические рекомендации по внедрению Программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке» [6]. Данный протокол продемонстрировал значительные преимущества перед традиционным методом ведения пациентов в аспекте улучшения клинических результатов лечения, таких как длительность стационарного лечения, а также ускорения реабилитации больных [8].

Однако остается ряд аспектов использования данной методики, которые недостаточно освещены в имеющейся литературе. Один из них - влияет ли использование ПУВ на удовлетворенность пациентов проведенным лечением. Данному параметру в современных условиях придается особое значение, поскольку с его помощью оценивается состояние лечебно-диагностического процесса с позиции основных потребителей, что очень важно для развития пациент-ориентированной медицинской помощи [13].

Немаловажным аспектом оценки любого метода лечения является изучение его экономической эффективности. Проведенные зарубежные исследования доказали, что использование методик ERAS и FT приводило к сокращению затрат на лечение пациентов [72],[23],[97],[86]. В РФ подобных исследований относительно внедрения ПУВ проведено недостаточно.

Во многих клиниках РФ проводились исследования по изучению возможностей оптимизации периоперационного периода у больных, оперированных по поводу злокачественных и доброкачественных опухолей ободочной кишки. Несмотря на это, реальное положение дел в практической медицине может не соответствовать имеющимся научным данным [63]. В настоящее время отсутствует информация о том, насколько часто и в каком объеме ПУВ используется в повседневной работе медицинских учреждений Российской Федерации. Так же, не ясны так называемые «проблемные» элементы этой программы, применение которых вызывает больше всего вопросов и несогласия со стороны медиков.

В связи с вышесказанным, представляется актуальным проведенное проспективное рандомизированное исследование, направленное на изучение клинической и экономической эффективности применения ПУВ у пациентов, оперированных по поводу различных доброкачественных и злокачественных заболеваний ободочной кишки в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А.Н.Рыжих» МЗ РФ с декабря 2015 по июль 2017 года. Кроме того, опрос врачей, проходивших обучение в ФГБУ ГНЦК им А.Н.Рыжих, а также членов Ассоциации колопроктологов России, дал не известную ранее информацию о текущей практике российских стационаров.

Степень разработанности темы

Проблемам оценки эффективности протоколов, аналогичных ПУВ, посвящены труды многих отечественных и зарубежных авторов. Существенный вклад в изучение проблемы внесли Kehlet H., Spanjersberg W.R., Greco M., Vlug M. Gustafsson U.O., Ahmed J., Blazeby J.M., King P., Ehrlich A., Gillissen F., Lassen K., Hasenberg T., Ачкасов С.И., Хрыков Г.Н. и др. Однако, некоторые аспекты использования ПУВ в условиях российского здравоохранения изучены недостаточно. Отсутствуют данные о влиянии ПУВ на оценку пациентами качества лечения. Также, недостаточно изучен вопрос экономической стороны применения данного протокола. Кроме того, нет

информации о распространенности данной методики в медицинских учреждениях Российской Федерации. Не ясны так называемые «проблемные» элементы ПУВ, применение которых препятствует более широкому внедрению данной методики в повседневную работу стационаров России.

Цель работы

Улучшить результаты лечения больных при плановых операциях на ободочной кишке путем внедрения программы ускоренного выздоровления.

Задачи исследования

1. Изучить частоту послеоперационных осложнений и длительность стационарного лечения как параметров медицинской эффективности использования ПУВ.
2. Выяснить влияние применения ПУВ на удовлетворенность пациентов проведенным лечением.
3. Оценить экономическую эффективность внедрения ПУВ.
4. Определить частоту использования ПУВ и элементы ее протокола, применение которых является наиболее труднореализуемым в условиях здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна работы

1. Впервые в России проведено проспективное рандомизированное исследование, оценивающее клиническую, социальную и экономическую эффективность внедрения ПУВ.
2. Установлено, что применение ПУВ не влияет на частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, однако при этом длительность стационарного лечения сокращается с 10 (8;12) до 6 (6;7) дней ($p < 0,001$).
3. Выяснено, что внедрение ПУВ повышает уровень удовлетворенности пациентов только во время предоперационного обследования. Средний бал оценки пациентов основной группы составил $6,6 \pm 0,25$, в то время как группы традиционно лечившихся больных - $5,3 \pm 0,21$ (p

= 0,0002). При этом, не обнаружено влияния данного протокола на оценку больными как стационарного, так и постгоспитального периодов лечения.

4. Доказано, что внедрение ПУВ снижает стоимость лечения 1 пациента с 237890 ± 4168 руб (при традиционной методике ведения) до 214805 ± 3575 руб. ($p < 0,0001$). Таким образом, общее сокращение расходов на лечение составляет 23085 ± 5486 руб. или 9,7% затрат.

5. Выявлено, что 63,8% российских хирургов применяют ПУВ в полном объеме, или, как минимум, отдельные ее элементы.

6. Установлено, что наиболее труднореализуемыми элементами данного протокола являются: отказ от предоперационного голодания; прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции; отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции; отказ от премедикации опиоидами; пролонгированная интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия; рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции; отказ от рутинной постановки назогастрального зонда; поддержание оптимальной температуры тела пациента; отказ от рутинной установки дренажей; раннее извлечение дренажей из брюшной полости; ограничение послеоперационной инфузии; профилактическое назначение прокинетиков и противорвотных препаратов; оценка результатов лечения; административный контроль выполнения протокола; необходимость создания команды.

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Широкое внедрение в практику Программы ускоренного выздоровления позволит безопасно сократить сроки стационарного лечения и повысить экономическую эффективность работы хирургических стационаров без увеличения нагрузки на поликлинику. Также, использование данной методики улучшит восприятие больными процесса лечения.

2. Работа над проблемными элементами ПУВ будет способствовать более широкому внедрению данного протокола в клиниках РФ, что, в свою очередь, улучшит результаты лечения колопроктологических больных.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование Программы ускоренного выздоровления является одним из наиболее эффективных независимых предикторов сокращения длительности стационарного лечения [ОШ = 0,069; 95% ДИ (0,031 - 0,152); $p < 0,001$].

2. ПУВ является фактором, позволяющим повысить удовлетворенность больных проводимым лечением.

3. Внедрение ПУВ приводит к общему сокращению расходов на лечение пациентов на всех этапах на 23085 ± 5486 руб., что составляет 9,7% всех затрат.

4. Большинство хирургов Российской Федерации готовы применять новые методы лечения в своей работе. Уже используют, как минимум, отдельные параметры ПУВ в своей рутинной практике 62,8% из них.

5. Имеется ряд элементов ПУВ, применение которых является затруднительным для использования в реальном секторе здравоохранения. Это отказ от предоперационного голодания; прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции; отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции; отказ от премедикации опиоидами; пролонгированная интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия; рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции; отказ от рутинной постановки назогастрального зонда; поддержание оптимальной температуры тела пациента; отказ от рутинной установки дренажей; раннее извлечение дренажей из брюшной полости; ограничение послеоперационной инфузии; профилактическое назначение прокинетиков и противорвотных препаратов; оценка результатов лечения; административный контроль выполнения протокола; необходимость создания команды.

Соответствие паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования Суругина Е.С. включает изучение эффективности внедрения в работу стационара Программы ускоренного выздоровления колопроктологических больных, а также распространенность данной методики лечения в медицинских учреждениях

Российской Федерации, что соответствует пункту 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» паспорта специальности 14.01.17 - Хирургия.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность данных исследования подтверждается достаточным размером выборки, а также современными методами исследования, соответствующими целям и задачам. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены представленными данными, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Публикации

Основные научные результаты исследования изложены в трех публикациях в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на отечественных и международных конференциях:

1. 4-th ERAS World Congress 27-30.04.16, Lisbon, Portugal.
2. ESCP - 11th Annual Meeting 28-30 September 2016, Milan.
3. Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ 4-7 апреля 2017. Москва.
4. IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 15-17.06.2016 г. Минск.
5. ESCP - 12th Scientific and Annual Meeting 20-22 September 2017, Berlin.
6. III конференция междисциплинарного научного хирургического общества Фаст Трак. 9-10 ноября 2017, Москва.

7. Общероссийский хирургический форум - 2018 с международным участием. 03-06 апреля 2018, Москва
8. 30th Anniversary IASGO world congress. Moscow, Russia.
9. Российский колопроктологический Форум - Всероссийская научно-практическая Конференция «Достижения современной колопроктологии». 23-25 августа 2018, Суздаль.
10. ESCP - 13th Annual Meeting 26-28 September 2018, Nice.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 29 таблицами. Список литературы содержит 18 отечественных и 101 зарубежных источника.

Искренне благодарю директора ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздрава России, заведующего кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Юрия Анатольевича Шельгина за предоставленную возможность выполнения данной диссертационной работы.

Считаю своим долгом выразить благодарность руководителю отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, профессору, доктору медицинских наук Сергею Ивановичу Ачкасову и старшему научному сотруднику отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, кандидату медицинских наук Олегу Ивановичу Сушкову за неоценимую помощь в написании данной работы.

Выражаю огромную признательность всему коллективу ФГБУ "ГНЦК им А.Н. Рыжих" Минздрава России и, отдельно, коллективу отдела онкологии и хирургии ободочной кишки за поддержку и помощь на всех этапах проведения исследования.

ГЛАВА 1

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ
ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ
КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

1.1 Концепция программы ускоренного выздоровления

В последние годы в обществе сформировался запрос на пациент-ориентированные технологии в медицине. Современная стратегия всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) относительно развития медицинской помощи, ориентированной на человека, в еще большей степени ставит интересы гражданина в основу деятельности учреждения и отрасли, а также государственной политики в области медицинского обеспечения населения [13]. С другой стороны, для того, чтобы гарантировать одинаково высокий уровень оказания помощи в разных лечебных учреждениях, необходима стандартизация основных лечебных процессов [4],[115]. Этим задачам в полной мере соответствуют концепция Программы ускоренного выздоровления, принятая в Российской Федерации на XIX Съезде Общества эндоскопических хирургов России г. Москва, 16-18 февраля 2016 г [6].

Исследования, посвященные оптимизации лечения хирургических пациентов проводились с начала XX века. Осуществлялись попытки выяснить влияние различных факторов, таких как питание, психологический стресс, реакции эндокринной системы на результаты лечения пациентов [36], [113]. По мере накопления научных знаний, датским хирургом Kehlet Н. В 1997 году была сформулирована концепция хирургии быстрого пути (Fast track surgery, FT) [62]. Был предложен мультимодальный подход к лечению пациента, направленный на сокращение сроков лечения. В основу данной программы легло использование лишь тех процедур, эффективность которых была подтверждена с позиций доказательной медицины [64], [65], [66]. В дальнейших исследованиях пересмотру подверглись все аспекты ведения больного: на дооперационном этапе и в послеоперационном периоде, а также сама хирургическая техника выполнения операций [65], [66], [81], [92], [94].

Использование данной методики значительно сократило сроки стационарного лечения, с 8,3 дней – при традиционном ведении, до 4,2 дней – при ведении больных по программе Fast Track. Однако, появилась другая проблема в виде роста числа повторных госпитализаций с 8 % (при традиционном лечении) до 22% (FT) [56], [89], [96].

Дальнейшее развитие программы требовало более глубокого изучения физиологии эндокринных и метаболических реакций организма в ответ на хирургическую травму. Этот подход включал оценку влияния различных режимов и компонентов питания в периоперационном периоде, а также другие воздействия на обменные процессы и проявления воспалительной реакции у пациентов, оперированных по поводу злокачественных новообразований ободочной кишки [26], [54], [42], [88]. Акценты были смещены от простого сокращения сроков лечения к ускорению реабилитации пациентов и сокращению частоты послеоперационных осложнений за счет комплексного синергичного воздействия на физиологические механизмы. В результате описанной эволюции взглядов появилась концепция ускоренного выздоровления после операции (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) [43],[80]. Колоректальная хирургия оказалась идеальной моделью для их разработки [43], [62]. В 2001 г. в Лондоне была создана рабочая группа по изучению и развитию этой программы. В 2005 г. в результате ее работы появился консенсус, где декларировалось, что предложенная методика ведения пациентов должна стать стандартом при выполнении резекций толстой кишки [43]. В дальнейшем, в 2010г., было организовано научное общество ERAS. В 2012 г. этой международной организацией были сформулированы клинические рекомендации по применению данной программы в колопроктологии [51]. Также появился ряд национальных североамериканских и европейских клинических рекомендаций [33], [69].

В Российской Федерации также проводилась научная работа по оптимизации периоперационного периода [2], [15], [11], [5], [7], [8]. В результате ее были приняты «Клинические рекомендации по внедрению

Программы ускоренного выздоровления (ПУВ) пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке» [6].

Протоколы ERAS, FT и ПУВ имеют различное количество компонентов, но точки приложения для них едины, (Таблица 1) [6], [51].

Таблица 1.

Элементы протоколов ERAS, FT, ПУВ и точки их приложения.

Точка приложения	Элементы протоколов ERAS, ПУВ
<p>Уменьшение вероятности послеоперационных осложнений</p>	<ul style="list-style-type: none"> • оптимизация поведения больных перед госпитализацией • профилактика венозных тромбэмболических осложнений • поддержание оптимальной температуры тела • малоинвазивная хирургия • антибиотикопрофилактика, отказ от назогастральной интубации • контроль болевого синдрома
<p>Снижение возможной стрессовой реакции</p>	<ul style="list-style-type: none"> • консультирование больных перед госпитализацией • отказ от голодания перед операцией • использование эпидуральной анестезии, местных анестетиков
<p>Профилактика инсулинорезистентности в послеоперационном периоде</p>	<ul style="list-style-type: none"> • углеводный напиток за 2 часа перед операцией

<p>Ускорение восстановления функции кишечника</p>	<ul style="list-style-type: none"> • стандартизация протокола анестезии • рестриктивный протокол инфузионной терапии • нутритивная поддержка, профилактика послеоперационной тошноты и рвоты • отказ от опиоидов
<p>Ускорение восстановления способности к самообслуживанию</p>	<ul style="list-style-type: none"> • раннее удаление уретральных катетеров • раннее удаление дренажей • ранняя мобилизация • контроль болевого синдрома
<p>Контроль и аудит выполнения программы</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка результатов лечения (анализ частоты осложнений, причин повторной госпитализации, полноты реализации элементов протокола)

Исходя из представленного списка элементов протоколов, становится очевидным, что важным аспектом ведения пациентов согласно концепции ускоренного выздоровления, является командная работа на всех этапах лечения: амбулаторном, госпитальном, во время операции и последующей реабилитации. Однако, на каждом из них персонал сосредоточен на решении своих определенных задач и не воспринимает лечение пациентов как процесс с единой стратегией. Приведенные выше компоненты должны начать выполняться уже на догоспитальном этапе. Поэтому организация лечебного процесса является краеугольным камнем программ. В ряде стран, где в системе здравоохранения имеется институт медицинских менеджеров (в Европе, как правило, медсестра, или, в США, помощник врача), которые играют ключевую координирующую роль в работе междисциплинарной

команды [80], [30]. В России, где таких специалистов нет, в роли организатора, как правило, выступает хирург, как врач, несущий основную часть ответственности за пациента.

1.2 Клиническая эффективность программы ускоренного выздоровления

Оценке клинической эффективности программ оптимизации периоперационного периода в сравнении с традиционным методом лечения был посвящен целый ряд исследований как иностранных, так и российских ученых [2], [22], [31], [45], [46], [70], [83], [97], [106], [117], [118], а также, систематические обзоры и метаанализы, обобщающие их данные [49], [109], [116]. Однако, первые работы по этой тематике были недостаточного качества в связи с тем, что либо не являлись полностью рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ), либо были недостаточной мощности ввиду малого количества включенных пациентов.

В 2011 г. были опубликованы результаты систематического обзора сообщества Cochrane выполненного Spanjersberg W.R. и соавт. [109], включающего 4 РКИ, и содержащего данные лечения 237 пациентов, из них 119 человек проводили по программе ERAS и 118 - прошли традиционное лечение. Было продемонстрировано преимущество исследуемого алгоритма лечения в виде снижения риска развития послеоперационных осложнений с 56,8% - при обычном лечении до 28,5% - при использовании ERAS [OR = 0,50; 95% ДИ (0,35 – 0,72), $p < 0,0001$], однако этого не отмечалось для «хирургических» осложнений, таких как несостоятельность анастомоза и инфекция зоны хирургического вмешательства. Помимо этого, использование нового протокола приводило к сокращению длительности стационарного лечения на 2,94 дня [разность средних = -2,94 дней; 95% ДИ (-3,69, -2,19), $p < 0,00001$]. В заключении авторы подчеркнули недостаточное качество анализируемых исследований и отсутствие в них данных о роли малоинвазивной хирургии и влияния количества выполняемых пунктов программы на результаты лечения. В связи с этим, они не могли рекомендовать данную методику как новый стандарт лечения пациентов.

Следует особо отметить, что количество использованных компонентов протокола ERAS в исследованиях колебалось от 7 до 12 из 17, входящих на тот момент в программу [77].

Позже, по мере накопления данных, в 2014 г., был опубликован систематический обзор Greco M. и соавт. [49], включавший 16 РКИ с анализом результатов лечения 2376 пациентов. Несмотря на значительное увеличение анализируемого клинического материала, были получены схожие с предыдущей работой данные. Применение программы ERAS приводило к сокращению послеоперационных осложнений с 252 случаев на 1024 человек (24,6%) до 152 на 1005 (15,1%), [OR = 0,60; 95% ДИ (0,46 – 0,76), $p < 0,0001$]. Особенно ярко это демонстрировалось в отношении «нехирургических» осложнений, со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевой систем. Так, в группе предлагаемого метода данные осложнения были зарегистрированы у 29 больных из 972 (3,0 %), в то время как в контрольной группе они отмечались у 73 из 974 (7,5 %) [OR = 0,40; 95% ДИ (0,27 – 0,61), $p < 0,0001$]. Однако, снижение частоты «хирургических осложнений» было недостоверным. Они наблюдались у 99 из 1100 (9,0 %) больных группы ERAS и у 125 из 1113 (11,2 %) человек группы традиционного ведения, [OR = 0,76; 95% ДИ (0,54 – 1,08), $p = 0,13$]. Средний койко-день группы ERAS составил 5,8 дней против 8,0 дней – в контрольной группе. Использование оптимизированного протокола значимо уменьшало длительность стационарного лечения [разность средних = -2,28 дней; 95% ДИ (-3,09, -1,47), $p < 0,0001$]. Авторы отметили, что ни в одном исследовании не использовались все из 18 заявленных пунктов программы. Медиана реализуемых компонентов составила 10 (9;11), а крайние значения данного параметра варьировались от 4 до 13. Ввиду гетерогенности анализируемых данных выявить влияние отдельных компонентов программы на клинические результаты лечения так же не удалось.

Пытаясь выяснить роль малоинвазивных технологий в сокращении сроков стационарного лечения, в 2011 г. Vlug M. и соавт. представили данные многоцентрового проспективного рандомизированного исследования LAFA-

study (LAparoscopy and/or FAst track multimodal management versus standard care - LAFA trial) - лапароскопия и/или хирургия быстрого пути в сравнении со стандартным ведением [117]. Пациенты рандомизировались на 4 группы: FT + лапароскопическая операция, FT + открытая хирургия, традиционное ведение + лапароскопическая операция, традиционное ведение + открытая хирургия. При этом, у больных, лечившихся по новому протоколу, было реализовано порядка $11,2 \pm 2,2$ его элементов из 15, а у пациентов из групп стандартного лечения - $6 \pm 1,5$. Общий и послеоперационный койко-дни в группе FT и лапароскопической операции составили 5 (4;8) и 5 (4;7) соответственно, в то время как в других группах данные параметры были достоверно выше ($p < 0,001$) и варьировали от 6 (4,5;8,5) до 7 (6;13) дней. Не было различий в показателях длительности стационарного лечения между группой FT + открытая операция и лапароскопия + традиционное лечение. В данном исследовании лапароскопия оказалась единственным независимым фактором ранней выписки [$B = 0,79$, 95% ДИ (0,69–0,91), $p = 0,001$]. При этом FT не продемонстрировал подобного статистически достоверного эффекта [$B = 0,88$, 95% ДИ (0,77–1,01), $p = 0,070$]. А их комбинация не дала никаких дополнительных преимуществ в плане сокращения сроков лечения. Пациенты с открытой хирургией и стандартным лечением имели самую большую продолжительность стационарного и послеоперационного лечения, 7 (6;13) и 7 (6;10,5) дней соответственно. Можно сказать, что использование оптимизированного алгоритма ведения было наиболее оправданным у пациентов с лапаротомным доступом. Частота послеоперационных осложнений в группах достоверно не различалась ($p = 0,2$) и варьировала от 34,0% до 43 46,2%. Стоимость стационарного лечения в группах была так же сопоставима, медиана затрат на 1 пациента для университетских клиник составляла от 10,479 (6608–16875) до 12805 (6847–20658) евро ($p = 0,56$), а для клинических больниц – от 5497 (4506–6513) до 6228 (5280–6604) евро ($p = 0,41$). В завершении авторы отмечали, что также не было отмечено различий в группах в аспекте удовлетворенности пациентов проведенным лечением.

Примерно такие же результаты были опубликованы по результатам английского исследования EnROL, проведенного Kennedy R. И соавт. в 2014 г. [68]. В ходе его 204 пациента рандомизировались в группы с открытыми и лапароскопическими резекциями толстой кишки. Ведение всех больных осуществлялось по программе ERAS. Длительность стационарного лечения была значительно меньше в группе малоинвазивной хирургии (медиана, лапароскопия = 5 дней (4;9) открытая хирургия = 7 (5;11) $p = 0,033$). Другие аспекты, такие как частота послеоперационных осложнений и качество жизни пациентов, были сопоставимы в обеих группах.

Объединяя имеющиеся данные, в 2015 г. Spanjersberg W.R. и соавт. выполнил систематический обзор [110], в который вошли 3 РКИ и 5 нерандомизированных контролируемых клинических исследования, содержащие данные о 942 пациентах. В рамках анализа пациенты делились на 4 группы, аналогично представленному выше исследованию:

- 1 группа – ERAS + лапароскопическая операция,
- 2 группа - ERAS + открытая хирургия,
- 3 группа – традиционное ведение + лапароскопическая операция,
- 4 группа - традиционное ведение + открытая хирургия.

Было установлено, что при использовании лапароскопической хирургии метод ведения пациентов не влиял на частоту послеоперационных осложнений. Использование программы ERAS при этом значимо сокращало сроки лечения [разность средних = -2,34 дней; 95% ДИ (-3,77 - -0,91), $p = 0,001$]. В свою очередь, при сравнении длительности стационарного лечения пациентов, ведение которых осуществлялось данному протоколу, метод выполнения операции не влиял на длительность стационарного лечения [Разность средних = 0,45 дней; 95% ДИ (-1,53, 0,63), $p = 0,42$]. При традиционном ведении использование малоинвазивной хирургии достоверно сокращало частоту послеоперационных осложнений [ОШ = 0,42; 95% ДИ (0,26 - 0,66), $p = 0,006$]. В итоге авторы заключили, что при совместном использовании программы ERAS и лапароскопических технологий происходило сокращение послеоперационного койко-дня и частоты

послеоперационных осложнений. По их мнению, последнее достигалось преимущественно за счет применения малоинвазивных методик выполнения операций. Так же подчеркивалось низкое качество анализируемых исследований, за исключением LAFA-study, данные которого представлены выше.

В 2017 г. были опубликованы данные ещё одного когортного американского исследования Liu V.X. и соавт., проведенного в 20 клиниках [71]. В основную группу вошли 3768 пациентов с плановыми резекциями толстой кишки и 5002 больных, перенесших экстренное протезирование тазобедренных суставов, лечение их проходило по программе ERAS. Результаты сравнивались с данными традиционного ведения 5556 больных, после плановых абдоминальных операций и 1523 больных после экстренных ортопедических вмешательств. Помимо достоверного снижения сроков госпитализации [OR = 1,99; 95% ДИ (1,80 – 2,21); $p < 0,001$], использование оптимизированной методики лечения снижало риск развития послеоперационных осложнений у пациентов после плановой колоректальной хирургии [OR = 0,68; 95% ДИ (0,46– 0,99); $p = 0,04$], а также послеоперационной летальности [OR = 0,17; 95% ДИ (0,03– 0,86); $p = 0,03$].

Учитывая то, что ранее лишь лапароскопический способ выполнения вмешательств чаще всего звучал как независимый фактор улучшения результатов лечения в составе программ ускоренного выздоровления, стали осуществляться попытки определить значимость других ее компонентов и необходимость использования всех их для лечения пациентов.

В 2011 г. Gustafsson U.O. и соавт. опубликовали данные проспективного когортного одноцентрового исследования [50], в котором приняли участие 953 пациента. Лечение проходило по основанной на ERAS локальной программе, содержащей 12 элементов. Набор производился в 2 этапа. С 2002 по 2004 год внедрялся новый метод лечения в работу стационара, в это время было рекрутировано 464 пациента. Процент соблюдения протокола составил 43,3%. С 2005 по 2007 год был проведен пересмотр выполняемой программы с особым вниманием к полноте ее соблюдения. За этот период были набраны

489 больных, у которых использовалось в среднем 70,6% элементов протокола. В связи с увеличением приверженности к программе, количество пациентов с осложненным течением послеоперационного периода снизилось с 307 (66,2%) до 247 (50,5%) Таким образом, повышение приверженности к протоколу на 27% снижало риск развития осложнений на 27% [ОШ = 0,73; 95% ДИ (0,55 - 0,98)]. А также на 47% [ОШ = 0,53; 95% ДИ (0,40 - 0,70)] уменьшало вероятность развития нежелательных явлений, к которым авторы отнесли необъяснимую лихорадку, боль, общую слабость, головокружение, запоры либо диарею. Медиана койко-дня снизилась с 7 дней - в первой группе до 6 - во второй, однако это снижение было статистически не значимым ($p = 0,14$). При дальнейшем одно- и мультивариантном анализе данных выяснилось, что у пациентов с соблюдением менее 50% пунктов программы длительность лечения (медиана = 9,4 дня) достоверно отличалась от таковой при 90% соблюдении (медиана = 6 дней) ($p < 0,03$). Помимо этого, было установлено, что лишь использование углеводного напитка перед операцией и рестриктивный протокол инфузионной терапии - являлись независимыми факторами, снижающими вероятность послеоперационных осложнений и сокращающими длительность стационарного лечения.

Те же авторы в 2016 г. опубликовали отдаленные результаты наблюдения за набранными в 2002-2007 гг. 911 пациентами, прошедшими лечение по оптимизированной программе ERAS [52]. Оказалось, что соблюдение более 70% протокола приводило к снижению вероятности наступления летального исхода от прогрессирования рака в течение 5 лет на 42% [ОР 0,58; 95% ДИ (0,39 - 0,88), $p < 0,001$]. В качестве независимых предикторов для увеличения выживаемости названы: ограничение объема инфузионной терапии, раннее начало энтерального питания и низкий уровень С-реактивного белка в первые сутки после операции.

В исследовании, проведенном в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии им. А.Н. Рыжих» в 2013-2015 гг. [8], [2] было показано, что использование большего числа опций оптимизированного протокола ведения больных приводило к более значимому сокращению сроков стационарного лечения. Длительность

послеоперационного лечения в группе пациентов с реализацией более 80% элементов программы составила $4,3 \pm 0,2$ дня, в то время как у пациентов с соблюдением менее 80% - $5,1 \pm 0,2$ дней ($p < 0,0001$). Более того, в группе традиционного ведения и лапароскопической операции послеоперационный койко-день составил $7,3 \pm 0,4$ дней, в то время как в группе ПУВ и открытой хирургии данный показатель оказался равным $5,3 \pm 1,0$, что оказалось статистически значимым ($p < 0,0001$). Таким образом, применение ПУВ в большей степени сокращало сроки госпитализации по сравнению с применением лапароскопических технологий. Последнее, по всей видимости, связано с различиями в методиках традиционного ведения послеоперационного периода в стационарах РФ и западных стран.

Также, проводились исследования, целью которых было выяснение, является ли возраст фактором, ограничивающим использование программ ERAS и Fast Track. В исследовании Wang Q. и соавт. [118], выполненном в 2011 г., было установлено, что медиана длительности лечения после операции пациентов старше 65 лет при использовании программы Fast Track была достоверно меньше и составила 5,5 (5;6) дней, в то время как при традиционном ведении – 7 (6;8) дней ($p < 0,001$). Так же было доказано что использование данного метода приводило к снижению частоты послеоперационных осложнений с 21,1% до 5%. В исследовании Jia Y. и соавт. 2013 г. [58]. Были получены схожие результаты, у пациентов старше 75 лет использование программы FT приводило к сокращению сроков стационарного лечения с $13,21 \pm 1,32$ дней до $9,01 \pm 1,75$ дней ($p < 0,001$). Обобщая имеющиеся данные в 2014 г. Bagnall N. и соавт. был проведен систематический обзор литературы [25]. В него вошли 2 рандомизированных и 14 нерандомизированных когортных и ретроспективных исследований. Было показано, что использование технологии ERAS и FT при ведении пациентов после выполнения резекций ободочной кишки приводило к сокращению сроков госпитализации и частоты послеоперационных осложнений у лиц старше 65 лет. Не обнаружено зависимости результатов лечения от возраста больных при использовании данной методики. В

заклучении авторы подтвердили безопасность и эффективность оптимизации программы ведения пациентов старшей возрастной группы.

Подобные результаты получены и российскими авторами [15]. При использовании ПУВ средний послеоперационный койко-день у геронтологических больных составил $7,2 \pm 2$ дней, при том, что группе традиционного ведения он был равен $13,5 \pm 2,3$ дням. Частота послеоперационных осложнений в группе апробируемого протокола составила 9,4%, а в группе контроля – 12,9% ($p < 0,05$). При оценке отдаленных результатов лечения в сроки от 3 до 52 месяцев, общая кумулятивная выживаемость пациентов, ведение которых осуществлялось с применением ПУВ, составила $84,3 \pm 1,3\%$, а при стандартном лечении в контрольной группе — $53,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$).

1.3 Социальная эффективность программы ускоренного выздоровления

Одним из важнейших интегральных критериев оценки социальной эффективности методов лечения является изучение удовлетворенности пациентов. С помощью этого параметра возможно оценить восприятие пациентами всех аспектов лечебно-диагностического процесса. В условиях формирования персонифицированного подхода в рамках ПУВ мнение больного становится особенно важным. Ценность измерения удовлетворенности заключается в том, что этот показатель включает в себя комплексное восприятие всех сторон лечения: доступность и условия получения медицинской помощи, качество ее организации, эффективность проводимых мероприятий, а также психологические аспекты взаимодействия пациентов с сотрудниками стационара [13].

По данным Левада-Центра общий уровень удовлетворенности населения системой здравоохранения России в 2015 г. составил 18% [10]. В Европе он варьирует от 35% (Испания) до 61% (Финляндия, Ирландия) [21]. Благодаря реализации в РФ национального проекта по повышению

доступности и качества медицинской помощи, величина этого показателя по стационарам составила 62% - 91% [13].

В зарубежных исследованиях [21], [55], [91] от 80 до 87% пациентов, ведение которых осуществлялось в рамках программы ERAS, демонстрировали высокий уровень удовлетворенности лечением, медианы оценок больными данного параметра по 10 бальной ЦРШ составили от 8,5 до 10 баллов. Этот показатель не изменялся с увеличением времени после выписки [91].

При оценке влияния различных компонентов программы на удовлетворенность лечением, одной из важнейших составляющих являлось предоставление исчерпывающей информации о предстоящем лечении на догоспитальном этапе. Это снижало стресс и чувство тревоги во время нахождения в стационаре [107], [32], [87]. Пациенты положительно воспринимали скорость восстановления после операции, а также, короткие сроки возвращения к обычному образу жизни. Подчеркивалось, что для пациентов во время пребывания в больнице эти обстоятельства так же важны, как и клинические результаты лечения [114].

В исследовании Ahmed J. И соавт., опубликованном в 2010 г. [20], было установлено, что на удовлетворенность пациентов статистически достоверное негативное влияние имели: длительность стационарного лечения, возраст больного, условия пребывания и использование опиоидов. В другом исследовании Blazeby J.M. и соавт. [27] было показано, что этот параметр напрямую зависел лишь от факта развития осложнений.

Таким образом, из представленных выше данных следует, что методики с идеологией программы ускоренного выздоровления оказались эффективными методами сокращения сроков стационарного лечения, снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности у пациентов любого возраста. Эти результаты достигались при комбинации данной технологии, как с лапароскопической, так и с открытой хирургией. Отмечено положительное влияние новых алгоритмов лечения на удовлетворенность пациентов проведенным лечением. Однако, эта

взаимосвязь в условиях российской модели здравоохранения в настоящее время изучена недостаточно.

1.4 Экономическая эффективность программы ускоренного выздоровления

В условиях оптимизации финансирования в системе здравоохранения, стоимость лечения становится одним из важнейших показателей его эффективности [75]. За последние годы возможности хирургического лечения пациентов с патологией толстой кишки существенно расширились. Это произошло благодаря прогрессу в области хирургических технологий, который неизбежно привел к росту расходов на здравоохранение [29]. Так, в метаанализах и систематических обзорах [37], [100], посвященных изучению влияния использования лапароскопических технологий на стоимость лечения больных, перенесших резекции толстой кишки, было продемонстрировано увеличение расходов на выполнение самого оперативного вмешательства при использовании дорогостоящей аппаратуры. С другой стороны, это нивелировалось снижением количества послеоперационных осложнений и сокращением сроков лечения у этой группы больных. В результате чего статистически значимых различий в общей стоимости лечения отмечено не было. Следовательно, имеется возможность компенсировать растущие расходы на использование сложной современной техники путем воздействия на периоперационный период, тем самым повышая экономическую эффективность лечения. Программа ускоренного выздоровления в этой ситуации может продемонстрировать свои преимущества.

Существуют четыре основных метода анализа экономической эффективности медицинских вмешательств [39], [9], [1]:

— анализ минимизации стоимости (cost-minimization analysis (CMA))

Проводится в тех случаях, когда сравниваемые вмешательства имеют одинаковую клиническую эффективность. Заключается в поиске методов, которые позволяют сэкономить денежные средства за счет определенных дополнительных эффектов (например, снижения процента осложнений либо госпитализации). Выражается в денежных единицах.

— анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis (CEA)) является методикой сравнительного анализа соотношения затрат и результатов для двух или более медицинских технологий, эффективность которых различна, при этом она измеряется в одних и тех же единицах. Выражается в соотношении «стоимость/эффективность».

— анализ полезности затрат (cost-utility analysis (CUA)) - вариант предыдущего метода, при этом оценивается восприятие «полезности» лечения самими пациентами с учетом изменения качества жизни. Выражается в показателях QALY (Quality-Adjusted Life Years), который отражает годы жизни с поправкой на её качество, и DALY (Disability-Adjusted Life-Years) - годы полноценной жизни, утраченные в результате заболевания.

— анализ выгоды затрат (cost-benefit analysis (CBA)) является методом экономической оценки эффективности лечения, при котором его стоимость и эффективность лечения переводятся в денежное выражение и в результате объем затрат сопоставляется с прибылью. Это дает возможность сравнивать методики, результаты которых выражаются в различных единицах.

Для интерпретации данных исследований, оценивающих экономические параметры, следует упомянуть, что согласно отраслевого стандарта их проведения [17], затраты на медицинские вмешательства подразделяются на:

- а) прямые медицинские затраты (включают в свой состав все издержки, понесенные системой здравоохранения)
- б) прямые немедицинские затраты (затраты пациента на оплату проезда до лечебного учреждения, сервисных услуг и других)
- в) косвенные затраты (издержки упущенных возможностей)
- г) нематериальные затраты (затраты, связанные с болью, страданиями, дискомфортом).

Поскольку, как было показано выше, использование методик с идеологией ПУВ приводило к сокращению сроков госпитализации и частоты послеоперационных осложнений, а также сокращало сроки реабилитации, можно предположить, что должно происходить снижение финансовых затрат

медицинских организаций и повышение экономической эффективности лечения в целом. Чтобы ответить, так ли это на самом деле, был проведен ряд исследований.

В 2005 г. King P. и соавт. представили результаты исследования, проведенного в Англии [72]. Проводилась оценка прямых и косвенных затрат. В основную группу были включены 60 проспективно набранных пациентов, перенесших резекции толстой кишки, лечение которых проходило в рамках ERAS, в ретроспективно набранную группу контроля вошли 86 больных, ведение которых осуществлялось традиционно (из ранее проведенного авторами исследования CLASICC). Основные результаты лечения больных не различались. При использовании нового протокола продемонстрировано двукратное снижение сроков лечения (с 10,7 до 5,8 дней, $p < 0,001$). Не отмечено статистически значимых различий в стоимости лечения и качестве жизни после операции в исследуемых группах. Однако не прямые расходы у пациентов из основной группы были в 2 раза ниже (534,39 против 1061,5 фунтов стерлингов).

Подобные результаты были получены и в голландском проспективном рандомизированном исследовании Vlug M.S. и соавт. (LAFA-study), описанном выше [117]. Изучались прямые медицинские затраты участвующих клиник. Как и в предыдущем исследовании использование протокола ERAS не приводило к снижению стоимости лечения больных.

В финском исследовании случай-контроль Ehrlich A. и соавт., опубликованном в 2015 г. [40], выполнен анализ прямых медицинских затрат на лечение пациентов, перенесших резекции толстой кишки, в зависимости от использования лапароскопической хирургии и программы FT. В группу исследуемого протокола ведения были включены 116 пациентов, набранных проспективно, из них 73 больным выполнены лапароскопические вмешательства, 43 - открытые. В группу контроля вошли 116 пациентов, отобранных ретроспективно. Продемонстрировано снижение стоимости лечения пациентов, получавших лечение по протоколу ускоренного выздоровления по сравнению с традиционным ведением, внутри же основной

группы разница затрат при лапароскопических и открытых вмешательствах была статистически недостоверной.

В американском многоцентровом проспективном нерандомизированном исследовании Archibald L.H., опубликованном в 2011 г., освещены результаты лечения 1358 пациентов, разделенных в группы ERAS ($n = 588$) и традиционного лечения ($n = 770$). Вопрос включения пациентов в ту или иную группу зависел от решения хирурга. Сама программа состояла из 8 пунктов. Производился анализ прямых медицинских затрат лечения в стационаре. В итоге средняя стоимость традиционного лечения составила 21 тыс. долларов США, в то время как расходы при использовании модифицированного протокола были равны 11,5 тыс. долларов США ($p = 0,1$).

В 2011 г. были опубликованы результаты проспективного рандомизированного исследования, проведенного Ren L. с соавторами в Китае [97]. Оценивались прямые медицинские затраты. Общая стоимость лечения составила $2\,441,2 \pm 405,1$ долларов США на одного пациента в группе ERAS и $2\,710,7 \pm 466,9$ долларов США - в контрольной ($p < 0,001$). Не было статистически достоверной разницы в расходах на предоперационном и интраоперационном этапах лечения. Различались лишь расходы на лечение в послеоперационном периоде ($p < 0,001$).

В канадском нерандомизированном исследовании Nelson G. и соавторов [85], опубликованном в 2016 г., проводилась оценка возможности и результатов системного внедрения протокола ERAS в работу региональной системы здравоохранения. Приняли участие 1333 пациента, перенесших резекции толстой кишки из 6 клиник (350 - до имплементации программы и 983 - после). Была продемонстрирована экономия финансовых средств на лечении одного пациентов в различных клиниках при использовании данной методики в размерах от 2668 до 5643 долларов США.

Сокращение прямых медицинских затрат при внедрении протоколов FT и ERAS было продемонстрировано также в ряде других работ [111], [102], [59], [101], [28], [85]. Однако все они, как и некоторые представленные выше, не являлись проспективными рандомизированными исследованиями. Кроме

того, методология оценки экономической эффективности не везде была соблюдена. Следовательно, их качество можно считать недостаточным.

Для повышения уровня значимости имеющейся клинической информации были проведены обобщающие систематические обзоры и метаанализы [78], [79], [19], [112], подтвердившие тезис о том, что использование новых методик ведения больных, помимо положительного влияния на клиническую составляющую, приводило к сокращению прямых медицинских затрат.

Однако, простая экстраполяция данных зарубежных фармакоэкономических исследований в российские реалии имеет свои ограничения в связи с наличием демографических и эпидемиологических особенностей, а также различий в структуре и объемах финансирования систем здравоохранения, и в экономической ситуации в стране в целом [16]. В проведенных исследованиях было продемонстрировано, что экономическая эффективность различных методов лечения зависит не только от клинической составляющей, но и, в большей мере, от локальных особенностей системы здравоохранения, где они применяются. [105], [38], [103]. К особенностям системы российского здравоохранения можно отнести: недостаточное финансирование отрасли, неоптимальную структуру и неоднородную квалификацию кадров, низкую стоимость труда медицинских работников, несоответствие нормативов объемов медицинской помощи по Программе государственных гарантий реальным потребностям населения, а также, недостаточную эффективность функционирования отрасли в целом [14].

В настоящее время информация о клинико-экономической эффективности использования программы ускоренного выздоровления колопроктологических больных в Российской Федерации отсутствует, что диктует необходимость проведения ее исследования.

1.5 Распространенность программы ускоренного выздоровления

Несмотря на имеющиеся преимущества, внедрение инновационных алгоритмов лечения в клиническую практику остается сложной проблемой [95]. Процесс освоения программ, направленных на ускоренное

выздоровление, сопряжен с изменением всех аспектов периоперационного ведения пациентов, что может встречать некоторое сопротивление в коллективах клиник [35], [57]. Часто это проявляется в виде низкой приверженности к программе со стороны персонала [82]. Многие авторы отмечают, что особенно тяжело внедрять инновации в клиниках с давно устоявшимися традициями [99]. В качестве причин, препятствующих распространению новых протоколов, подобных ПУВ, можно выделить следующие:

- предубежденность и неверие в них;
- сложность исполнения всех пунктов программ, их многокомпонентность;
- нехватка времени медицинских работников и недостаточная укомплектованность клиник для освоения новых методик;
- плохая коммуникация между службами, в особенности – хирургической, анестезиологической и амбулаторным звеном [60];
- отсутствие активной поддержки на уровне администрации лечебных учреждений [67].

Несмотря на имеющиеся клинические рекомендации [51], [33], [6] и технологии внедрения протоколов ускоренного выздоровления в клиническую практику [85], [93], [47] их использование остается недостаточным [63], [44]. Во время проведения научных исследований в данной области, процент соблюдения протокола варьировал от 45% до 90% [50], [93]. По данным международного регистра общества ERAS [41], отражавшего результаты лечения 2352 пациентов, этот же показатель колебался от 71,5% до 90% в разных клиниках. Согласно исследованию Van Zelm R. с соавторами [119], проведенному в 2017 г. на базе 12 клиник 4 европейских стран, где имплементирована программа ERAS, средний показатель ее соблюдения в рутинной практике составил 45%. Таким образом, новая методика остается неполностью внедренной даже в тех учреждениях, где она принята в качестве стандарта оказываемой помощи и используется длительное время.

Более того, после первоначальной интеграции инновационных методик в работу стационара, через определенное время происходит «откат» к менее строгому их соблюдению, и, как следствие, к ухудшению результатов лечения. Нередко, новые технологии вовсе забывались, и происходил возврат к более простым, удобным, но менее эффективным методикам [104].

В исследовании Gillissen F. и соавт. [48] 2015 г., оценивалась устойчивость результатов использования программы ERAS в 33 клиниках Голландии с 2005 по 2009 гг. В течение 4 лет после внедрения новой концепции общая длительность лечения увеличилась с 5,25 дней (4,75; 6,00) до 6,00 дней (5,0; 7,0). Лишь в 3 клиниках этот показатель оставался на одном уровне. Процент приверженности к данной программе снизился с 75 % \pm 7,6 (64% - 87%) до 67 % \pm 6,3 (56% - 73%). Это происходило преимущественно за счет уменьшения использования элементов послеоперационного ведения пациентов, в частности, соблюдения рестриктивного плана инфузионной терапии (с 36 до 9%), ранней мобилизации пациента (с 90 до 38%), а также перехода к общему столу после операции (с 65 до 37%). Отмечалось очень широкое варьирование использования отдельных опций от госпиталя к госпиталю. Лишь в трех клиниках соблюдение протокола оставалось на одном уровне, и в двух - он уменьшился менее, чем на 10%.

Реальное положение дел в практической медицине может не соответствовать результатам проведенных исследований. Для того, чтобы ответить на вопрос, как широко программы, направленные на ускорение выздоровления, применяются в повседневной работе клиник, проводились опросы практикующих врачей. При этом было обнаружено, что текущая практика стационаров не в полной мере соответствовала имеющимся данным с точки зрения доказательной медицины [108], [63].

Один из первых опросов по этой тематике опубликовал Lassen K. и соавт. в 2005 г. [76]. Опрашивались хирурги из 200 хирургических центров 5 европейских стран (Шотландия, Голландия, Швеция, Норвегия и Дания). Было обнаружено, что механическую подготовку кишечника пациента перед операцией использовали от 52% (Голландия) до 95% врачей (Швеция). После

плановой резекции ободочной кишки предпочитали установку назогастрального зонда на сутки и более от 25% (Шотландия) до 78% хирургов (Голландия). Рестриктивный протокол инфузионной терапии чаще всего использовался в Шотландии, но и здесь он реализовался лишь в 26% случаев, в остальных странах этот параметр был существенно ниже (от 0 до 14%). Пациентам запрещали употреблять твердую пищу в день операции почти во всех странах, за исключением Дании, где 41 % хирургов разрешали делать это. Из этих данных видно, что помимо общего консервативного тренда в то время в Европе, имелись существенные различия в методике ведения пациентов в послеоперационном периоде в различных странах.

В 2006 году Hasenberg T. и соавт. провел опрос практикующих врачей из 385 хирургических отделений Германии и 76 – Австрии [53]. Оказалось, что механическая подготовка кишечника проводилась в 91% клиник Австрии, и в 94% - в Германии. Углеводный напиток до операции применялся в половине Центров, участвующих в исследовании. Вертикальные разрезы, как стандарт доступа, использовались в 79% отделений Австрии и 83% - Германии. Ответили, что завершают выполнение операции профилактическим дренированием брюшной полости 66% опрошенных хирургов.

В том же 2006 г. Kehlet H. и соавт. опубликовали данные опроса больных из 295 клиник Великобритании, Франции, Германии, Италии, Испании и США, где были проанализированы результаты лечения 1082 пациентов [63]. Было установлено, что механическая подготовка кишечника использовалась у 85% больных. Рутинная постановка назогастрального зонда во время операции выполнялась в 66% случаев в Европе и в 40% - в США. Порядка 50% больных разрешалось пить на 3-4 день, и есть твердую пищу – на 4-5 сутки. Средние сроки лечения варьировались от 7 до 10 дней. Это демонстрирует, что в то время стратегии, направленные на ускоренное выздоровление не были широко внедрены практику.

Несколько позже, в 2010 г., были представлены результаты опроса хирургов Великобритании в отношении частоты использования программы ERAS в лечении пациентов, перенесших плановые резекции толстой кишки,

проведенного Arsalani-Zadeh R. и соавт. [24]. На тот момент данная методика применялась и была достаточно хорошо известна. Рутинно использовали механическую подготовку кишечника порядка 60% врачей. Назначали прием углеводного напитка перед операцией 49% респондентов. Среднее количество выполняемых опрошенными хирургами резекций - 54 в год, из них 38% указали, что используют программу ERAS в своей повседневной практике. Взгляды врачей не зависели от типа лечебного учреждения, в котором они работали, однако, специалисты, выполняющие большее количество лапароскопических вмешательств, несколько чаще использовали новый протокол ведения больных.

Взгляды хирургов на принципы ведения больных и текущую практику в стационарах Новой Зеландии и Австралии были освещены в 2010 г. в опросе Kahokehr A. с соавторами [61]. Получены ответы 76 хирургов. Отдавали предпочтение лапароскопической хирургии 62% респондентов при операциях на левых отделах ободочной кишки, и 67% - на правых. Однако, лишь 37% указали, что ведут пациентов согласно принципам программы ERAS. В качестве препятствий внедрению протокола назывались нехватка времени, а также отсутствие поддержки со стороны администрации и других специалистов. При оценке различных аспектов ведения пациентов было обнаружено, что механическую подготовку кишечника при операциях на ободочной кишке предпочитали 28% специалистов, дренирование брюшной полости - 27%, рестриктивный протокол инфузионной терапии - 49%, не ограничивали сроки начала энтерального питания 72% врачей. В заключении был сделан вывод о необходимости дальнейшей работы по продвижению данной методики в клиники этих стран.

В дальнейшем были опубликованы результаты опросов врачей из разных стран. В канадском исследовании в 2014 г. Nadler A. с соавторами было обнаружено, что 76,4% респондентов поддерживали внедрение в практику протокола ERAS [84]. В опросе, проведенном в Испании в 2015 г. [98], 86,1% врачей знали о существовании программ, направленных на ускоренное выздоровление, и лишь 50,9% - были знакомы с существующими

клиническими рекомендациями относительно данной проблемы. Рутинно использовали подобные протоколы 73,1% хирургов. При изучении данных опроса врачей США, представленного в 2016 г. [67], было продемонстрировано, что отдельные элементы ERAS используют 48,7% врачей, в то же время, 30% - не слышали об этой методике. В результате внедрения этой программы респонденты отметили повышение уровня удовлетворенности пациентов - 54,7%, улучшение контроля послеоперационного болевого синдрома - 53,3% и сокращение сроков восстановления функции кишечника - 52,7%.

Следует остановиться на опросе польских хирургов, как наиболее близких к нам по взглядам и менталитету, опубликованному в 2017 г. [74]. Были выделены элементы программы ERAS, к которым наименее всего готовы практикующие врачи и их реализация сопряжена с наибольшими трудностями. Было установлено, что только для 30% врачей является приемлемым отказ от механической подготовки кишечника перед операцией. Проводят профилактику послеоперационной тошноты и рвоты 42% респондентов. Разрешают употребление углеводного напитка перед операцией 20% специалистов, предпочитают лапароскопический доступ при выполнении резекций ободочной кишки - 16%, одобряют раннюю мобилизацию пациентов 16% врачей. Назначают раннее употребление напитков 11% хирургов, а твердой пищи - 2%. Готовы отказаться от рутинного дренирования брюшной полости после операции 13% польских коллег. Авторы сделали вывод о том, что несмотря на наличие клинических рекомендаций и научных данных, текущая практика продиктована в большей степени наличием архаичных догм.

Приведенные выше данные опросов демонстрируют существенную неоднородность распространенности новых методик и алгоритмов лечения в разных странах. Даже в клиниках государств со сходными системами здравоохранения и менталитетом врачей, применяемость различных компонентов программ с идеологией ускоренного выздоровления широко варьируется. В России в 2016 г. приняты клинические рекомендации по

внедрению Программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке [6]. Однако, до настоящего время до конца не изучено, как часто и в каком объеме она используется в реальной практике российских стационаров. Так же, не ясны так называемые «проблемные» элементы этой программы, применение которых вызывает больше всего вопросов и несогласия со стороны медиков.

В связи с этим проведение опроса хирургов Российской Федерации для изучения их отношения к программе ускоренного выздоровления и к отдельным ее элементам представляется несущим определенный научный интерес. Это необходимо как для объективной оценки актуальной обстановки в клиниках России, так и для определения путей преодоления барьеров внедрения данной методики.

Заключение

В понятие эффективности работы систем здравоохранения включаются показатели медицинской, социальной и экономической результативности [12]. Как было продемонстрировано выше, введение в практику стационаров протоколов с идеологией ПУВ приводит к сокращению длительности стационарного лечения и снижению частоты послеоперационных осложнений, что характеризует медицинский аспект данных методик. Другие параметры эффективности их использования в условиях российского здравоохранения изучены недостаточно. Отсутствуют данные о влиянии ПУВ на оценку пациентами качества лечения, что может отражать ее ценность для конечного потребителя медицинских услуг. Также, недостаточно изучен вопрос экономической стороны применения данного протокола.

Кроме того, нет информации о распространенности данной методики в медицинских учреждениях Российской Федерации. Не ясны так называемые «проблемные» элементы ПУВ, применение которых препятствует более широкому внедрению данной методики в повседневную работу стационаров России.

Таким образом, изучение эффективности внедрения Программы ускоренного выздоровления в работу клиник является весьма актуальной проблемой.

ГЛАВА 2

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования и клиническая характеристика больных

В диссертационную работу включены результаты обследования, хирургического лечения и наблюдения за 152 пациентами, находившимися на лечении в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с декабря 2015 по июль 2017 года, которым были выполнены резекции ободочной кишки с формированием первичного анастомоза по поводу новообразований. Исследование проведено на базе отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, который специализируется на лечении больных с данной патологией. Тип исследования: проспективное одноцентровое рандомизированное двухгрупповое. Распределение по группам проводилось с помощью генератора случайных чисел на сайте www.randomizer.org. Анализ результатов осуществлялся «per protocol», то есть обработке подверглись данные тех больных, у которых была полностью выполнена программа исследования. При наборе 100 пациентов был проведен расчет размера выборки и мощности проводимого исследования. В качестве конечной точки была выбрана стоимость лечения пациента. При этом установлено, что при размере выборки 152 пациента мощность исследования будет приближаться к 100%.

Критерии включения в исследование:

1. Планируемое выполнение резекции ободочной кишки по поводу опухолей.
2. Возраст больных старше 18 лет.
3. Класс по шкале ASA \leq III.
4. Наличие информированного согласия.

Критерии невключения:

1. Прогнозируемый выраженный спаечный процесс после предыдущих операций.
2. Наличие психического заболевания.
3. Отказ от участия в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Осложненный и местно-распространенный рак ободочной кишки.
2. Комбинированное вмешательство.
3. Расширение объема операции в ходе вмешательства (по другим причинам).
4. Формирование кишечной стомы.

На амбулаторном этапе определялись пациенты, удовлетворяющие критериям отбора и давшие согласие на участие в исследовании. В это же время производилась рандомизация в 2 группы: 1-ую основную, нахождение в которой подразумевало использование программы ускоренного выздоровления, и 2-ую группу контроля – с принятой в клинике, так называемой «традиционной» методикой ведения больных.

В дальнейшем осуществлялся контроль за лечением основной группы в аспекте соблюдения основных принципов ПУВ и сроков лечения на каждом этапе. Ведение больных контрольной группы производилось лечащими врачами отделения без вмешательства в процесс исследования.

В последующем производилось наблюдение за пациентами в течение периода стационарного лечения и 30 суток после выписки (Рисунок 1).



Рисунок 1. Схема исследования.

Как видно из представленных данных, изначально был отобран 161 пациент с неосложненными доброкачественными и злокачественными опухолями ободочной кишки, без признаков отдаленного метастазирования и местного распространения опухоли по данным предоперационного обследования. 82 пациента были распределены в основную группу, и 79 - в группу контроля. Во время выполнения операции 9 пациентов были исключены из исследования. В первой группе - 5, во второй – 4 больных. Среди причин исключения из исследования чаще всего была необходимость формирования отключающей кишечной стомы, по 2 наблюдения в основной и в контрольной группе. Необходимость расширения объема оперативного вмешательства стала причиной исключения из исследования трех больных. Причиной тому были не диагностированные на догоспитальном этапе карциноматоз брюшины и инвазия в стенку мочевого пузыря (по 1 пациенту основной группы), инвазия в петлю тонкой кишки (1 пациентка группы контроля). Один больной, рандомизированный во 2 группу, также был исключен в связи с необходимостью выполнения передней резекции прямой кишки по причине ошибки в топической диагностике. Еще, у одной пациентки 1 группы состояние стенки толстой кишки не позволило выполнить безопасное формирование анастомоза – была проведена операция Гартмана. Таким образом, в окончательный анализ вошли данные 152 пациентов: 77 больных основной и 75 - контрольной групп.

В первой группе было 27 (35%) мужчин и 50 (65 %) женщин, во второй - 37 (41%) и 38 (59%), соответственно. По этому показателю группы статистически значимо не различались ($p = 0,1$) (Таблица 2).

Таблица 2.

Распределение пациентов в группах по полу

Пол	1 группа (ПУВ)	2 группа (Традиционное ведение)	p*
Мужчины	27	37	P = 0,1
Женщины	50	38	
Всего	77	75	

* χ^2 с поправкой Йетса

Распределение по возрасту в группах было нормальным (Рисунок 2). Средний возраст пациентов первой группы составил $63,1 \pm 1,2$ (38 – 84) лет, второй – $62,1 \pm 1,1$ (40 – 82) лет. По этому параметру группы были сопоставимы ($p = 0,5$) (Таблица 3).

Таблица 3.

Средний возраст пациентов в группах.

Группа	Средний возраст в группе, лет	Колебания параметра	p*
1	$63,1 \pm 1,2$	38 - 84	0,5
2	$62,1 \pm 1,1$	40 - 82	

* тест Манн-Уитни

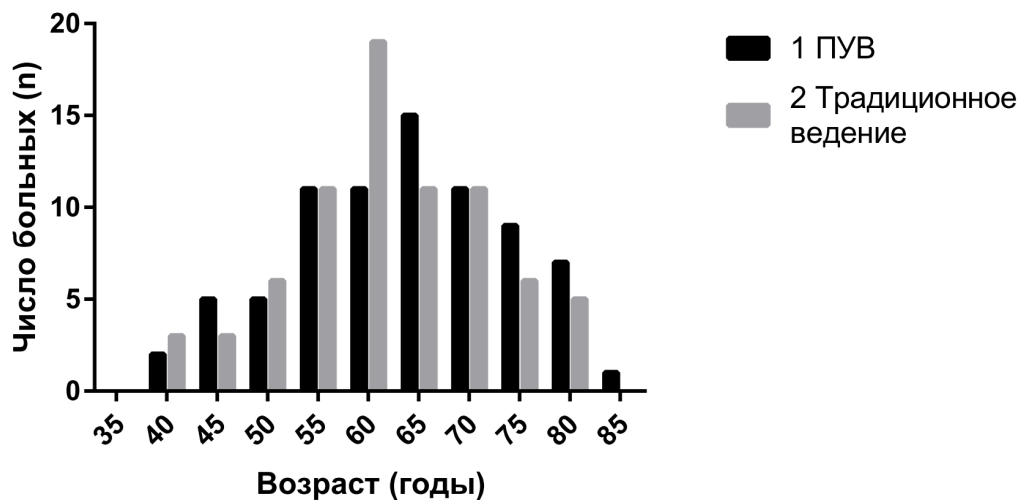


Рисунок 2. Распределение больных в группах по возрасту.

Распределение по индексу массы тела (ИМТ) в группах имело так же нормальный характер с одним верхним выбросом (1 пациентка из группы контроля с ИМТ = 44,6 кг/м², ROUT (Q = 1%)) (Рисунок 3). Ее данные были цензурированы при анализе. Таким образом, среднее значение ИМТ в первой группе составило $27,6 \pm 0,49$, во второй - $27,6 \pm 0,55$ кг/м². Статистически достоверных различий по этому показателю выявлено не было ($p = 0,98$).

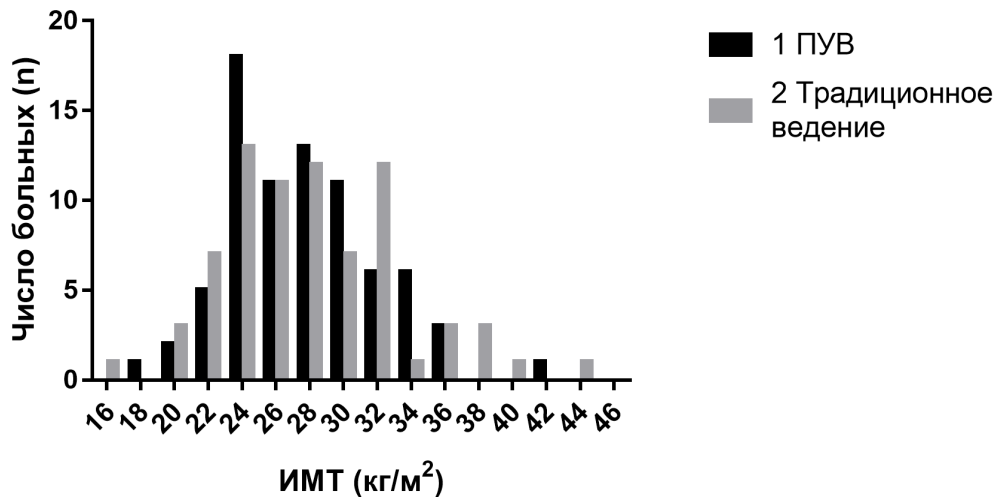


Рисунок 3. Распределение больных в группах по ИМТ.

Практически равное количество пациентов имели нормальную, повышенную массу тела и ожирение I-III степени. Эта же пропорция сохранялась в группах (Таблица 4).

Таблица 4.

Распределение пациентов в зависимости от ИМТ

Группа	ПУВ (n=77)	Традиционно (n=75)	p*
Недостаточная масса тела <18,5 кг/м ²	1 (1,3%)	1 (1,3%)	0,5
Норма 18,5 – 24,9 кг/м ²	25 (32,5%)	23 (30,7%)	0,95
Избыточная масса тела 25 – 29,9 кг/м ²	27 (35%)	28 (37,3%)	0,9
Ожирение I-II-III степени ≥30 кг/м ²	24 (31,2%)	23 (30,7%)	0,9

* χ^2 с поправкой Йетса

Показанием к выполнению операции являлось наличие доброкачественного или злокачественного образования ободочной кишки, требующее ее резекции с формированием первичного анастомоза без превентивной стомы. Чаще всего новообразование располагалось в левых отделах ободочной кишки. Локализация опухоли в правой половине ободочной кишки и поперечной ободочной кишке отмечалась несколько реже (Таблица 4). В 141 (92,7%) случае новообразование являлось аденокарциномой, в 10 (6,6%) – аденомой, в 1 (0,7%) – нейроэндокринным раком. В результате у 70 (90,9%) из 77 пациентов первой группы и у 71 (94,7%) из 75 - второй группы, образования толстой кишки были представлены злокачественными опухолями. Группы были сопоставимы по характеру и локализации новообразования ($p = 0,65$) (Таблица 5), а также стадии опухолевого процесса ($p = 0,13$) (Таблица 6).

Таблица 5.

Характер и локализация опухоли

Локализация и характер опухоли	1 группа (ПУВ) n=77	2 группа (Традиционное ведение) n=75	p*
Ворсинчатая опухоль правых отделов ободочной кишки (D12.0, D12.2)	3 (3,9%)	2 (2,7%)	0,97
Ворсинчатая опухоль поперечной ободочной кишки (D12.3)	1 (1,3%)	0	0,99
Ворсинчатая опухоль левых отделов ободочной кишки (D12.5)	2 (2,6%)	2 (2,7%)	0,6
Рак правых отделов ободочной кишки (C18.0, C18.1, C18.2, C18.3)	24 (31,2%) 1 пациент- нейроэндокринный рак	17 (22,6%)	0,3
Рак поперечной ободочной кишки (C18.4)	2 (2,6%)	4 (5,3%)	0,7
Рак левых отделов ободочной кишки (C18.5, C18.6, C18.7)	45 (58,4%)	50 (66,7%)	0,4

* χ^2 с поправкой Йетса

Таблица 6.

Распределение злокачественных опухолей по стадии

Стадия опухолевого процесса		1 группа (ПУВ) n=70 (из 77)	2 группа (Традиционное ведение) n=71 (из 75)	p*
I	pT1-2N0M0	25	16	0,1
II	pT3-4N0M0	17	24	0,2
III	pT1-4N1-2M0	26	31	0,4
IV	pT1-2N0-2M1	2	0	0,5

* χ^2 с поправкой Йетса

В соответствии с локализацией опухоли проводилось хирургическое лечение. Превалировали лапароскопические операции, а также вмешательства на левых отделах ободочной кишки. Статистически значимых различий между группами по характеру оперативных вмешательств не было (Таблица 7).

Таблица 7.

Виды выполненных операций в группах

Операции	1 группа (ПУВ) n=77	2 группа (Традиционное ведение) n=75	p
Лапароскопические/ Открытые	67 (87%) / 10 (13%)	61 (81,3%) / 14 (18,7%)	0,5
ПГКЭ	24 (31,2%) / 1 (1,3%)	18 (24%) / 2 (2,7%)	0,5
РПК	1 (1,3%) / 0	0/0	> 0,99
ЛГКЭ	13 (16,9%) / 2 (2,6%)	14 (18,7%) / 4 (5,3%)	0,6
ДРС	22 (28,6%) / 5 (6,5%)	23 (30,7%) / 6 (8%)	0,8
РЛО	4 (5,2%) / 2 (2,6%)	6 (8%) / 2 (2,7%)	0,7
ИЦР	3 (3,9%) / 0	0/0	0,3

* расчет значения p производился при использовании критерия χ^2 с поправкой Йетса

ПГКЭ — правосторонняя гемиколэктомия; РПК — резекция поперечной ободочной кишки; ЛГКЭ — левосторонняя гемиколэктомия; ДРС — дистальная резекция сигмовидной кишки; РЛО — резекция левых отделов ободочной кишки; ИЦР — резекция илеоцекального отдела кишечника.

Длительность оперативных вмешательств в группах была сопоставима, в основной она составила $195,6 \pm 4,8$ (120 - 350) мин., а в контрольной - $183,8 \pm 7,5$ (100 - 480) мин. ($p = 0,18$).

Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 60 (77,9%) пациентов группы ПУВ, и у 59 (78,7%) больных с традиционным ведением (Таблица 8). По этому параметру группы оказались сопоставимы ($p = 0,93$). Все зарегистрированные сопутствующие заболевания находились в стадии компенсации. Наиболее часто диагностировались болезни сердечно-сосудистой системы, такие как ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма и другие. Вторыми по частоте встречаемости были заболевания эндокринной системы, из них выделялись сахарный диабет и заболевания щитовидной железы. Заболевания пищеварительной системы преимущественно были представлены язвенной болезнью желудка и 12-ти перстной кишки, гастритом и желчекаменной болезнью. Следующими по частоте регистрации были заболевания мочеполовой системы, органов дыхания и опорно-двигательного аппарата. Сформированные группы не различались по частоте встречаемости данных состояний.

Таблица 8.

Распределение больных в зависимости от характера сопутствующих заболеваний.

Сопутствующие заболевания	1 группа (ПУВ) n=77	2 группа (Традиционное ведение) n=75	p
Сердечно-сосудистой системы	59 (76,6%)	47 (62,7%)	0,1
Эндокринной системы	20 (26%)	21 (28%)	0,9
Органов пищеварения	19 (24,7%)	10 (13,3%)	0,1
Органов мочеполовой системы	9 (11,7%)	5 (6,7%)	0,4
Органов дыхания	3 (3,9%)	4 (5,3%)	0,97
Опорно-двигательного аппарата	3 (3,9%)	2 (2,7%)	0,98

* χ^2 с поправкой Йетса.

Как интегральный показатель выраженности сопутствующих заболеваний использовался индекс коморбидности Charlson [34]. Он представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний. При его расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые 10 лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста. Распределение по этому параметру являлось нормальным. В первой группе индекс Charlson составил $5,8 \pm 0,2$ (2 - 10) баллов, во второй - $5,9 \pm 0,2$ (2 - 11), статистически значимых различий между ними отмечено не было ($p = 0,7$) (Рисунок 4).

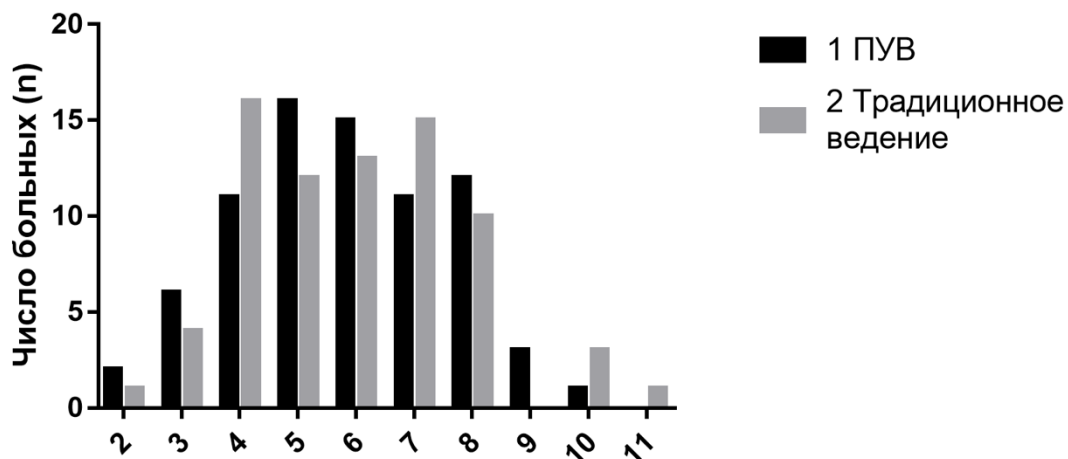


Рисунок 4. Распределение в группах по индексу коморбидности Charlson.

Физический статус пациентов оценивался в соответствии со шкалой ASA. В исследовании преобладали пациенты со значениями по шкале ASA II, среди больных, получавших лечение в рамках ПУВ, таких было 51 (66,2%), а в рамках традиционного лечения - 41 (54,7%). По данному параметру не было обнаружено статистически значимых различий в составе сформированных групп (Таблица 9).

Распределение пациентов в зависимости от оценки физического статуса по шкале ASA.

ASA	1 группа (ПУВ) n=77	2 группа (Традиционное ведение) n=75	p
I	19 (24,7%)	21 (28%)	0,8
II	51 (66,2%)	41 (54,7%)	0,2
III	7 (9,1%)	13 (17,3)	0,2

* χ^2 с поправкой Йетса

Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по основным характеристикам, таким как пол, возраст, ИМТ, оценка физического статуса ASA, частота и выраженность сопутствующих заболеваний, локализация опухоли, характер выполненных операций.

2.2 Характеристика лабораторных и инструментальных методов исследования

Перед госпитализацией пациенты проходили амбулаторное комплексное клинично-инструментальное обследование. Осмотр пациента являлся одним из ключевых этапов обследования, поскольку именно здесь происходила первичная оценка физического и психологического состояния пациента, а также, принималось решение о возможности ведения пациента по ПУВ. Стадирование опухоли производилось с помощью классификации TNM, 7-ой редакции. Осмотр включал в себя стандартные компоненты: беседу, сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания и жизни, данных о наследственности, оценку наличия сопутствующих заболеваний, степени их компенсации, анализ проводимой терапии. Для цифрового выражения наличия сопутствующих заболеваний использовался индекс коморбидности Charlson. Для оценки анестезиологического риска использовалась шкала ASA (American Society of Anaesthesiologists), состоящая из 6 пунктов оценки физического статуса

пациента: от I – полностью здоровый пациент до VI – cadaver, ожидается забор органов.

Осмотр пациента, в том числе пальпация живота и лимфатических узлов, выполнялся на гинекологическом кресле в положении для камнесечения. Далее осуществлялось исследование перианальной области, анального канала и прямой кишки, после чего производилась ректороманоскопия (РРС) с помощью жесткого ректоскопа и осветителя фирмы Karl Storz. У всех пациентов женского пола выполнялось пальцевое исследование влагалища для исключения сопутствующих заболеваний женских половых органов. Обязательным также было определение индекса массы тела (ИМТ).

Лабораторные методы исследования (Руководитель отдела клинико-биохимических исследований - А.В.Каменева. Руководитель отдела изучения микробиологических и иммунологических исследований – кандидат биологических наук М.А.Сухина)

В качестве стандартного предоперационного обследования, а также с целью мониторинга состояния пациентов во время стационарного лечения, выполнялись исследования:

- клинический анализ крови (CELL-DYN Ruby, Япония)
- биохимический анализ и сахар крови (Synchron CX PRO Beckman Coulter, США)
- комплексное исследование электролитов крови (ABL 800 Flex, Англия)
- гемостазиограмма (Sysmex CA 500, Япония)
- общий анализ мочи (Porketchem UA, Япония)
- определение уровня ракового эмбрионального антигена и СА-19-9 (Lazurite, США)

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

Для оценки состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта всем пациентам проводилась эзофагогастродуоденоскопия. Для этого

использовали гастроскопы Fujinon FG-1Z (Япония) и Olympus GIF H180 (Япония).

С целью диагностики характера поражения толстой кишки выполнялась колоноскопия аппаратами Olympus, Exera-III (Япония): CF-HQ190L, CF-H190L; Pentax EPKi (Япония): EC-34i10L, EC-38i10L. Для механической очистки толстой кишки перед исследованием пациентам назначались препараты полиэтиленгликоля (Лавакол - Россия, Фортранс - Франция), в соответствующей дозировке, согласно инструкции по их применению. При выполнении колоноскопии оценивалось состояние слизистой оболочки всех отделов толстой кишки, а также терминального отдела подвздошной кишки на протяжении 10-15 см. При обнаружении доброкачественных либо злокачественных опухолей определялись их локализация и распространенность. В обязательном порядке проводилась биопсия выявленных образований.

При малых размерах образований и невозможности их обнаружения в ходе выполнения хирургического вмешательства для точной топической верификации выполнялась интраоперационная колоноскопия.

Рентгенологические методы исследования (руководитель отдела рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии - доктор медицинских наук И.В.Зароднюк)

С целью более точной диагностики распространенности опухоли, диссеминации опухолевого процесса, а также выявления сопутствующих заболеваний проводилась компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза на 64-срезовом сканере Philips Brilliance CT 64 Slice, США. По показаниям исследование выполнялось с внутривенным введением рентгенконтрастного диагностического препарата (омнипак 350, ультравист 370). При этом уточнялись размеры опухоли, признаки малигнизации, инвазии в окружающие органы и ткани, а также регистрировалось наличие увеличенных лимфатических узлов.

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

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости применялось для оценки локализации и степени инвазии опухоли, наличия пораженных регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов, а также в качестве вспомогательного метода интраоперационной диагностики. С целью изучения состояния сосудов нижних конечностей всем больным на догоспитальном этапе проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование. Также у пациентов старше 60 лет выполнялась эхокардиоскопия. Исследования выполнялись с использованием приборов Philips iU 22, Нидерланды, и Hi Vision Preirus Hitachi, Япония.

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

С целью предоперационной верификации диагноза при колоноскопии выполнялась щипковая биопсия опухоли. Проводка биоптатов осуществлялась путем фиксации материала в 10% растворе забуференного формалина, после чего образцы заливались в парафин Paraplastmedium, Leica (Германия), срезы окрашивались гематоксилином и эозином, CD34. Препараты исследовали при увеличении $\times 50$, $\times 100$ и $\times 200$.

Удаленный препарат после хирургического вмешательства фиксировался путем погружения в 5% раствор формалина на 24 часа. При его изучении оценивалось качество выполнения СМЕ, измерялись протяженность опухоли, расстояние от места перевязки магистральной артерии до опухоли. Затем проводилась вырезка достаточного количества кусочков опухоли с минимальным расстоянием до циркулярного края и лимфоузлов.

В гистологическом исследовании указывались: гистологический вариант опухоли и степень её дифференцировки, уровень инвазии опухоли, минимальное расстояние от опухоли до циркулярного края или до серозной оболочки, состояние краев резекции, количество пораженных и непораженных метастазами лимфоузлов, стадия по TNM.

2.3 Методики ведения пациентов основной и контрольной групп

2.3.1 Реализуемый протокол программы ускоренного выздоровления

В основу используемого в ходе исследования протокола ведения больных вошли действующие клинические рекомендации [6].

Амбулаторный этап перед госпитализацией

1. Информирование пациентов на дооперационном этапе.

После первичной консультации колопроктолога и обследования в поликлинике ГНЦК пациенты с диагностированными опухолями ободочной кишки консультировались сотрудниками отдела онкологии и хирургии ободочной кишки (руководитель отдела профессор С.И.Ачкасов). Во время консультации определялась возможность включения пациента в исследование при соответствии его критериям отбора и получении информированного согласия. Проводилась рандомизация при помощи генератора случайных чисел на сайте www.randomizer.org. Следует оговориться, что детализированная информация о предстоящем лечении представлялась независимо от результатов распределения. На этом же этапе больным основной группы назначались дата операции и госпитализации, в то время как пациенты группы контроля ставились в план и в дальнейшем велись в соответствии с текущей практикой центра.

2. Оптимизация поведения пациента на догоспитальном этапе.

Всем пациентам основной группы рекомендовалось отказаться от употребления алкогольных напитков и курения. При декомпенсации сопутствующих заболеваний к лечению привлекали профильных специалистов, а также, анестезиологов для оценки и коррекции потенциальных рисков анестезии и хирургического лечения. В случае выявления недостаточности питания (у 31 пациента основной группы) назначалась дополнительная нутритивная поддержка гиперкалоричными питательными смесями (Нутридринк, 200 мл., Nutricia Advanced Medical Nutrition, Нидерланды).

Стационарный этап лечения

Предоперационный период

3. Отказ от полного голодания перед операцией. Применение углеводных смесей пред операцией.

Пациентам основной группы рекомендовалось прекратить употребление твердой пищи за 6 часов до операции. Перед сном накануне операции и в 6:00 утра в день операции назначался прием 250 мл углеводного напитка (10% раствора глюкозы, сладкий чай, кофе, сок).

4. Отказ от механической подготовки кишечника к операции.

Механическая подготовка кишечника рутинно не производилось. Исключение составили пациенты с опухолями малых размеров, обнаружение которых в ходе операции могло потребовать выполнения интраоперационной колоноскопии.

5. Профилактика венозных тромбэмболических осложнений (ВТЭО).

Перед госпитализацией пациентам проводилось ультразвуковое сканирование сосудов нижних конечностей и коагулограмма крови для оценки риска возникновения ВТЭО. За 12 часов до операции с целью профилактики выполнялась подкожная инъекция 0,3 мл надропарина кальция (Фраксипарин), также проводилась механическая тромбопрофилактика при помощи подобранных по размеру компрессионных чулок, либо эластичных бинтов.

6. Отказ от премедикации.

Пациентам рутинно не назначались седативные препараты перед операцией.

7. Антимикробная профилактика и обработка кожи.

Антимикробная профилактика осуществлялась путем внутривенного введения антибиотиков за 60 минут до начала операции (амоксциллин/клавулановая кислота или ципрофлоксацин). Для обработки кожи использовался спиртовой раствор хлоргексидина.

Интраоперационный период

8. Стандартизированный протокол мультимодальной анестезии.

Всем пациентам проводилась сочетанная эпидуральная и внутривенная анестезия в условиях миоплегии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В большинстве случаев выполнялась пункция и катетеризация центральной вены (*v. jugularis interna*, *v. subclavia*). Эпидуральный катетер устанавливался на уровне ThX – LI и проводился на 5 см в краниальном направлении и осуществлялось болюсное введение Наропина (раствор ропивокаина гидрохлорида 0,5%, AstraZeneca, Швейцария). В операционной с целью премедикации осуществлялось внутривенное введение антигистаминных (Тавегил 2 мг), антиэметогенных (дексаметазон 4 мг) препаратов, а также препаратов, снижающих секрецию желудка (Квамател 20 мг или Санпраз 40 мг), М-холиноблокатора (атропин 0,1 мг/кг). Вводный наркоз включал введение фентанила (0,1–0,15 мг), пропофола (40–60 мг), небольших доз бензодиазепинов (Дормикум — 2,5–5 мг, феназепам 1 мг). В условиях миоплегии (Тракриум 0,5 мг/кг) производилась интубация трахеи и проводилась ИВЛ наркозно-дыхательным аппаратом Fabius, Fabius plus (Dräger, Германия). Для поддержания анестезии осуществляли постоянную инфузию (шприцевой насос Terumo, Япония) пропофола, а также производилось дробное введение фентанила и Тракриума. В эпидуральный катетер вводили 0,5% раствор ропивокаина гидрохлорида. Все пациенты были экстубированы на операционном столе.

9. Ограничение объема периоперационной инфузии, использование сбалансированных электролитных растворов.

Интраоперационный целевой объем инфузии составил 1500 мл, при этом использовались сбалансированные электролитные и коллоидные растворы (Стерофундин, Йоностерил, Гелофузин, Волювен). Коррекция гипотензии проводилась введением симпатомиметиков (фенилэфрин, эфедрин, норэпинефрин). После операции восполнение жидкости осуществлялось

ранним возобновлением употребления жидкости (через 2 часа после вмешательства).

10. Минимизация операционной травмы.

При выполнении операций преимущество отдавалось лапароскопическому доступу, прецизионной технике и работе в эмбриологических слоях. Однако, различий между группами в данном аспекте не было.

11. Отказ от рутинного выполнения назогастральной интубации.

Назогастральный зонд заводился лишь в 5 (6,5%) случаях в основной и в 6 (8%) - в контрольной группах, когда перерастянутый воздухом желудок мешал выполнению операций – проводилась эвакуация содержимого, после чего зонд извлекался.

12. Профилактика интраоперационной и послеоперационной гипотермии.

Во время выполнения операции и в раннем послеоперационном периоде поддержание нормотермии производилось при помощи систем обогрева пациента 3M Bair Hugger (модели 775, 522 и 300).

13. Отказ от рутинного дренирования брюшной полости.

При выполнении операции дренирование брюшной полости производилось либо при расширении объемов лимфодиссекции, либо при повышенной кровотоочивости тканей. Всего дренажи устанавливались 35 (45%) больным. Критерием их удаления служил серозный характер отделяемого в объеме менее 200 мл в сутки. Сроки стояния дренажей составили $2,2 \pm 0,9$ (0 - 4) суток.

Послеоперационный период

14. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты.

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты была мультимодальной и начиналась еще в предоперационном периоде с исключения голодания, продолжалась интраоперационно путем ограничения назначения опиоидов и объема инфузии, а в послеоперационном периоде с

этой целью использовалось раннее энтеральное питание, ранняя активизация больного, мнимое кормление (с помощью жевательной резинки). С целью фармакологической профилактики вводились ондансетрон 8 мг 2 раза в сутки внутривенно в первый и второй послеоперационные дни. При жалобах на тошноту назначалась инъекция дексаметазона 4 мг внутривенно. С целью нормализации моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта применялись прокинетики (метоклопрамид 10 мг 3 раза в сутки внутривенно).

15. Мульти模альное послеоперационное обезболивание.

С целью обезболивания в послеоперационном периоде назначались продленная эпидуральная анальгезия с помощью индивидуальных помп (TUOREN, Корея) с начальной скоростью 4–6 мл/ч 0,2% раствора ропивакаина гидрохлорида и инъекции нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (кеторолака триметамол 30 мг, кетопрофен 100 мг внутривенно) на протяжении 4–5 суток. В отделении осуществлялся динамический контроль уровня болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ), при его значении более 5 назначалась дополнительная инъекция анальгетика.

16. Ограничение внутривенной инфузии в послеоперационном периоде.

В течение первых суток целевой объем инфузии составлял 1000–1500 мл (сбалансированные ионные растворы Стерофундин, Ионостерил). При возможности обеспечения водного баланса с помощью энтерального употребления жидкости инфузионная терапия отменялась.

17. Раннее начало энтерального питания.

Первый прием жидкости в объеме 200 мл разрешался через 2 часа после операции. Через 6 часов после операции назначался прием адаптированной питательной смеси в объеме 200 мл (нутридринк, нутризон, Nutricia Advanced Medical Nutrition, Нидерланды). Через 15-18 часов после операции до конца вторых суток объем выпитой жидкости не ограничивался, кроме того, больным рекомендовалось употребление 500 мл гиперкалорической питательной смеси. Со вторых суток больным назначалась диета №4 по

Певзнеру с дальнейшим переходом к привычному повседневному питанию в максимально короткие сроки.

18. Ранняя мобилизация.

Через 3–4 часа после окончания операции пациенты при помощи медицинского персонала садились на кровати, выполняли простые упражнения в положении лежа и сидя, затем - вставали с постели. К концу первых суток после операции пациентам разрешалось самостоятельно вставать с постели и ходить с учетом адаптации вестибулярного и мышечного аппаратов в сопровождении медицинского работника или информированного о характере необходимых нагрузок родственника пациента. Со вторых суток после операции двигательный режим больных не ограничивался.

19. Раннее удаление катетеров.

Удаление мочевого катетера производилось в первые сутки после операции. Удаление внутривенного катетера выполнялось на 2–3 сутки послеоперационного периода при отсутствии необходимости в инфузии. Удаление эпидурального катетера осуществляется на 3–4 сутки после операции при возможности адекватной анальгезии с помощью НПВП.

Начиная со 2 суток проводилась оценка критериев выписки: адекватный контроль болевого синдрома при помощи пероральных анальгетиков (менее 3 баллов по ЦРШ), отсутствие рвоты, возможность полноценного естественного питания, а также способность к самообслуживанию. При соблюдении этих параметров пациент выписывался из стационара для амбулаторного наблюдения.

Амбулаторный этап после госпитализации

Пациенты выписывались для дальнейшего наблюдения в амбулаторно-поликлинической сети по месту жительства. Проводился мониторинг состояния больных в течение 30 дней после выписки с помощью телефонного опроса.

2.3.2 Ведение пациентов в контрольной группе

При рандомизации в группу традиционного ведения, пациенты ставились в очередь на госпитализацию и вызывались по мере появления мест в отделении. Ведение пациентов вне ПУВ не являлось стандартизованным процессом. Оно осуществлялось согласно существующим представлениям лечащих врачей. Следует отметить, что имелись ряд пунктов ПУВ, которые, как оказалось, были реализованы и у этой группы больных: всем пациентам проводилась профилактика ВТЭО, протокол анестезии и техника выполнения хирургических вмешательств были идентичны для всех больных, а в послеоперационном периоде у всех проводилось мультимодальное обезболивание с использованием продленной эпидуральной анальгезии и инъекций болеутоляющих по требованию. Наркотические анальгетики после операции также не применялись. С другой стороны, имелись и существенные отличия в лечении данной группы больных. Во всех случаях не назначалось употребление углеводного напитка перед операцией, рутинно выполнялась механическая подготовка кишечника и не осуществлялось интраоперационное и послеоперационное согревание больных. При завершении операции у 72 (96%) больных были установлены дренажи брюшной полости, которые были удалены на $4,8 \pm 0,2$ (2-9) сутки. В послеоперационном периоде не ограничивался объем инфузии. Разрешалось естественное питание на 2-3 сутки, а вставать и ходить - на 2 сутки после вмешательства. Кроме того, у данной категории больных не существовало единых критериев выписки из стационара.

2.4. Методы оценки эффективности ПУВ

2.4.1 Методы оценки клинической эффективности ПУВ

Клиническая эффективность лечения оценивалась по следующим параметрам:

- Длительность стационарного лечения.
- Частота и тяжесть послеоперационных осложнений, методы их коррекции
- Частота повторных госпитализаций.

Оценку тяжести послеоперационных осложнений проводили по классификации Clavien-Dindo (Таблица 10).

Таблица 10

Классификация послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo.

Степень	Определение
Степень I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств. Допустимыми терапевтическими режимами являются: противорвотные препараты, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиопроцедуры. Эта степень также включает раневую инфекцию, купированную.
Степень II	Требуется применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание.
Степень III	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства.
IIIa	Вмешательства без общей анестезии.
IIIb	Вмешательства под общей анестезией.
Степень IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны центральной нервной системы (ЦНС))* , требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении.
IVa	Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа).
IVb	Полиорганная недостаточность.
Степень V	Смерть больного
Индекс "d"	Если больной страдает от осложнения на момент выписки, то индекс "d" (disability - нарушение функции) добавляется к соответствующей степени осложнения. Этот символ указывает на необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.

* кровоизлияние в головной мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, но исключая проходящие нарушения мозгового кровообращения.

2.4.2 Методы оценки социальной эффективности ПУВ

Поскольку лечение больных проходило в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи, при изучении

удовлетворенности пациентов лечением использовались «Типовые методические рекомендации для муниципальных контрольно-счетных органов по осуществлению аудита эффективности оказания высокотехнологичной медицинской помощи населению Российской Федерации» [18]. В соответствии с ними, пациентам рекомендовалось оценивать качество лечения с учетом длительности ожидания госпитализации, условий пребывания в стационаре, результата оказанной помощи, отношения медицинского персонала, а также расходов на дополнительные медицинские услуги. Для возможности обработки данных использовалась цифровая рейтинговая шкала от 0 (крайне не удовлетворен) до 10 (полностью удовлетворен). Пациенты опрашивались в конце амбулаторного этапа перед госпитализацией, при выписке и через 30 суток после выписки при телефонном опросе.

2.4.3 Методы оценки экономической эффективности ПУВ

Для изучения экономической эффективности ПУВ проводилась оценка прямых медицинских затрат на всех этапах лечения пациента (амбулаторном перед госпитализацией, стационарном, а также в течение 30 суток после выписки из стационара). Клинико-экономическое исследование проводилось с позиции экономических интересов учреждения, оказывающего данный вид медицинских услуг. Для выбора метода анализа фармакоэкономических данных, на основании имеющейся в литературе информации, было построено дерево принятия решений (Рисунок 5).

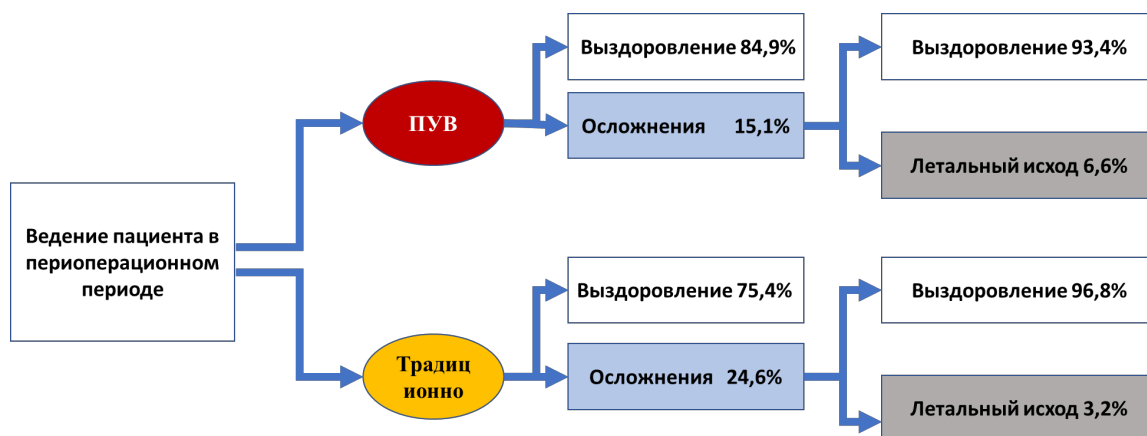


Рисунок 5. Дерево принятия решений при хирургическом лечении пациентов с опухолями ободочной кишки в исследовании.

Поскольку выполненные операции в группах не различий по объему, а потенциальная эффективность исследуемой методики ведения больных заключалась в возможном снижении частоты осложнений и длительности госпитализации, был использован анализ минимизации стоимости (cost-minimization analysis (CMA)).

Аналізу были подвергнуты:

- 1) Стоимость догоспитального этапа
- 2) Стоимость стационарного лечения
 - а) стоимость операции
 - б) стоимость лечения
 - в предоперационном периоде
 - во время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)
 - в послеоперационном периоде
- 3) Стоимость амбулаторного лечения после выписки

Стоимость медикаментов и расходных материалов определялась из накладных при совершении закупок на момент проведения исследования. Для расчета стоимости оказанных медицинских услуг использовались следующие нормативные акты:

- "Номенклатура работ и услуг в здравоохранении"

(утв. Минздравсоцразвития РФ 12.07.2004)

- Инструкция по расчету стоимости медицинских услуг (временная). (утв. Минздравом РФ N 01-23/4-10, РАМН N 01-02/41 10.11.1999)
- Письмо Минфина России от 01.10.2014 № 02-01-09/49180 «О направлении Методических рекомендаций по установлению общих требований к порядку расчета объема финансового обеспечения выполнения государственного (муниципального) задания на оказание государственных (муниципальных) услуг (выполнение работ)»
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 29 декабря 2014 г. N 930н г. Москва «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы»
- Постановление Правительства РФ от 5 декабря 2016 г. N 1302 «Об утверждении Правил финансового обеспечения высокотехнологичной медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования, оказываемой гражданам Российской Федерации федеральными государственными учреждениями»

В приведенных выше документах обнаруживаются особенности финансирования лечебных учреждений, характерные для Российской Федерации. Это выражается в том, что прямые медицинские затраты учреждения включают: прямые и накладные (косвенные) расходы.

К прямым расходам относятся:

- 1) Затраты на оплату труда медицинских работников и других специалистов с немедицинским образованием, непосредственно участвующих в процессе оказания медицинской услуги (основной персонал);
- 2) Начисления на оплату труда основного персонала;

- 3) Материальные ресурсы, полностью потребляемые в процессе оказания услуги: лекарственные средства, реактивы, перевязочные средства, одноразовые шприцы и инструментарий, сосудистые и иные протезы, шунты, вживляемые в организм больного приспособления, шовный материал, продукты питания и др.;
- 4) Износ мягкого инвентаря.

К накладным (косвенным) расходам относятся:

- 1) Затраты на оплату труда работников организации здравоохранения, не участвующих непосредственно в процессе оказания медицинской услуги, - администрация, хозяйственный, обслуживающий персонал;
- 2) Начисления на оплату труда общеучрежденческого персонала;
- 3) Хозяйственные расходы (расходные материалы и предметы снабжения, оплата услуг связи, оплата коммунальных услуг, текущего ремонта)
- 4) Командировки и служебные разъезды.

В последних инструкциях износ медицинского оборудования, а также, зданий, сооружений и других основных фондов - исключены из приведенных выше статей расходов. Кроме того, затраты на медикаменты, используемые для лечения, а не для обеспечения выполнения процедур, должны отражаться только при расчете стоимости протоколов ведения больных, и не учитываться при расчете затрат на медицинские услуги.

Следует учесть, что стоимость работ и услуг напрямую зависит от источников их финансирования и вида организаций, где они оказываются. Принимая во внимание этот факт, сравнение прямых медицинских затрат различных клиник может быть очень затруднительным. Однако, применяя ко всей когорте больных единые условия оказания медицинской помощи, мы считаем возможным корректное выявление экономических преимуществ определенного метода лечения.

При оценке расходов на амбулаторном этапе использовалась методика расчета себестоимости простой медицинской услуги в рамках оказания платных медицинских услуг (ПМУ), что, по нашему мнению, является наиболее адекватным способом ее определения, так как, не секрет, что тарифы фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) зачастую не соответствуют реальным затратам. Таким образом, расходы на амбулаторном этапе лечения вычислялись суммированием стоимости оказанных медицинских услуг.

Стационарная помощь больным оказывалась в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП «бюджет») по профилю «онкология». Норматив затрат на лечение 1 пациента составил 219 924 руб. Исходя из этих значений, рассчитана стоимость 1 койко-дня. В хирургическом отделении она составила 3814 руб., в реанимационном отделении - 18601 руб. В соответствии с рекомендованными методиками расчетов, в эту сумму вошли все прямые и косвенные расходы на пребывание пациента в стационаре за исключением затрат на медикаменты. Стоимость проведения операции вычислялась суммированием цены использованных расходных материалов, медикаментов, трудозатрат участвующего медицинского персонала и накладных расходов. Таким образом, расходы на стационарном этапе лечения складывались из стоимости проведенных койко-дней в разных подразделениях клиники, расходов на использованные медикаменты и стоимость операции.

Общая стоимость лечения пациента получалась суммированием стоимости амбулаторного периода перед госпитализацией, стационарного лечения и амбулаторного наблюдения в течение 30 дней после выписки. В случае развития осложнений, потребовавших повторной госпитализации, ее стоимость также вошла в анализ.

Результат анализа минимизации затрат определялся сопоставлением средней стоимости лечения пациентов по апробируемому протоколу и традиционной методике.

2.4.4 Статистическая обработка результатов

Первичные данные о пациентах вносились в электронную таблицу Excel программного обеспечения Microsoft Office для Windows. Анализ данных проводился при помощи программ IBM SPSS Statistics Version 23 и GraphPad Prism 7 для Windows.

Нормальность распределения проверялась при помощи теста D'Agostino & Pearson. При ее подтверждении, параметрические данные выражались в виде среднего и стандартного отклонения. Для их сравнения использовался t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. При негауссовом распределении использовалась медиана с верхним и нижним квартилями. Для сравнения медиан использовался тест Манн-Уитни. Для вычисления разности значений в группах с неправильным распределением использовалась оценка Hodges-Lehman. Различия биномиальных параметров оценивались с помощью точного двустороннего теста Фишера или χ^2 с поправкой Йетса. Для оценки факторов риска рассчитывалось отношение шансов (ОШ) (odds ratio, OR).

Для выявления возможных предикторов изменения результатов лечения применялись простая линейная регрессия и простая логистическая регрессия. Для устранения взаимозависимых факторов использовались множественная линейная и множественная логистическая регрессия. Оценку уровня логистической регрессии проводили по значению χ^2 и стандартизированному коэффициенту. Для оценки качества моделей, полученных при использовании множественной логистической регрессии, использовался скорректированный R-квадрат. Для оценки качества моделей, полученных при использовании множественной логистической регрессии, использовался R-квадрат Нэйджелкерка. Отношение шансов (ОШ) определяли при использовании экспоненты коэффициента регрессии с 95% доверительным интервалом. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

3.1 Оценка клинической эффективности программы ускоренного выздоровления

На основании данных проведенного в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России среднего процента реализации программы, рассчитанный по разработанной в клинике формуле, составил $82\% \pm 0,9$ [2]. К параметрам, характеризующим клиническую эффективность ПУВ были отнесены: длительность стационарного лечения, частота и тяжесть возникших осложнений, а также, частота повторных госпитализаций.

3.1.1 Характер и частота послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 18 (23,4%) пациентов основной группы и у 18 (24%) больных контрольной. По данному параметру группы были сопоставимы ($p=0,92$). Структура осложнений представлена в таблице 11.

Количество и характер послеоперационных осложнений.

Степени осложнений по Clavien – Dindo	Осложнения	ПУВ n=77 (%)	Традиционное ведение n=75 (%)	p
Степень I	Кровотечение из послеоперационной раны, зоны стояния дренажа.	2 (2,6%)	1 (1,3%)	0,98
	Лихорадка	7 (9,1%)	2 (2,8%)	0,18
Степень II	Нагноение послеоперационной раны	2 (2,6%)	1 (1,3%)	0,98
	Cl. Difficile ассоциированная диарея	2 (2,6%)	0	0,49
	Парез кишечника	3 (3,9%)	9 (12%)	0,12
	Пневмония	0	1 (1,3%)	0,99
	Несостоятельность анастомоза	0	1 (1,3%)	0,99
Степень IIIa	Пневмоторакс	0	1 (1,3%)	0,99
Степень IIIb	Перфорация нисходящей ободочной кишки (реадмиссия)	1 (1,3%)	0	0,99
Степень IV	ТЭЛА	1 (1,3%)	0	0,99
	Фибрилляция предсердий	0	1 (1,3%)	0,99
Степень V	Несостоятельность анастомоза (летальный исход)	0	1 (1,3%)	0,99
ВСЕГО		18 (23,4%)	18 (24%)	0,92

χ^2 с поправкой Йетса

Вне зависимости от методики ведения преобладали осложнения 1 и 2 степени по шкале Clavien –Dindo. Среди них в первой группе несколько чаще регистрировалась лихорадка, не требующая изменения проводимой терапии (p=0,18), а во второй – парез кишечника (p=0,12), однако эти различия не были

статистически значимыми. Среди других осложнений встречались: кровотечение, которое приводило к образованию гематом области послеоперационной раны и в месте стояния дренажей (2 пациента группы ПУВ и 1 - традиционного ведения), нагноение послеоперационной раны (2 пациента основной когорты и 1 – из группы сравнения), *Cl. Difficile* ассоциированная диарея (у 2 пациентов, лечившихся в рамках ПУВ) и внутрибольничная пневмония (1 больной с традиционной методикой ведения). По частоте возникновения вышеописанных состояний между группами не было выявлено статистически значимых различий.

Среди более тяжелых осложнений у одного пациента в группе контроля был зарегистрирован пневмоторакс, связанный с катетеризацией центрального венозного сосуда, потребовавший выполнения торакоцентеза и дренирования плевральной полости в течение 5 суток. Длительность послеоперационного периода в данном случае составила 9 суток.

У пациента 56 лет, лечившегося в рамках ПУВ, на 2 сутки после выполнения лапароскопически-ассистированной дистальной резекции сигмовидной кишки развилась клиника тромбэмболии мелких ветвей легочной артерии. Потребовалось лечение в условиях ОРИТ в течение 4 суток. В дальнейшем состояние пациента стабилизировалось, он был переведен в хирургическое отделение и выписан из стационара на 13 сутки после операции.

У пациентки 78 лет из группы традиционного лечения на 2 сутки после лапароскопически-ассистированной правосторонней гемиколэктомии возник пароксизм фибрилляции предсердий с гемодинамическими нарушениями. Купирование данного состояния потребовало лечения в ОРИТ на протяжении 2 суток. Сроки лечения после операции составили 7 койко-дней.

В основной группе пациентке 69 лет была выполнена лапароскопически-ассистированная резекция левых отделов ободочной кишки. Послеоперационный период протекал гладко, и она была выписана в соответствии с протоколом на 6 сутки. На 12 сутки во время амбулаторного лечения у нее внезапно возникли интенсивные боли в животе, лихорадка до

38,2°C. Пациентка бригадой скорой помощи была доставлена в городскую больницу города Москвы, где была диагностирована перфорация нисходящей ободочной кишки с развитием перитонита, выполнена операция Гартмана. Длительность второй госпитализации составила 14 суток. Через 10 месяцев пациентке была выполнена реконструктивно-восстановительная операция с ликвидацией одноствольной колостомы и формированием десцендоректального анастомоза. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пассаж по кишечнику был восстановлен. Длительность третьего этапа лечения составила 18 суток.

Несостоятельность межкишечного анастомоза была зафиксирована у 2 пациентов из группы традиционного лечения. Представим подробнее эти два клинических случая.

У одного пациента 63 лет из группы сравнения на 6 сутки после левосторонней гемиколэктомии с формированием трансверзосигмоидного анастомоза развились явления пареза кишечника, подъем температуры тела до субфебрильных значений. При этом отсутствовали признаки перитонита и сепсиса. По данным КТ брюшной полости в зоне сформированного анастомоза определялся инфильтрат до 3 см в диаметре. Проводилось консервативное лечение, инфузионная терапия, были назначены антибиотики широкого спектра действия (меропенем). На этом фоне состояние пациента стабилизировалось, лихорадка была купирована, пассаж по кишечнику восстановлен. При контрольном исследовании инфильтрат уменьшился в размерах до 1,5 см в диаметре. Пациент в удовлетворительном состоянии выписался из стационара на 15 сутки. Повторной госпитализации не потребовалось.

Пациент 65 лет группы традиционного ведения был госпитализирован по поводу рака сигмовидной кишки. Выполнена дистальная резекция сигмовидной кишки. На третий день после операции отмечено поступление кишечного содержимого по дренажу из брюшной полости, в связи с чем проведена срочная операция – релапаротомия. При интраоперационной ревизии выявлена несостоятельность швов анастомоза по передней

полуокружности, местный перитонит. Анастомоз разобщен, сформирована одноствольная колостома, санирована и дренирована брюшная полость. Послеоперационный период протекал тяжело, отмечалась лихорадка, развились явления полиорганной недостаточности. Вследствие необходимости длительной ИВЛ наложена трахеостома. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких выявлена двусторонняя пневмония, при микробиологическом исследовании крови отмечен бактериальный рост. Проводилось комплексное интенсивное лечение, включая ИВЛ, антибактериальную терапию, инотропную поддержку. На фоне проводимой терапии отмечалась некоторая положительная динамика. Однако через 12 суток состояние ухудшилось, что проявлялось одышкой, гипотонией, прекращением функционирования колостомы, ее ретракцией до уровня подкожножировой клетчатки, олигурией, выраженными метаболическими нарушениями по данным анализов крови. Проведена коррекция режима ИВЛ, инотропной поддержки, диуретиков, однако состояние пациента не улучшилось. Учитывая невозможность исключить продолжение гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости, выполнена срочная повторная релапаротомия. При ревизии в малом тазу обнаружено около 50 мл мутного выпота, отграниченного от брюшной полости, имелась несостоятельность культи прямой кишки. В связи с крайней тяжестью состояния больного операция завершена выведением трансверзостомы в верхнем углу лапаротомной раны. При переключении пациента отмечена фибрилляция желудочков, асистолия. Реанимационные мероприятия в полном объеме оказались неэффективными, была констатирована смерть больного.

Для определения возможных предикторов развития послеоперационных осложнений были использованы однофакторная и множественная логистическая регрессия. При однофакторном анализе параметрами, повышающими частоту развития осложнений, были объем послеоперационной инфузии [ОШ = 1,155; 95% ДИ (1,038 - 1,284); $p = 0,008$] и продолжительность операции [ОШ = 1,08; 95% ДИ (1,002 - 1,015); $p = 0,017$]

(Таблица 12, Рисунок 6). Другие факторы, такие как использование лапароскопической техники, ПУВ, а также возраст, пол, коморбидность и другие - не имели существенного влияния.

Таблица 12.

Предикторы развития послеоперационных осложнений.

Однофакторная логистическая регрессия.

Предиктор	Коэффициент регрессии, В	Среднеквадратичная ошибка	р	Отношение шансов, ОШ	95% доверительный интервал ОШ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
Пол (мужской)	0,191	0,388	0,622	1,211	0,566	2,589
Возраст	-0,041	0,101	0,688	0,960	0,787	1,171
ИМТ	0,048	0,041	0,234	1,049	0,969	1,136
Индекс коморбидности Charlson	0,118	0,106	0,266	1,126	0,914	1,386
ASA	0,558	0,321	0,082	1,748	0,932	3,280
Локализация опухоли (левосторонняя)	0,368	0,434	0,396	1,444	0,617	3,379
Стадия опухолевого процесса	-0,166	0,176	0,346	0,847	0,601	1,196
Лапароскопическая операция	-0,129	0,517	0,802	0,879	0,319	2,419
Использование сшивающих аппаратов	-0,103	0,387	0,790	0,902	0,423	1,926
Продолжительность операции	0,008	0,004	0,017	1,008	1,002	1,015
Объем инфузии	0,144	0,054	0,008	1,155	1,038	1,284
ПУВ	-0,108	0,385	0,778	0,897	0,421	1,910

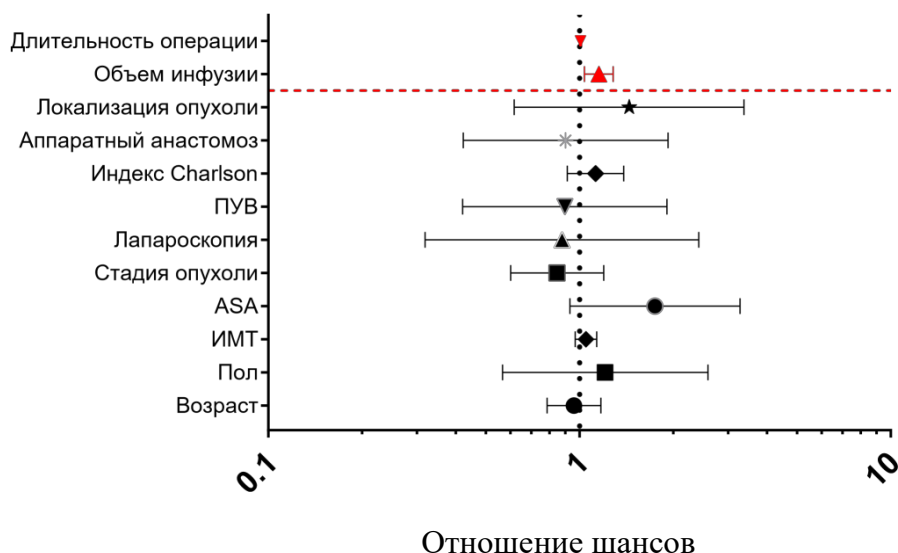


Рисунок 6. Предикторы развития послеоперационных осложнений.

При многофакторном анализе обнаруженные предикторы оказались независимыми (Таблица 13). Следует оговориться, что полученная модель обладала слабой предсказательной способностью, так как коэффициент детерминации R-квадрат Нэйджелкерка составил 0,139 (<0,5).

Таблица 13.

Предикторы развития послеоперационных осложнений.

Множественная логистическая регрессия.

Предиктор	Коэффициент регрессии, В	Среднеквадратичная ошибка	р	ОШ
Объем инфузии	0,147	0,057	0,010	1,158
Продолжительность операции	0,009	0,004	0,022	1,009
Константа	-3,355	0,811	0,000	0,035

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,139.

3.1.2 Длительность стационарного лечения

В группе ПУВ медиана длительности стационарного лечения в предоперационном периоде составила 1 (1;1), в то время как в группе традиционного ведения - 2 (1;4) койко-дня, данные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,001$). Сокращение длительности

стационарного лечения на этом этапе связано с более строгим администрированием лечебного процесса у больных основной группы, отсутствием задержек, обусловленных составлением операционного плана, и других аспектов. Пациенты госпитализировались только накануне заранее установленной даты операции. Однако, этот параметр в большей степени характеризует организацию процесса лечения. Клиническую эффективность лучше всего демонстрирует послеоперационный койко-день. В группе апробируемого метода его медиана составила 5 (5;5,5), а в группе традиционного лечения - 7 (6;8) дней, различия являются статистически достоверными ($p < 0,001$). В результате, медиана длительности стационарного лечения первой группы составила 6 (6;7) дней, в то время как, во второй - 10 (8;12) дней ($p < 0,001$) (Таблица 14).

Таблица 14.

Послеоперационный койко-день в группах.

Параметр	ПУВ Медиана (квартили)	Традиционное ведение Медиана (квартили)	p^*
Предоперационный койко-день	1 (1; 1)	2 (1; 4)	$p < 0,001$
Послеоперационный койко-день	5 (5; 5,5)	7 (6; 8)	$p < 0,001$
Общий койко-день	6 (6; 7)	10 (8; 12)	$p < 0,001$

*тест Манн-Уитни

Поскольку распределение длительности стационарного лечения в группах и в общей выборке имело ненормальный характер, для дальнейшей обработки данному параметру было присвоено биномиальное значение в зависимости от отношения к среднему значению ($8,724 \pm 0,25$ дней). При выполнении простого логистического регрессионного анализа единственным предиктором сокращения сроков стационарного лечения в послеоперационном периоде оказалось использование ПУВ [ОШ = 0,069; 95% ДИ (0,031 - 0,152); $p < 0,001$]. Наряду с этим, развитие осложнений [ОШ =

6,027; 95% ДИ (2,513 - 14,454); $p < 0,001$], увеличение объема инфузии в послеоперационном периоде [ОШ = 1,821; 95% ДИ (1,461 - 2,271); $p < 0,001$], индекс коморбидности Charlson [ОШ = 1,273; 95% ДИ (1,057 - 1,534); $p = 0,011$], а также локализация опухоли в левых отделах ободочной кишки [ОШ=2,078; 95% ДИ (1,019 - 4,239); $p = 0,044$] являлись предикторами увеличения продолжительности этого периода (Таблица 15, Рисунок 7). Другие параметры не имели существенного влияния.

Таблица 15.

Предикторы изменения сроков стационарного лечения.

Однофакторная логистическая регрессия.

Предиктор	Кoeffициент регрессии, В	Средне-кватратичная ошибка	р	Отношение шансов, ОШ	95% доверительный интервал ОШ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
Пол (мужской)	0,103	0,330	0,755	1,109	0,581	2,116
Возраст	-0,057	0,096	0,551	0,944	0,782	1,140
ИМТ	0,048	0,036	0,180	1,049	0,978	1,125
Индекс коморбидности Charlson	0,242	0,095	0,011	1,273	1,057	1,534
ASA	0,289	0,268	0,281	1,335	0,790	2,255
Локализация опухоли (левосторонняя)	0,732	0,364	0,044	2,078	1,019	4,239
Стадия опухолевого процесса	-0,004	0,153	0,981	0,996	0,738	1,346
Лапароскопическая операция	-0,620	0,451	0,169	0,538	0,222	1,302
Использование сшивающих аппаратов	0,440	0,329	0,181	1,553	0,815	2,958
Продолжительность операции	0,000	0,003	0,955	1,000	0,994	1,006
Объем инфузии	0,600	0,113	<0,001	1,821	1,461	2,271
ПУВ	-2,675	0,404	<0,001	0,069	0,031	0,152
П/о осложнения	1,796	0,446	<0,001	6,027	2,513	14,454

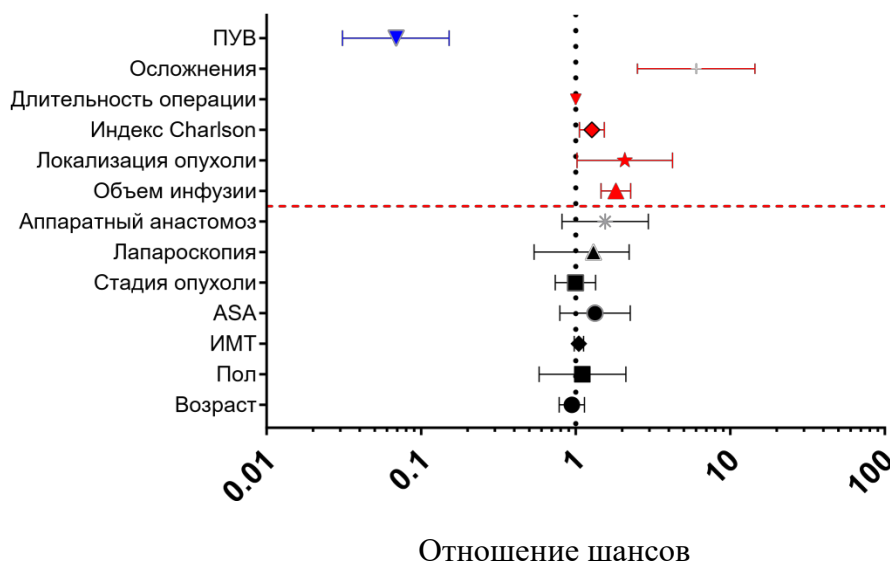


Рисунок 7. Предикторы изменения сроков стационарного лечения.

При использовании множественной логистической регрессии (Таблица 16) были подтверждены данные однофакторного анализа. Независимыми предикторами увеличения длительности послеоперационного периода явились: объем послеоперационной инфузии, наличие осложнений, высокий уровень коморбидности, а также расположение опухоли в левых отделах ободочной кишки в то время, как только использование ПУВ приводило к сокращению длительности стационарного лечения. При этом можно констатировать хорошую предсказательную возможность данной модели, R-квадрат Нэйджелкерка – 0,651.

Таблица 16.

Предикторы изменения сроков стационарного лечения.

(множественная логистическая регрессия)

Предикторы	Коэффициент регрессии, В	Среднеквадратичная ошибка	р	ОШ
Осложнения	2,687	0,702	<0,001	14,680
Объем инфузии	0,347	0,137	0,012	1,414
ПУВ	-2,676	0,717	<0,001	0,069
Индекс Charlson	0,453	0,159	0,005	1,572
Локализация опухоли (левосторонняя)	1,285	0,593	0,030	3,616
Константа	-4,006	1,298	0,002	0,018

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,651.

3.2 Оценка социальной эффективности программы ускоренного выздоровления

Для оценки социальной эффективности ПУВ было проведено изучение удовлетворенности пациентов на каждом из этапов лечения

Распределение продолжительности амбулаторного обследования перед госпитализацией не имело нормального характера, как в основной, так и в контрольной группах. Медиана длительности этого периода у пациентов, идущих по ПУВ составила 12 (7;14) дней, по традиционной методике ведения - 12 (7;15) дней; статистически значимых различий между группами не обнаружено ($p = 0,18$). Количество амбулаторных обращений было так же сопоставимо, их медиана в обеих когортах больных составила 3 (2;4) визита ($p = 0,8$).

Распределение баллов цифровой рейтинговой шкалы при оценке удовлетворенности пациентов на этом этапе в группах было Гауссовским. Средний балл оценки пациентов группы ПУВ составил $6,6 \pm 0,25$, в то время как традиционно лечившихся больных - $5,3 \pm 0,21$, что оказалось статистически значимо ($p = 0,0002$).

При оценке удовлетворенности оказанной помощью на стационарном этапе, а также при амбулаторном наблюдении после выписки значения ЦРШ не имели нормального распределения.

Во время госпитализации оценка удовлетворенности пациентов была максимальной. В основной группе медиана ее значений составила 10 (9;10) баллов, в группе сравнения - также 10 (9;10) баллов. Различий в группах на данном этапе зафиксировано не было ($p = 0,92$).

Количество обращений в поликлинику после выписки пациентов, получивших лечение в рамках ПУВ ожидаемо было выше по данным оценки Hodges-Lehmann на 1 сутки ($p = 0,0005$), медиана обращений в 1 группе составила 3 (2;4), во второй – 3 (1;3). Медиана значений оценки удовлетворенности лечением в группе ПУВ составила 8 (6,5;9) баллов, в группе традиционного лечения - 8 (7;10) баллов. Восприятие пациентами

процесса лечения на данном этапе статистически не различалось в группах ($p = 0,75$).

Так как распределение баллов оценки удовлетворенности лечением на догоспитальном этапе носило правильный характер, для выявления факторов, имеющих на нее влияние, использовалась множественная линейная регрессия. При ее проведении единственным независимым предиктором, повышающим удовлетворенность пациентов лечением на догоспитальном этапе, явилось использование ПУВ, что можно объяснить пациент-ориентированной направленностью этого протокола. Однако, показатель R-квадрат для данной модели составил 0,091, т.е. предсказательная способность данной модели является слабой (Таблица 17).

Таблица 17.

Предикторы удовлетворенности пациентов на догоспитальном этапе.

Множественная линейная регрессия.

Предиктор	Нестандартизованные коэффициенты	Стандартизованные коэффициенты	p	95,0% Доверительный интервал для В	
	Коэффициент регрессии, В	Бета		Нижняя граница	Верхняя граница
(Константа)	5,338		<0,001	4,879	5,797
ПУВ	1,260	0,302	<0,001	0,617	1,902

Скорректированный R – квадрат = 0,091

Учитывая то, что распределение баллов оценки удовлетворенности лечением в стационаре не имело правильного характера, ответы были ранжированы на положительный и отрицательный относительно среднего балла в выборке, который составил $9,53 \pm 0,06$ баллов. Полученная информация была проанализирована при помощи простой (Таблица 18, Рисунок 8) и множественной логистической регрессии (Таблица 19). В итоге, в качестве предпосылки к повышению удовлетворенности лечением в стационаре можно было указать только положительную оценку пациентами предоперационного периода [ОШ = 1,28; 95% ДИ (1,072 – 1,529); $p < 0,001$].

Таким образом, весьма важным фактором, позволяющим повысить удовлетворенность не только на амбулаторном этапе, но и во время лечения в отделении, является персонализированный подход и предоставление всесторонней информации пациенту.

Таблица 18.

Предикторы удовлетворенности пациентов на стационарном этапе.

Простая логистическая регрессия.

Предиктор	Коэффициент регрессии, В	Среднеквадратичная ошибка	р	Отношение шансов, ОШ	95% доверительный интервал ОШ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
Пол (мужской)	-0,037	0,347	0,916	0,964	0,488	1,903
Возраст	-0,661	0,351	0,059	0,516	0,259	1,027
ИМТ	0,022	0,038	0,568	1,022	0,949	1,100
Индекс коморбидности Charlson	-0,141	0,098	0,150	0,868	0,717	1,052
ASA	-0,256	0,283	0,365	0,774	0,445	1,347
Локализация опухоли (левосторонняя)	0,460	0,362	0,203	1,585	0,780	3,222
Стадия опухолевого процесса	0,037	0,160	0,818	1,038	0,758	1,420
Лапароскопическая операция	-0,463	0,509	0,363	0,629	0,232	1,707
Объем инфузии	-0,002	0,042	0,966	0,998	0,920	1,083
ПУВ	0,061	0,343	0,860	1,062	0,543	2,079
П/о осложнения	0,672	0,447	0,133	1,959	0,816	4,705
Длительность стац. лечения	0,028	0,058	0,629	1,029	0,918	1,153
Удовлетворенность на догосп. этапе	0,247	0,091	0,006	1,280	1,072	1,529

Рисунок 8. Предикторы удовлетворенности пациентов на стационарном этапе.

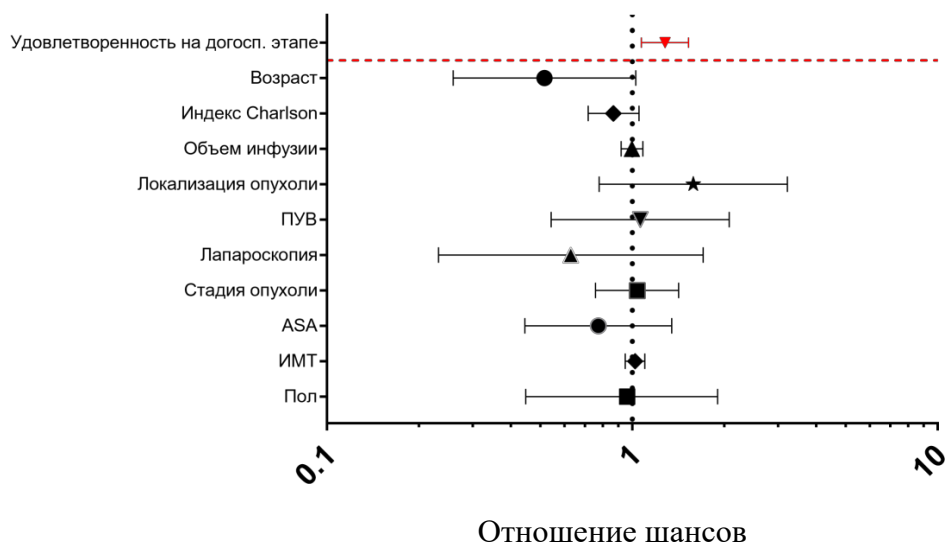


Таблица 19.

Предикторы удовлетворенности пациентов на стационарном этапе

Множественная логистическая регрессия.

Предиктор	Коэффициент регрессии, В	Среднеквадратичная ошибка	р	ОШ
Удовлетворенность на стационарном этапе	0,247	0,091	0,006	1,280
Константа	-0,791	0,541	0,144	0,454

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,072.

Для обработки данных об удовлетворенности пациентов через 30 дней после выписки из стационара ответы были ранжированы в зависимости от среднего значения выборки $7,735 \pm 0,15$ баллов. На этапе амбулаторного лечения при простой логистической регрессии основными факторами, влияющими на восприятие пациентами проведенного лечения, оказались положительная оценка на догоспитальном этапе [ОШ = 1,247; 95% ДИ (1,055 – 1,474); $p = 0,01$] и во время стационарного лечения [ОШ = 4,45; 95% ДИ (1,985 – 9,977); $p < 0,001$] (Таблица 20, Рисунок 9). Однако, при проведении множественной логистической регрессии в качестве независимого предиктора выступила лишь удовлетворенность пациентов при лечении в отделении (Таблица 21).

Предикторы удовлетворенности пациентов через 30 дней после выписки.

Простая логистическая регрессия.

Предиктор	Коэффициент регрессии, В	Среднеквадратичная ошибка	р	Отношение шансов, ОШ	95% доверительный интервал ОШ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
Пол (мужской)	-0,084	0,348	0,809	0,919	0,465	1,819
Возраст	-0,038	0,074	0,607	0,963	0,834	1,112
ИМТ	-0,039	0,038	0,310	0,962	0,892	1,037
Индекс коморбидности Charlson	-0,019	0,097	0,846	0,981	0,812	1,186
ASA	-0,382	0,286	0,182	0,683	0,390	1,197
Локализация опухоли (левосторонняя)	-0,197	0,364	0,589	0,821	0,402	1,678
Стадия опухолевого процесса	0,148	0,165	0,371	1,160	0,838	1,604
Лапароскопическая операция	0,463	0,509	0,363	1,589	0,586	4,313
Объем инфузии	-0,016	0,044	0,709	0,984	0,903	1,072
ПУВ	-0,061	0,343	0,860	0,941	0,481	1,842
П/о осложнения	0,693	0,398	0,081	2,000	0,917	4,361
Длительность стац. лечения	0,002	0,057	0,974	1,002	0,895	1,121
Удовлетворенность на догосп. этапе	0,221	0,085	0,010	1,247	1,055	1,474
Удовлетворенность на стац. этапе	1,493	0,412	<0,001	4,450	1,985	9,977

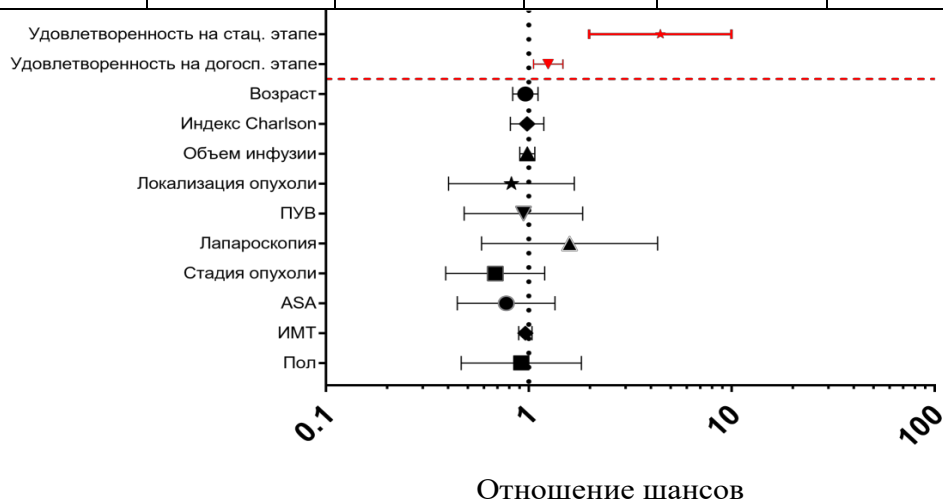


Рисунок 9. Предикторы удовлетворенности пациентов через 30 дней после выписки.

Предикторы удовлетворенности пациентов через 30 дней после выписки. Множественная логистическая регрессия.

Модель	В	Среднеквадратическая ошибка	р	ОШ
Удовлетворенность стационарным лечением	1,493	0,412	<0,001	4,450
Константа	-15,090	4,041	<0,001	0,00

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,168.

3.3 Оценка экономической эффективности программы ускоренного выздоровления.

Для оценки экономической эффективности ПУВ изучались прямые медицинские затраты на лечение больных с момента амбулаторного обследования перед госпитализацией, во время стационарного лечения, а также в течение 30 суток после выписки из отделения.

Затраты на догоспитальном этапе рассчитывались суммированием стоимости оказанных медицинских услуг. Длительность данного периода, а также количество амбулаторных обращений в группах статистически достоверно не различались. Диагностическая программа также была единой для всех больных. Медиана стоимости диагностических исследований в основной группе составила 30752 (28453;36627) рублей, а в группе контроля – 30752 (28453;30752) рублей, значимых различий в данном аспекте выявлено не было ($p=0,19$). Медианы общей суммы затрат на этапе амбулаторного обследования для пациентов, идущих по ПУВ и традиционно - составили 33115 (29859;38033) и 35146 (31890;35146) рублей соответственно, и так же не различались ($p=0,1$) (Таблица 22). Таким образом, использование методики ведения пациентов не имело прямого влияния на стоимость данного периода лечения.

Характеристика затрат на догоспитальном этапе лечения.

	1 группа (ПУВ) n=77	2 группа (Традиционное ведение) n=75	Оценка Hodges- Lehmann	p*
Длительность догоспитального этапа, дни	12 (7;14)	12 (7;15)	0	0,53
Количество амбулаторных обращений, n	3 (2;4)	3 (2;4)	0	0,8
Стоимость выполнения диагностических исследований, руб.	30752 (28453;36627)	30752 (28453;30752)	0	0,19
Общая стоимость догоспитального этапа, руб.	33115 (29859;38033)	35146 (31890;35146)	2031	0,1

*тест Манн-Уитни

При анализе затрат на стационарное лечение были идентифицированы 3 выброса данных, обусловленные повышением стоимости лечения при развитии тяжелых осложнений, таких как ТЭЛА, перфорация толстой кишки и несостоятельность межкишечного анастомоза. Однако, объем средств, потраченных на лечение данных состояний, не был напрямую связан с методикой ведения больных, что позволило цензурировать эти данные без потери репрезентативности выборки, тем самым повысив возможности статистической обработки информации (Рисунок 10). После проведения цензурирования распределение затрат на лечение в группах имело нормальный характер.

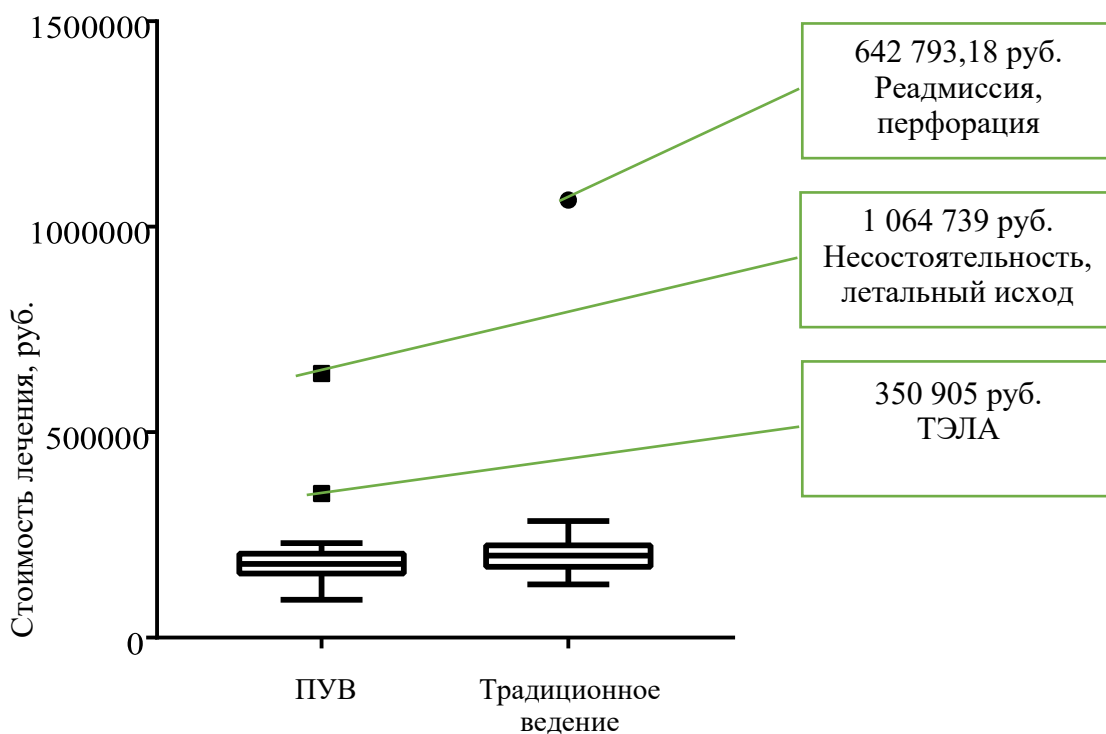


Рисунок 10. Затраты на стационарное лечение.

Средние расходы на выполнение операции были сопоставимы в обеих когортах ($p = 0,58$), в группе ПУВ они составили 115915 ± 2740 руб., а в группе традиционного лечения – 113685 ± 3005 руб. Однако, статистически значимо различались затраты на пребывание в стационаре. Так, в первой группе они составили 59621 ± 1994 руб., а во второй – 85369 ± 3008 руб. ($p < 0,0001$). Общая стоимость лечения на стационарном этапе пациентов основной группы составила 175535 ± 3530 руб., в то время как контрольной – 199055 ± 4120 руб., данные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$). Таким образом, сокращение затрат на лечение в стационаре при внедрении ПУВ составило 23519 ± 5420 руб. или 11,8%, что достигалось за счет снижения расходов на ведение пациентов в периоперационном периоде (Таблица 23).

Затраты на стационарное лечение.

	1 группа (ПУВ) n=75	2 группа (Традиционное ведение) n=74	p*
Стоимость операции, руб.	115915 ± 2740	113685 ± 3005	0,58
Стоимость пребывания в стационаре, руб.	59621 ± 1994	85369 ± 3008	<0,0001
Общая стоимость лечения, руб.	175535 ± 3530	199055 ± 4120	<0,0001

*t – тест

При анализе структуры затрат (Таблица 24) было установлено, что медиана стоимости предоперационного периода в группе ПУВ была в 2 раза ниже, чем в группе традиционного ведения - 3814 (3814; 3814) против 7628 (3814;15256) руб. ($p < 0,0001$). Это достигалось за счет более строгого и четкого администрирования процесса лечения пациента. Больные поступали полностью обследованные амбулаторно, с уже назначенной датой операции, чего не отмечалось во 2 группе.

Затраты на лечение в реанимационном отделении были также меньше при лечении больных по ПУВ - 32406 (32195; 32528) против 32500 (32312; 32748) руб. ($p = 0,0086$). Это происходило в основном за счет сокращения объема инфузии и отказа от проведения продленного курса антибиотикотерапии, медиана затрат на них в первой группе составила 480,1 (273,2; 602,6) против 574,1 (386,8; 810,4) руб. – во второй ($p = 0,0113$).

В послеоперационном периоде в первой группе расходы на медикаменты были почти в 2 раза ниже, чем во второй - 2140 (1979; 2319) против 3942 (2573; 4819) руб. ($p < 0,0001$), что достигалось преимущественно за счет снижения объема инфузионных препаратов и антибиотиков. Кроме того, за счет сокращения продолжительности стационарного лечения достигалось снижение расходов

на обслуживание пациентов на данном этапе более, чем на треть в основной группе - 22884 (22884; 26698) против 38140 (30512; 45768) руб. ($p < 0,0001$).

Таблица 24.

Характеристика затрат на стационарное лечение.

Параметр		1 группа (ПУВ) n=75	2 группа (Традиционно е ведение) n=74	Оценка Hodges- Lehmann	p
Средняя стоимость пребывания в стационаре, руб.		59621 ± 1994	85369 ± 3008	-	<0,0001*
Медиана стоимости предоперационного периода в хирургическом отделении, руб.		3814 (3814; 3814)	7628 (3814;15256)	3814	<0,0001**
ОРИТ	Медиана затрат на медикаменты, руб.	480,1 (273,2; 602,6)	574,1 (386,8; 810,4)	144,2	0,0113**
	Медиана затрат на обслуживание, руб.	31925 (31925;31925)	31925 (31925;31925)	0	0,0659**
Медиана общей стоимости лечения в ОРИТ, руб.		32406 (32195; 32528)	32500 (32312; 32748)	158,7	0,0086**
Послеоперационный период в хирургическом отделении.	Медиана затрат на медикаменты, руб.	2140 (1979; 2319)	3942 (2573; 4819)	1605	<0,0001**
	Медиана затрат на обслуживание, руб.	22884 (22884; 26698)	38140 (30512; 45768)	15256	<0,0001**
Медиана общей стоимости лечения в отделении в послеоперационном периоде, руб.		26442 (26275; 28861)	42669 (34836; 50360)	14204	<0,0001**

*t – тест; ** тест Манн-Уитни

При использовании множественной линейной регрессии, независимыми предикторами повышения стоимости стационарного лечения оказались:

длительность данного этапа, использование лапароскопической техники, и возраст больных, в то время как, лишь использование ПУВ снижало расходы клиники [$B = -14005,41$; 95% ДИ ($-23680,3 - -4330,56$); $p = 0,005$]. (Таблица 25).

Таблица 25.

Предикторы изменения стоимости стационарного лечения.

Множественная линейная регрессия.

Предиктор	Нестандартизованные коэффициенты	Стандартизованные коэффициенты	p	95,0% Доверительный интервал для B	
	B	Бета		Нижняя граница	Верхняя граница
(Константа)	78085		<0,001	43150,5	113019,505
Длительность стационарного лечения	6400,8	0,412	<0,001	4231,4	8570,3
Лапароскопия	43646,27	0,452	<0,001	31468,7	55823,9
ПУВ	-14005,41	-0,200	0,005	-23680,3	-4330,56
Возраст	583,46	0,167	0,009	146,24	1020,68

Скорректированный R-квадрат = 0,417

Затраты на дальнейшее амбулаторное наблюдение после выписки пациентов, получавших лечение в рамках ПУВ, по сравнению с группой традиционного лечения были достоверно выше ($p = 0,0005$), разница, согласно оценке Hodges-Lehmann, составила 940,7 руб. (Таблица 26).

Таблица 26.

Затраты на амбулаторное лечение после выписки.

Параметр	1 группа (ПУВ) n=75	2 группа (Традиционное ведение) n=74	Оценка Hodges-Lehmann	p*
Медиана затрат на амбулаторное лечение после выписки, руб.	3912 (2972; 4853)	3912 (2031; 3912)	-940,7	0,0005

* тест Манн-Уитни

Чтобы оценить возможное повышение финансовой нагрузки на амбулаторную службу при сокращении сроков стационарного лечения в рамках ПУВ, были проанализированы расходы поликлиники при лечении пациентов по апробируемому протоколу в сравнении с традиционной методикой. Затраты на данном этапе в первой группе составили $39269 \pm 811,3$ руб., во второй - $38836 \pm 610,2$ руб. Разница между группами составила 433,7 руб. и оказалась статистически незначимой ($p = 0,67$).

Затраты на весь цикл лечения по ПУВ составили 214805 ± 3575 руб., по традиционной программе - 237890 ± 4168 руб., различия были статистически достоверны ($p < 0,0001$). Таким образом, общее сокращение расходов на лечение, связанное с внедрением ПУВ, составило 23085 ± 5486 руб., или 9,7%, что достигалось за счет снижения стоимости лечения в стационаре, при отсутствии повышения расходов на других этапах лечения.

ГЛАВА 4

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Опрос хирургов Российской Федерации проводился с целью изучения их осведомленности и отношения к программе ускоренного выздоровления в целом и к отдельным ее элементам в частности, а также для того, чтобы установить насколько часто и в каком объеме она используется в повседневной работе стационаров России.

В течение 2017 года осуществлялся опрос врачей, проходивших обучение в ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих», а также членов Ассоциации колопроктологов России во время проведения Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы колопроктологии», Воронеж 26-28.10.2017 г. [3].

Респонденты заполняли анкету, состоящую из 2 частей. Первая часть содержала 9 вопросов, которые характеризовали опыт и квалификацию опрашиваемых врачей, количество выполняемых резекций толстой кишки, тип лечебного учреждения, в котором они работают, а также, отношение и информированность медиков о программе ускоренного выздоровления.

Вторая часть анкеты содержала 23 вопроса, отражающие каждый элемент ПУВ (Таблица 27). Респондентам рекомендовалось отвечать, основываясь на текущей практике лечебных учреждений, в которых они работают, а также собственные взгляды. Были возможны 4 варианта ответа. При этом позиции: «применяю в повседневной практике» и «периодически применяю» - трактовались как позитивные; «не применяю, но считаю, что применение их возможно», а также «не применяю и считаю, что их применение нецелесообразно» - как негативные ответы.

Таблица 27.

Образец заполняемой анкеты.

Анкета: Внедрение Программы ускоренного выздоровления (ПУВ) колопроктологических пациентов в повседневную клиническую практику.	
1.	Специальность:
	- хирург
	- колопроктолог
	- онколог
2.	Возраст _____
3.	Пол _____
4.	Общий стаж работы по текущей специальности
5.	Место работы:
	- название ЛПУ
	- поликлиника: государственная/частная
	- стационар: ЦРБ/краевая/республиканская больница/научный центр/частная клиника
6.	Категория
7.	Ученая степень
8.	Примерное количество плановых резекций толстой кишки в год
9.	Ваше отношение к программе ускоренного выздоровления пациентов (ПУВ, FT, ERAS), выберите один вариант:
	- не знаю, что это такое;
	- слышал о ее существовании, но думал, что в отечественных стационарах не применяется;
	- знаю, но не применяю в своей практике;
	- использую отдельные ее элементы, для ведения больных;
	- использую ее в полном объеме у пациентов, оперированных на толстой кишке
10.	В таблице на обороте страницы укажите, ценность пунктов ПУВ (FT, ERAS), исходя из вашего опыта или опираясь на ваше предположение:
	- да 1;
	- нет 0.

Элементы ПУВ	Применяю в повседневной практике	Периодически применяю	Не применяю, но считаю, что применение целесообразно	Применение невозможно, либо нецелесообразно
1. Информирование пациента о всех этапах лечения, характере оперативного вмешательства, особенностях послеоперационного периода, методов реабилитации, налаживание «обратной связи»				
2. Отказ от предоперационного голодания				
3. Прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции:				
4. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции				
5. Проведение антибиотикопрофилактики				
6. Отказ от премедикации опиоидами				
7. Постановка эпидурального катетера для пролонгированной интра- и послеоперационной анальгезии				
8. Ограничение интраоперационного введения жидкостей, коррекция гипотонии вазопрессорами				
9. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда				
10. Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты				
11. Поддержание оптимальной температуры тела пациента во время операции и в раннем послеоперационном периоде				
12. Минимизация операционной травмы органов и тканей				
13. Отказ от рутинной установки дренажей				
14. Раннее извлечение дренажей из брюшной полости (до 48 часов после окончания операции)				
15. Адекватное и своевременное обезболивание				
16. Раннее начало энтерального питания				
17. Ограничение послеоперационной инфузии				
18. Мобилизация пациента со дня операции				
19. Назначение прокинетиков со дня операции				
20. Раннее удаление катетеров				
21. Оценка результатов лечения				

22. Контроль выполнения протокола				
23. Необходимость создания и постоянного обучения «команды единомышленников» для максимальной реализации протокола в конкретном стационаре				

В опросе принимали участие только изъявившие свое желание хирурги. Было роздано 238 анкет. Количество респондентов, давших ответы на все вопросы, составило 223. Некорректно заполненные бланки (15) были исключены из анализа.

В исследовании участвовали врачи из 42 регионов России. Большинство специалистов составили мужчины, их было 181 (81,2%), женщин – 42 (18,8%). Медиана возраста врачей, принимавших участие в опросе - 34,8 лет. Большая часть участников опроса оказалась сотрудниками стационаров – 199 (89,2%). Врачами отделений в федеральных лечебных учреждениях являлись 46 (20,6%) опрошенных, в региональных – 52 (23,3%), в муниципальных – 67 (37,7%) и в частных – 17 (7,6%). Трудились в государственных и частных поликлиниках 24 (10,8%) специалистов. Стаж работы колебался от 0 до 45 лет, его медиана составила 12 (5;20) лет. Сертификат проктолога имели 160 (71,7%) респондентов, хирурга – 110 (49,3%), онколога – 27 (12,1%). Хирургов, которые указали, что выполняют более 25 резекций толстой кишки в год оказалось 82 (36,8%). Ученое звание имели 73 (32,7 %) опрошенных.

При оценке информированности врачей о программе ускоренного выздоровления были получены следующие ответы (Рисунок 11):

- не знаю, что это такое – 26 (11,7%)
- слышал о ее существовании, но думал, что в отечественных стационарах не применяется – 20 (8,9%)
- знаю, но не применяю в своей практике – 37 (16,6%)
- использую отдельные ее элементы, для ведения больных – 124 (55,6%)
- использую ее в полном объеме у пациентов, оперированных на толстой кишке – 16 (7,2%)



Рисунок 11. Информированность врачей о ПУВ.

Таким образом, в ходе опроса было установлено, что не знают о ПУВ 26 (11,7%) респондентов, в то время как применяют данную методику ведения больных в полном объеме, или, как минимум, отдельные ее элементы 140 (63,8%) российских хирургов.

Для того, чтобы описать отношение к ПУВ мы условно разделили хирургов на «энтузиастов» ПУВ - они дали ответы, что применяют этот метод ведения пациентов в полном объеме, либо частично. Их число составило 140 (62,7%), и «традиционных» хирургов, давших отрицательные ответы, их оказалось 83 (37,3%) человека.

Проведя анализ в этих группах, мы обнаружили, что ни возраст, ни стаж врачей не влиял на предпочтения в выборе методики ведения больных. В группе «энтузиастов» оказалось несколько больше врачей, имеющих ученую степень. Однако, достоверными оказались лишь те факты, что эту методику чаще применяли более активно оперирующие хирурги ($p=0,001$) и реже – хирурги женского пола ($p=0,0066$). При дальнейшем анализе эти феномены оказались взаимосвязанными. (Таблица 28).

Характеристика участников опроса

Характеристика врачей	«Традиционные» хирурги n=83	«Энтузиасты» ПУВ n=140	p*
Пол, жен/муж	23/60 (27,7%)	19/121 (13,6%)	0,0066
Возраст, лет	40,95±1,393	40,59±1,624	0,82
Стаж, лет	13,82±1,25	14,28±0,86	0,76
Резекции/год	13,07±3,16	51,44±7,2	0,001
Наличие ученой степени	21 (25,3%)	83 (37,9%)	0,0575
Поликлиника	12 (14,5%)	11 (7,9%)	0,17
Муниципальный стационар	30 (36,1%)	53 (37,9%)	0,86
Региональный стационар	20 (24,1%)	33 (23,6%)	0,99
Федеральный стационар	13 (15,7%)	34 (24,3%)	0,17
Частный стационар	8 (9,6%)	9 (6,41%)	0,44

* χ^2 с поправкой Йетса

Частота применения практикующими врачами различных компонентов ПУВ представлена суммой вариантов ответов из всех анкет по каждому пункту, а также в процентном выражении (Таблица 29). При оценке отношения врачей к компонентам ПУВ выявлено, что наиболее часто используются и вызывают наименьшие проблемы с реализацией следующие параметры: информирование пациента, проведение антибиотикопрофилактики, предупреждение тошноты и рвоты, минимизация операционной травмы, адекватное и своевременное обезболивание, раннее начало энтерального питания. Данные опции используют для лечения большинства пациентов более 50% респондентов. Другие пункты применяются реже, в большей степени у отдельных пациентов, что может говорить о трудностях их внедрения в практическом здравоохранении.

Результаты анкетирования по различным элементам ПУВ.

Элементы ПУВ	Применяю в повседневной практике	Периодически применяю	Не применяю, но считаю, что применение целесообразно	Применение невозможно, либо нецелесообразно
1. Информирование пациента о всех этапах лечения, характере оперативного вмешательства, особенностях послеоперационного периода, методов реабилитации, налаживание «обратной связи»	180 (80,7%)	28 (12,6%)	13 (5,8%)	2 (0,9%)
2. Отказ от предоперационного голодания	78 (35%)	55 (24,6%)	59 (26,5%)	31 (13,9%)
3. Прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции:	22 (9,9%)	38 (17%)	107 (48%)	56 (25,1%)
4. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции	32 (14,3%)	56 (25,1%)	53 (23,8%)	82 (36,8%)
5. Проведение антибиотикопрофилактики	147 (65,9%)	44 (19,7%)	22 (9,9%)	10 (4,5%)
6. Отказ от премедикации опиоидами	90 (40,4%)	38 (17%)	64 (28,7%)	31 (13,9%)
7. Постановка эпидурального катетера для пролонгированной интра- и послеоперационной анальгезии	88 (39,5%)	67 (30%)	56 (25,1%)	12 (5,4%)
8. Ограничение интраоперационного введения жидкостей, коррекция гипотонии вазопрессорами	35 (15,7%)	72 (32,3%)	78 (35%)	38 (17%)
9. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда	65 (29,1%)	66 (29,5%)	56 (25,1%)	36 (16,1%)
10. Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты	132 (59,2%)	45 (20,2%)	34 (15,2%)	12 (5,4%)
11. Поддержание оптимальной температуры тела пациента во время операции и в раннем послеоперационном периоде	87 (39%)	42 (18,8%)	76 (34,1%)	18 (8,1%)
12. Минимизация операционной травмы органов и тканей	144 (64,6%)	43 (19,3%)	31 (13,9%)	5 (2,2%)
13. Отказ от рутинной установки дренажей	48 (21,5%)	75 (33,6%)	60 (26,9%)	40 (18%)
14. Раннее извлечение дренажей из брюшной полости (до 48 часов после окончания операции)	76 (34,1%)	76 (34,1%)	47 (21%)	24 (10,8%)
15. Адекватное и своевременное обезболивание	173 (77,6%)	28 (12,6%)	15 (6,7%)	7 (3,1%)
16. Раннее начало энтерального питания	125 (56,1%)	58 (26%)	27 (12,1%)	13 (5,8%)

17. Ограничение послеоперационной инфузии	64 (28,7%)	84 (37,7%)	45 (20,2%)	30 (13,4%)
18. Мобилизация пациента со дня операции	106 (47,5%)	68 (30,5%)	35 (15,7%)	14 (6,3%)
19. Назначение прокинетиков со дня операции	71 (31,9%)	73 (32,7%)	56 (25,1%)	23 (10,3%)
20. Раннее удаление катетеров	97 (43,5%)	80 (35,9%)	36 (16,1%)	10 (4,5%)
21. Оценка результатов лечения	109 (48,9%)	44 (19,7%)	52 (23,3%)	18 (8,1%)
22. Контроль выполнения протокола	99 (44,4%)	33 (14,8%)	82 (36,8%)	9 (4%)
23. Необходимость создания и постоянного обучения «команды единомышленников» для максимальной реализации протокола в конкретном стационаре	75 (33,6%)	46 (20,6%)	86 (38,6%)	16 (7,2%)

В зависимости от отношения опрошенных хирургов к ПУВ, ответы на вторую часть анкеты различались. Среди «энтузиастов ПУВ» доля положительных ответов составила 75,1%, а отрицательных - 24,9%, в то время как у «традиционных» хирургов позитивные оценки давались в 51,5%, а негативные – в 48,5% случаев (Рисунок 12). Различия оказались статистически значимыми ($p=0,0052$).

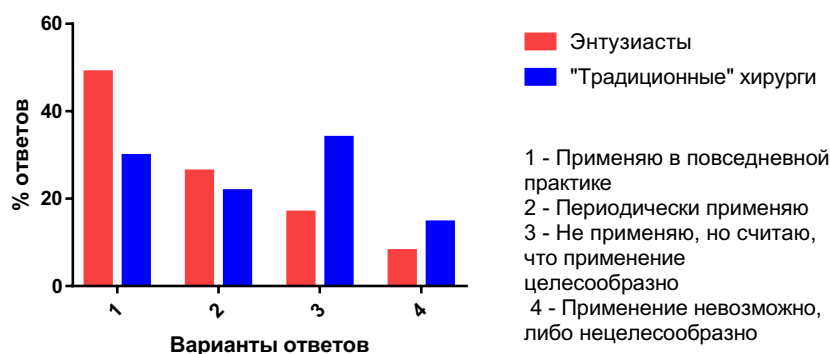


Рисунок 12. Процентное соотношение ответов в зависимости от взглядов хирургов.

В ходе опроса мы обнаружили, что не было ни одного компонента программы, который бы пользовался безоговорочной поддержкой всех опрошенных врачей и не имел бы ни одной отрицательной оценки. Те пункты, которые получили наибольшее число негативных ответов, и, следовательно, в большей степени вызывающие трудности в применении, были названы

«проблемными» элементами ПУВ. Методом кластерного анализа выделено 15 таких опций (Рисунок 13). К ним отнесены следующие пункты:

1. Отказ от предоперационного голодания
2. Прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции
3. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции
4. Отказ от премедикации опиоидами
5. Пролонгированная интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия
6. Рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции
7. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда
8. Поддержание оптимальной температуры тела пациента
9. Отказ от рутинной установки дренажей
10. Раннее извлечение дренажей из брюшной полости
11. Ограничение послеоперационной инфузии
12. Профилактическое назначение прокинетиков и противорвотных препаратов
13. Оценка результатов лечения
14. Административный контроль выполнения протокола
15. Необходимость создания команды



Рисунок 13. Распределение негативных ответов участников опроса в отношении элементов ПУВ.

Специалисты, использующие предложенный протокол, демонстрируют меньший процент «проблемных» элементов по сравнению с врачами, придерживающимися консервативных взглядов (Рисунок 14). Однако, неожиданным оказалось отношение врачей к пункту об употреблении углеводного напитка за 3 часа до операции. Хирурги обеих групп одинаково часто считают его трудным в реализации. Возможной причиной этому может быть тот факт, что не все анестезиологи готовы проводить анестезиологическое пособие, узнав о том, что пациент за 3 часа до операции употреблял углеводный напиток. Это свидетельствует о существовании все еще прочно укоренившихся догм традиционных школ, характерных для здравоохранения России.



Рисунок 14. Распределение негативных ответов в отношении элементов ПУВ в зависимости от взглядов хирургов.

Сами «проблемные» опции можно условно разделить на две категории: первые считаются полезными, но не применяются в силу ряда причин, и вторые, использование которых считается невозможным либо вредным в принципе (Рисунок 15).



1. Отказ от предоперационного голодания
2. Прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции
3. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции
4. Отказ от премедикации опиоидами
5. Пролонгированная интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия
6. Рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции
7. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда
8. Поддержание оптимальной температуры тела пациента
9. Отказ от рутинной установки дренажей
10. Раннее извлечение дренажей из брюшной полости
11. Ограничение послеоперационной инфузии
12. Профилактическое назначение прокинетики и противорвотных препаратов
13. Оценка результатов лечения
14. Административный контроль выполнения протокола
15. Необходимость создания команды

Рисунок 15. Структура «проблемных» элементов ПУВ

Среди пунктов, которые хирурги не используют по той или иной причине, но считают целесообразными, можно назвать нижеперечисленные: применение углеводного напитка перед операцией, отказ от механической подготовки кишечника, поддержание оптимальной температуры тела, рестриктивный протокол инфузионной терапии, отказ от рутинного дренирования брюшной полости и административный контроль за выполнением протокола. Независимо от взглядов хирургов, возникают одинаковые трудности с организацией применения данных позиций. Следует

отметить, что практикующие врачи готовы их использовать, но препятствием этому является ряд организационных моментов. К ним можно отнести отсутствие возможности сформировать слаженную команду единомышленников, состоящую из врачей поликлиники, хирургов и анестезиологов. В реальной практике каждый из них зачастую имеет свой собственный взгляд на лечение больных, нередко противоречащий точкам зрения других специалистов и позициям доказательной медицины. В результате дискоординированной работы служб, использование отдельных компонентов ПУВ нередко встречает активное противодействие, либо простое игнорирование на определенных этапах лечения. Помимо этого, некоторые пункты протокола трудно реализовать в связи с недостаточной и неравномерной оснащенностью клиник Российской Федерации.

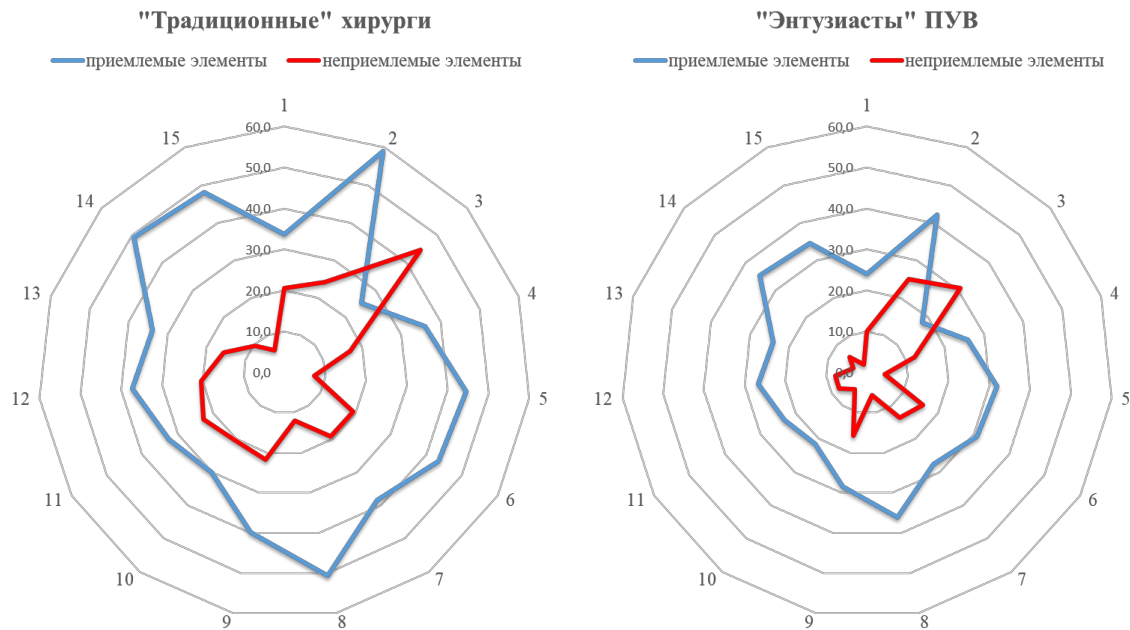
В категории «неприемлемых» элементов ПУВ чаще всего значились: отказ от механической подготовки кишечника, прием углеводных смесей перед операцией, отказ от рутинного использования дренажей брюшной полости, рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции и отказ от рутинной постановки назогастрального зонда.

Пункт об отказе от механической подготовки кишечника следует обсудить отдельно. Для врачей, независимо от их предпочтений, он в большей степени неприемлем, чем трудно реализуем. Причин здесь может быть несколько. Наряду с консервативными взглядами, когда хирургам комфортнее работать, если толстая кишка во время операции свободна от содержимого, появились данные новых исследований, говорящие о том, что механическая подготовка кишечника при комбинации ее с пероральным приемом антибактериальных препаратов приводит к снижению частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [90], [73]. Таким образом, необходимость включения данной опции в ПУВ, вероятно, требует повторного обсуждения, а сам протокол, возможно, нуждается в коррекции в связи с поступлением данных последних исследований.

При рассмотрении «проблемных» элементов с учетом приверженности врачей ПУВ, было обнаружено, что структура «неприемлемых» опций

несколько различалась. «Традиционные» хирурги считали невозможным использование в практике, помимо ранее указанных аспектов, следующее: ограничение послеоперационной инфузии, профилактическое назначение прокинетиков и противорвотных препаратов, а также раннее удаление дренажей брюшной полости.

Среди «энтузиастов» ПУВ, доля пяти, наиболее часто упоминавшихся как «неприемлемые», параметров возросла с 46,4% до 54,4%. Однако, в целом, каждый из них имел 1,85, а «традиционный» хирург - 3,35 «неприемлемых» пункта протокола. Эта разница является статистически значимой ($p < 0,05$). С другой стороны, представленные на графике очертания фигур полезных, но мало применяющихся пунктов ПУВ, для «традиционных» хирургов и «энтузиастов» данной методики фактически идентичны, различаются только их площади (Рисунок 16). Это говорит о том, что в клиниках, где применяется ПУВ, проблемы организации использования данной методики выражены меньше и, вероятно, уже намечены пути их решения. Также, можно сделать вывод о том, что имеется своего рода консенсус между группами врачей обеих точек зрения в аспекте оценки целесообразности их применения.



1. Отказ от предоперационного голодания
2. Прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции
3. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции
4. Отказ от премедикации опиоидами
5. Пролонгированная интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия
6. Рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции
7. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда
8. Поддержание оптимальной температуры тела пациента
9. Отказ от рутинной установки дренажей
10. Раннее извлечение дренажей из брюшной полости
11. Ограничение послеоперационной инфузии
12. Профилактическое назначение прокинетики и противорвотных препаратов
13. Оценка результатов лечения
14. Административный контроль выполнения протокола
15. Необходимость создания команды

Рисунок 16. Структура «проблемных» элементов ПУВ в зависимости от взглядов хирургов.

Таким образом, проведенный опрос практикующих хирургов был первым, где оценивалась распространенность и приемлемость ПУВ в условиях российского здравоохранения. Полученные данные демонстрируют реальное положение дел в лечебных учреждениях, а также позволяют выработать механизмы для более широкого внедрения данного протокола в работу клиник России.

Было обнаружено, что большинство хирургов (62,8%) уже используют данную методику. Препятствиями на пути распространения программы можно назвать неготовность врачей изменить свои взгляды на ведение пациентов, а также, организационные трудности, такие как недостаточная коммуникация между различными специалистами и оснащенность стационаров.

К элементам ПУВ, применение которых является затруднительным для использования в реальном здравоохранении, относятся: применение углеводного напитка перед операцией, отказ от механической подготовки кишечника, поддержание оптимальной температуры тела, рестриктивный протокол инфузионной терапии, отказ от рутинного дренирования брюшной полости и административный контроль за выполнением протокола. Отказ от подготовки кишечника оказался основным принципиально невыполнимым пунктом программы. Для более широкого и полного внедрения данной методики необходимо проводить больше образовательных мероприятий как для лечащих врачей, так и для руководства клиник. Наряду с этим, целесообразно работать над развитием программы ускоренного выздоровления по мере поступления новых научных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протоколы ERAS и FT продемонстрировали преимущества перед традиционным методом ведения пациентов, которые заключались в сокращении длительности стационарного лечения и снижении частоты послеоперационных осложнений. В западных исследованиях применение данных программ приводило также повышению удовлетворенности пациентов проведенным лечением и улучшению экономической составляющей функционирования лечебных учреждений. Однако, простой перенос зарубежных данных в условия отечественной системы здравоохранения не вполне корректен. Оценка эффективности различных методов лечения зависит не только от клинической составляющей, но и от локальных условий их применения, а также от особенностей пациентов.

В Российской Федерации исследований, целью которых являлась бы комплексная оценка эффективности внедрения ПУВ до настоящего времени не проводилось. Также не изучена частота и объем использования данной методики в реальной практике российской системы здравоохранения. Не ясны так называемые «проблемные» элементы этой программы, применение которых вызывает больше всего вопросов и несогласия со стороны медиков, что тормозит ее более широкое распространение.

В связи с этим, в «ФГБУ ГНЦК им А.Н.Рыжих» Минздрава России было выполнено проспективное рандомизированное исследование, целью которого стала оценка клинической, социальной и экономической эффективности внедрения программы ускоренного выздоровления колопроктологических больных. Также, под эгидой Ассоциации Колопроктологов России был проведен опрос хирургов Российской Федерации с целью изучения их отношения к данному протоколу в целом и к отдельным его элементам в частности.

В проспективное рандомизированное исследование вошли результаты обследования, хирургического лечения и наблюдения за 152 пациентами, находившимися на лечении в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с декабря 2015 по июль 2017 года, которым были выполнены резекции

ободочной кишки с формированием первичного анастомоза по поводу новообразований. Производилась рандомизация в 2 группы: 1-ую, основную, нахождение в которой подразумевало использование программы ускоренного выздоровления, в нее вошли 77 пациентов, и 2-ую, группу контроля, с принятой в клинике, так называемой «традиционной» методикой ведения, она состояла из 75 больных.

В первой группе было 27 (35%) мужчин и 50 (65 %) женщин, во второй - 37 (41%) и 38 (59%), соответственно, по этому показателю группы статистически значимо не различались ($p = 0,1$) Средний возраст пациентов первой группы составил $63,1 \pm 1,2$ (38 – 84) лет, второй – $62,1 \pm 1,1$ (40 – 82) лет, группы были сопоставимы ($p = 0,5$). Среднее значение ИМТ в первой группе составило $27,6 \pm 0,49$, во второй - $27,6 \pm 0,55$ кг/м², статистически достоверных различий по этому показателю также выявлено не было. Практически равное количество пациентов имели нормальную, повышенную массу тела и ожирение I-III степени. Эта же пропорция сохранялась в группах.

Показанием к выполнению операции являлось наличие доброкачественного или злокачественного образования ободочной кишки, требующее ее резекции с формированием первичного анастомоза без превентивной стомы. Чаще всего новообразование располагалось в левых отделах ободочной кишки. Локализация опухоли в правой половине ободочной кишки и поперечной ободочной кишке отмечалась несколько реже. В 141 (92,7%) случае новообразование являлось аденокарциномой, в 10 (6,6%) – аденомой, в 1 (0,7%) – нейроэндокринным раком. В результате у 70 (90,9%) из 77 пациентов первой группы и у 71 (94,7%) из 75 - второй группы, образования толстой кишки были представлены злокачественными опухолями. Группы были сопоставимы по характеру и локализации новообразования ($p = 0,65$), а также стадии опухолевого процесса ($p = 0,13$). В соответствии с локализацией опухоли проводилось хирургическое лечение. Преобладали лапароскопические операции, а также вмешательства на левых отделах ободочной кишки. Длительность оперативных вмешательств в

основной группе составила $195,6 \pm 4,8$ (120 - 350) мин., в контрольной - $183,8 \pm 7,5$ (100 - 480) мин. ($p = 0,18$).

Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 60 (77,9%) пациентов группы ПУВ, и у 59 (78,7%) больных с традиционным ведением ($p = 0,93$). Как интегральный показатель выраженности сопутствующих заболеваний использовался индекс коморбидности Charlson. В первой группе он составил $5,8 \pm 0,2$ (2 - 10) баллов, во второй - $5,9 \pm 0,2$ (2 - 11), статистически значимых различий между ними отмечено не было ($p = 0,7$).

Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по основным характеристикам, таким как пол, возраст, ИМТ, оценка физического статуса ASA, частота и выраженность сопутствующих заболеваний, локализация опухоли, характер выполненных операций.

Реализуемый протокол программы ускоренного выздоровления включал следующие пункты:

1. Информирование пациентов на дооперационном этапе
2. Оптимизация поведения пациента на догоспитальном этапе
3. Отказ от полного голодания перед операцией. Применение углеводных смесей пред операцией
4. Отказ от механической подготовки кишечника к операции
5. Профилактика венозных тромбэмболических осложнений (ВТЭО)
6. Отказ от премедикации
7. Антимикробная профилактика и обработка кожи
8. Стандартизированный протокол мультимодальной анестезии
9. Ограничение объема периоперационной инфузии, использование сбалансированных электролитных растворов
10. Минимизация операционной травмы
11. Отказ от рутинного выполнения назогастральной интубации
12. Профилактика интраоперационной и послеоперационной гипотермии
13. Отказ от рутинного дренирования брюшной полости
14. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты

15. Мультимодальное послеоперационное обезболивание
16. Ограничение внутривенной инфузии в послеоперационном периоде
17. Раннее начало энтерального питания
18. Ранняя мобилизация
19. Раннее удаление катетеров

Ведение пациентов вне ПУВ не являлось стандартизованным процессом. Оно осуществлялось согласно существующим представлениям лечащих врачей. Имелись существенные отличия в лечении данной группы больных. Во всех случаях не назначалось употребление углеводного напитка перед операцией, рутинно выполнялась механическая подготовка кишечника и не осуществлялось интраоперационное и послеоперационное согревание больных. При завершении операции у 72 (96%) больных были установлены дренажи брюшной полости, которые были удалены на $4,8 \pm 0,2$ (2-9) сутки. В послеоперационном периоде не ограничивался объем инфузии. Разрешалось естественное питание на 2-3 сутки, а вставать и ходить - на 2 сутки после вмешательства. Кроме того, у данной категории больных не существовало единых критериев выписки из стационара.

К параметрам, характеризующим клиническую эффективность ПУВ, были отнесены: длительность стационарного лечения, частота и тяжесть возникших осложнений, а также, частота повторных госпитализаций.

Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 18 (23,4%) пациентов основной группы и у 18 (24%) больных контрольной. По данному параметру группы были сопоставимы ($p=0,92$). Вне зависимости от методики ведения преобладали осложнения 1 и 2 степени по шкале Clavien –Dindo.

Для определения возможных предикторов развития послеоперационных осложнений были использованы однофакторная и множественная логистическая регрессия. При однофакторном анализе параметрами, повышающими частоту развития осложнений, были объем послеоперационной инфузии [ОШ = 1,155; 95% ДИ (1,038 - 1,284); $p = 0,008$] и продолжительность операции [ОШ = 1,08; 95% ДИ (1,002 - 1,015); $p = 0,017$]. Другие факторы, такие как использование лапароскопической техники, ПУВ,

а также возраст, пол, коморбидность и другие - не имели существенного влияния. При многофакторном анализе обнаруженные предикторы оказались независимыми.

В группе ПУВ медиана длительности стационарного лечения в предоперационном периоде составила 1 (1;1), в то время как в группе традиционного ведения - 2 (1;4) койко-дня, данные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,001$). Однако, этот параметр в большей степени характеризовал организацию процесса лечения. Клиническую же эффективность лучше всего демонстрировал послеоперационный койко-день. В группе апробируемого метода его медиана составила 5 (5;5,5), а в группе традиционного лечения - 7 (6;8) дней, различия являются статистически достоверными ($p < 0,001$). В результате, медиана длительности стационарного лечения первой группы составила 6 (6;7) дней, в то время как, во второй - 10 (8;12) дней ($p < 0,001$).

При выполнении простого линейного регрессионного анализа единственным предиктором сокращения сроков стационарного лечения в послеоперационном периоде оказалось использование ПУВ [ОШ = 0,069; 95% ДИ (0,031 - 0,152); $p < 0,001$]. Наряду с этим, развитие осложнений [ОШ = 6,027; 95% ДИ (2,513 - 14,454); $p < 0,001$], увеличение объема инфузии в послеоперационном периоде [ОШ = 1,821; 95% ДИ (1,461 - 2,271); $p < 0,001$], индекс коморбидности Charlson [ОШ = 1,273; 95% ДИ (1,057 - 1,534); $p = 0,011$], а также локализация опухоли в левых отделах ободочной кишки [ОШ=2,078; 95% ДИ (1,019 - 4,239); $p = 0,044$] являлись предикторами увеличения продолжительности этого периода. При использовании множественной логистической регрессии были подтверждены данные однофакторного анализа. При этом можно констатировать хорошую предсказательную возможность данной модели, R-квадрат Нэйджелкерка – 0,651.

Для оценки социальной эффективности ПУВ было проведено изучение удовлетворенности пациентов на каждом из этапов лечения.

Средний бал оценки периода амбулаторного обследования перед госпитализацией пациентов группы ПУВ составил $6,6 \pm 0,25$, в то время как традиционно лечившихся больных - $5,3 \pm 0,21$, что оказалось статистически значимо ($p = 0,0002$).

Во время госпитализации оценка удовлетворенности пациентов была максимальной. В основной группе медиана ее значений составила 10 (9;10) баллов, в группе сравнения - также 10 (9;10) баллов. Различий в группах на данном этапе зафиксировано не было ($p = 0,92$).

Медиана значений оценки удовлетворенности лечением после выписки из стационара в группе ПУВ составила 8 (6,5;9) баллов, в группе традиционного лечения - 8 (7;10) баллов. Восприятие пациентами процесса лечения на данном этапе статистически не различалось в группах ($p = 0,75$).

Единственным независимым предиктором, повышающим удовлетворенность пациентов лечением на догоспитальном этапе, явилось использование ПУВ, что можно объяснить пациент-ориентированной направленностью этого протокола. В качестве предпосылки к повышению удовлетворенности лечением в стационаре можно было указать только положительную оценку пациентами предоперационного периода [ОШ = 1,28; 95% ДИ (1,072 – 1,529); $p < 0,001$], а в качестве независимого предиктора повышения данного параметра после выписки выступила лишь высокая оценка нахождения в отделении [ОШ = 4,45; 95% ДИ (1,985 – 9,977); $p < 0,001$]. Таким образом, важнейшим фактором, позволяющим повысить удовлетворенность пациентов на всех этапах лечения, является персонафицированный подход и предоставление всесторонней информации пациенту перед госпитализацией.

Для оценки экономической эффективности ПУВ изучались прямые медицинские затраты на лечение больных с момента амбулаторного обследования перед госпитализацией, во время стационарного лечения, а также в течение 30 суток после выписки из отделения.

Медианы общей суммы затрат на этапе амбулаторного обследования для пациентов, идущих по ПУВ и традиционно - составили 33115 (29859;38033) и

35146 (31890;35146) рублей соответственно, и значимо не различались ($p=0,1$). Таким образом, использование методики ведения пациентов не имело прямого влияния на стоимость данного периода лечения.

Средние расходы на выполнение операции были сопоставимы в обеих когортах ($p = 0,58$), в группе ПУВ они составили 115915 ± 2740 руб., а в группе традиционного лечения – 113685 ± 3005 руб. Однако, статистически значимо различались затраты на пребывание в стационаре. Так, в первой группе они составили 59621 ± 1994 руб., а во второй – 85369 ± 3008 руб. ($p < 0,0001$). Общая стоимость лечения на стационарном этапе пациентов основной группы составила 175535 ± 3530 руб., в то время как контрольной – 199055 ± 4120 руб., данные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$). Таким образом, сокращение затрат на лечение в стационаре при внедрении ПУВ составило 23519 ± 5420 руб. или 11,8%, что достигалось за счет снижения расходов на ведение пациентов в периоперационном периоде.

При анализе структуры затрат было установлено, что медиана стоимости предоперационного периода в группе ПУВ была в 2 раза ниже, чем в группе традиционного ведения - 3814 (3814; 3814) против 7628 (3814;15256) руб. ($p < 0,0001$). Это достигалось за счет более строгого и четкого администрирования процесса лечения пациента. Больные поступали полностью обследованные амбулаторно, с уже назначенной датой операции, чего не отмечалось во 2 группе.

Затраты на лечение в реанимационном отделении были также меньше при лечении больных по ПУВ - 32406 (32195; 32528) против 32500 (32312; 32748) руб. ($p = 0,0086$). Это происходило в основном за счет сокращения объема инфузии и отказа от проведения продленного курса антибиотикотерапии, медиана затрат на них в первой группе составила 480,1 (273,2; 602,6) против 574,1 (386,8; 810,4) руб. – во второй ($p = 0,0113$).

В послеоперационном периоде в первой группе расходы на медикаменты были почти в 2 раза ниже, чем во второй - 2140 (1979; 2319) против 3942 (2573; 4819) руб. ($p < 0,0001$), что достигалось преимущественно за счет снижения объема инфузионных препаратов и антибиотиков. Кроме

того, за счет сокращения продолжительности стационарного лечения достигалось снижение расходов на обслуживание пациентов на данном этапе более, чем на треть в основной группе - 22884 (22884; 26698) против 38140 (30512; 45768) руб. ($p < 0,0001$).

При использовании множественной линейной регрессии, независимыми предикторами повышения стоимости стационарного лечения оказались: длительность данного этапа, использование лапароскопической техники, и возраст больных, в то время как, лишь использование ПУВ снижало расходы клиники.

Затраты на дальнейшее амбулаторное наблюдение после выписки пациентов, получавших лечение в рамках ПУВ, по сравнению с группой традиционного лечения были достоверно выше ($p = 0,0005$), разница, согласно оценке Hodges-Lehmann, составила 940,7 руб.

Затраты на весь цикл лечения по ПУВ составили 214805 ± 3575 руб., по традиционной программе - 237890 ± 4168 руб., различия были статистически достоверны ($p < 0,0001$). Таким образом, общее сокращение расходов на лечение, связанное с внедрением ПУВ, составило 23085 ± 5486 руб., или 9,7%, что достигалось за счет снижения стоимости лечения в стационаре, при отсутствии повышения расходов на других этапах лечения.

Опрос хирургов Российской Федерации проводился с целью изучения их осведомленности и отношения к программе ускоренного выздоровления в целом и к отдельным ее элементам в частности, а также для того, чтобы установить насколько часто и в каком объеме она используется в повседневной работе стационаров России.

В течение 2017 года осуществлялся опрос врачей, проходивших обучение в ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих», а также членов Ассоциации колопроктологов России во время проведения Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы колопроктологии», Воронеж 26-28.10.2017 г. [1].

Респонденты заполняли анкету, состоящую из 2 частей. Первая часть содержала 9 вопросов, которые характеризовали опыт и квалификацию

опрашиваемых врачей, количество выполняемых резекций толстой кишки, тип лечебного учреждения, в котором они работают, а также, отношение и информированность медиков о программе ускоренного выздоровления. Вторая часть анкеты содержала 23 вопроса, отражающие каждый элемент ПУВ. Были возможны 4 варианта ответа. При этом позиции: «применяю в повседневной практике» и «периодически применяю» - трактовались как позитивные; «не применяю, но считаю, что применение их возможно», а также «не применяю и считаю, что их применение нецелесообразно» - как негативные ответы.

Количество респондентов, давших ответы на все вопросы, составило 223. В исследовании участвовали врачи из 42 регионов России. Большинство специалистов составили мужчины, их было 181 (81,2%), женщин – 42 (18,8%). Медиана возраста врачей, принимавших участие в опросе - 34,8 лет. Большая часть участников опроса оказалась сотрудниками стационаров – 199 (89,2%). Врачами отделений в федеральных лечебных учреждениях являлись 46 (20,6%) опрошенных, в региональных – 52 (23,3%), в муниципальных – 67 (37,7%) и в частных – 17 (7,6%). Трудились в государственных и частных поликлиниках 24 (10,8%) специалистов. Стаж работы колебался от 0 до 45 лет, его медиана составила 12 (5;20) лет. Сертификат проктолога имели 160 (71,7%) респондентов, хирурга – 110 (49,3%), онколога – 27 (12,1%). Хирургов, которые указали, что выполняют более 25 резекций толстой кишки в год оказалось 82 (36,8%). Ученое звание имели 73 (32,7 %) опрошенных.

При оценке информированности врачей о программе ускоренного выздоровления были получены следующие ответы:

- «не знаю, что это такое» – 26 (11,7%)
- «слышал о ее существовании, но думал, что в отечественных стационарах не применяется» – 20 (8,9%)
- «знаю, но не применяю в своей практике» – 37 (16,6%)
- «использую отдельные ее элементы, для ведения больных» – 124 (55,6%)
- «использую ее в полном объеме у пациентов, оперированных на толстой кишке» – 16 (7,2%)

Для того, чтобы описать отношение к ПУВ мы условно разделили хирургов на «энтузиастов» ПУВ - они дали ответы, что применяют этот метод ведения пациентов в полном объеме, либо частично. Их число составило 140 (62,7%), и «традиционных» хирургов, давших отрицательные ответы, их оказалось 83 (37,3%) человека. Эту методику чаще применяли более активно оперирующие хирурги ($p=0,001$) и реже – хирурги женского пола ($p=0,0066$). В зависимости от отношения опрошенных хирургов к ПУВ, ответы на вторую часть анкеты различались. Среди «энтузиастов ПУВ» доля положительных ответов составила 75,1%, а отрицательных - 24,9%, в то время как у «традиционных» хирургов позитивные оценки давались в 51,5%, а негативные – в 48,5% случаев ($p=0,0052$).

При оценке отношения врачей к компонентам ПУВ выявлено, что наиболее часто используются и вызывают наименьшие проблемы с реализацией следующие параметры: информирование пациента, проведение антибиотикопрофилактики, предупреждение тошноты и рвоты, минимизация операционной травмы, адекватное и своевременное обезболивание, раннее начало энтерального питания.

Пункты, которые получили наибольшее число негативных ответов, и, следовательно, в большей степени вызывающие трудности в применении, были названы «проблемными» элементами ПУВ. Методом кластерного анализа выделено 15 таких опций (Рисунок 18). К ним отнесены следующие пункты:

1. Отказ от предоперационного голодания
2. Прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции
3. Отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции
4. Отказ от премедикации опиоидами
5. Пролонгированная интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия
6. Рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции
7. Отказ от рутинной постановки назогастрального зонда
8. Поддержание оптимальной температуры тела пациента
9. Отказ от рутинной установки дренажей

10. Раннее извлечение дренажей из брюшной полости
11. Ограничение послеоперационной инфузии
12. Профилактическое назначение прокинетиков и противорвотных препаратов
13. Оценка результатов лечения
14. Административный контроль выполнения протокола
15. Необходимость создания команды

Сами «проблемные» опции можно условно разделить на две категории: первые считаются полезными, но не применяются в силу ряда причин, и вторые, использование которых считается невозможным либо вредным в принципе. К первым можно отнести нижеперечисленные: применение углеводного напитка перед операцией, отказ от механической подготовки кишечника, поддержание оптимальной температуры тела, рестриктивный протокол инфузионной терапии, отказ от рутинного дренирования брюшной полости и административный контроль за выполнением протокола.

В категории «неприемлемых» элементов ПУВ чаще всего значились: отказ от механической подготовки кишечника, прием углеводных смесей перед операцией, отказ от рутинного использования дренажей брюшной полости, рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции и отказ от рутинной постановки назогастрального зонда. Пункт об отказе от механической подготовки кишечника независимо от предпочтений врачей в большей степени является неприемлемым, чем трудно реализуемым.

Среди «энтузиастов» ПУВ, доля пяти, наиболее часто упоминавшихся как «неприемлемые», параметров возросла с 46,4% до 54,4%. Однако, в целом, каждый из них имел 1,85, а «традиционный» хирург - 3,35 «неприемлемых» пункта протокола ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенный опрос практикующих хирургов был первым, где оценивалась распространенность и приемлемость ПУВ в условиях российского здравоохранения. Полученные данные демонстрируют реальное положение дел в лечебных учреждениях, а также позволяют выработать

механизмы для более широкого внедрения данного протокола в работу клиник России.

Было обнаружено, что большинство хирургов (62,8%) уже используют данную методику. Препятствиями на пути распространения программы можно назвать неготовность врачей изменить свои взгляды на ведение пациентов, а также, организационные трудности, такие как недостаточная коммуникация между различными специалистами и оснащенность стационаров.

В связи с этим, для более широкого и полного внедрения предложенной программы необходимо проводить образовательные мероприятия среди врачей, причем не только хирургов, колопроктологов, но также и анестезиологов-реаниматологов, терапевтов и других специалистов. Благодаря этому можно изменить парадигму лечебного процесса в клиниках России, избавиться от ничем не подтвержденных догм и мифов, что приведет к более частому использованию методик с доказанной эффективностью. Поскольку ПУВ во многом заключается в правильной организации и администрировании лечебных процессов внутри больниц, необходимо объяснить ее преимущества руководству лечебно-профилактических учреждений. Благодаря этому аспекту, по нашему мнению, можно решить проблемы использования элементов, считающихся потенциально применимыми и наладить взаимодействие между службами. Тем более, что текущая экономическая ситуация сама диктует новые требования к более эффективному использованию коечного фонда и ресурсов больниц. ПУВ подходит для этого как нельзя лучше. Вместе с тем, следует, признать, что она нуждается в постоянном развитии и адаптации к динамично меняющимся научным данным и условиям здравоохранения РФ.

ВЫВОДЫ

1. Применение ПУВ не влияет на частоту и тяжесть послеоперационных осложнений. Они были зарегистрированы у 23,4% пациентов основной группы и у 24% больных контрольной ($p=0,92$). При внедрении ПУВ значительно сокращается длительность стационарного лечения.

Его медиана в первой группе составила 6 (6;7) дней, а во второй - 10 (8;12) дней ($p < 0,001$).

2. Использование ПУВ повышает уровень удовлетворенности пациентов только во время предоперационного обследования. Так, средний бал оценки пациентов основной группы составил $6,6 \pm 0,25$, в то время как группы традиционно лечившихся больных - $5,3 \pm 0,21$, ($p = 0,0002$). При оценке удовлетворенности оказанной помощью на стационарном этапе, а также в течение 30 дней после выписки - использование данной методики не продемонстрировало статистически подтвержденных преимуществ.

3. Внедрение ПУВ сокращает расходы системы здравоохранения на лечение с 237890 ± 4168 руб. (при традиционной методике ведения) до 214805 ± 3575 руб. ($p < 0,0001$). Таким образом, общее сокращение расходов на лечение, составляет 23085 ± 5486 руб., или 9,7% всех затрат. Посредством множественной линейной регрессии продемонстрировано, что лишь внедрение ПУВ является независимым предиктором уменьшения расходов клиники [$B = -14005,41$; 95% ДИ (-23680,3 – -4330,56); $p = 0,005$].

4. Установлено, что 63,8% российских хирургов применяют ПУВ в полном объеме, или, как минимум, отдельные ее элементы. Наиболее труднореализуемыми элементами данного протокола являются: отказ предоперационного голодания; прием углеводных смесей в день операции за 3 часа до операции; отказ от механической подготовки ободочной кишки к операции; отказ от премедикации опиоидами; пролонгированная интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия; рестриктивный протокол инфузионной терапии во время операции; отказ от рутинной постановки назогастрального зонда; поддержание оптимальной температуры тела пациента; отказ от рутинной установки дренажей; раннее извлечение дренажей из брюшной полости; ограничение послеоперационной инфузии; профилактическое назначение прокинетики и противорвотных препаратов; оценка результатов лечения; административный контроль выполнения протокола; необходимость создания команды.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для сокращения длительности стационарного лечения колопроктологических больных и улучшения клинических показателей функционирования клиник Российской Федерации необходимо максимально широкое внедрение ПУВ.

2. Оправдано применение данного протокола с целью повышения удовлетворенности больных проводимым лечением.

3. Целесообразно использование ПУВ для повышения экономической эффективности лечения пациентов после плановых резекций ободочной кишки.

4. С целью наиболее широкого и полного внедрения предложенной программы в рамках системы здравоохранения РФ необходимо проводить образовательные мероприятия для врачей различных специальностей (хирургов, колопроктологов, анестезиологов), а также для руководства лечебных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арустамян, Г.Н. Клинико-экономический анализ и его роль в управлении качеством медицинской помощи / Г. Н. Арустамян // Государственное управление. Электронный вестник. 2011. № 29. С. 1-13.
2. Ачкасов, С.И. Влияние полноты реализации программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака, на эффективность лечения / С.И.Ачкасов, И.В.Лукашевич, Е.С.Суровегин // Онкологическая колопроктология. 2016. № 2 (6). С. 29–34.
3. Ачкасов, С.И. Внедрение программы ускоренного выздоровления колопроктологических пациентов в клиническую практику . Опрос хирургов Российской Федерации / С.И.Ачкасов, О.И.Сушков, И.В.Лукашевич, Е.С.Суровегин // Хирургия. 2018. №8 Выпуск 2. С. 52-58.
4. Грачева, А.С. Стандартизация медицинской помощи как часть системы управления качеством в здравоохранении / А.С.Грачева // Вестник Росздравнадзора. 2010. №5. С. 16-21.
5. Дзядзько, А.М. Влияние алгоритма интраоперационной рестриктивной инфузионной терапии, раннего начала энтерального питания и активизации пациентов на результаты ортотопической трансплантации печени / А.М.Дзядзько, М.Л.Катин, О.А.Чугунова, А.Ф.Минов, Е.Г.Оганова, Е.О.Сантоцкий, А.Е.Щерба, О.О.Руммо, И.И.Канус // Трансплантология. 2016. № 3. С. 10–20.
6. Затевахин, И.И. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке / И.И.Затевахин, И.Н.Пасечник, С.И.Ачкасов, Р.Р.Губайдуллин, К.В.Лядов, Д.Н.Проценко, Ю.А.Шельгин, М.Ш. Цициашвили // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 1 (129). С. 8-21
7. Карсанов, А.М. Трудности и перспективы внедрения протокола ускоренного восстановления при раке ободочной кишки / А.М.Карсанов, С.С.Маскин, И.Н.Климович // Медицинский вестник Юга России. 2016. №4. С. 23–26.

8. Лукашевич, И.В. Результаты внедрения оптимизированного протокола периоперационного ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки / И.В.Лукашевич, С.И.Ачкасов, О.И.Сушков // Колопроктология. 2015. №3(53). С. 52-59.
9. Музыченко, П.Ф. Современные подходы к расчету экономической эффективности внедрения инноваций в здравоохранении / П.Ф. Музыченко // Интегративная антропология. 2015. № 25 (1). С. 71–78.
10. Общественное мнение - 2014. Ежегодник. М.: Левада-Центр, 2015. 234 с.
11. Пасечник, И.Н. Программа Fast Track в хирургии: роль послеоперационного обезболивания / И.Н.Пасечник, Е.И.Скобелев, И.Е.Липин // Анестезиология и реаниматология. 2015. № 116 (15). С. 49–53.
12. Сайтгареева, А.А. Показатели и критерии оценки эффективности деятельности медицинских организаций в федеральных и региональных нормативных правовых актах / А.А.Сайтгареева, С.С.Бударин, О.А.Волкова // Вестник Росздравнадзора. 2015. №6. С. 12–23.
13. Сибурина, Т.А. Методические подходы к исследованию удовлетворенности пациентов высокотехнологичной медицинской помощью / Т.А.Сибурина, Г.Н.Барскова, Л.В.Лактионова // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения» [Электронный ресурс] 2013. №1 (29). С. 1–18. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/545/30/>
14. Улумбекова, Г.Э. Система здравоохранения Российской Федерации: итоги, проблемы, вызовы и пути решения / Г.Э.Улумбекова // Вестник Росздравнадзора. 2012 №2. С. 33-38.
15. Хрыков, Г.Н. Опыт внедрения протокола Fast Track (ERAS) в лечении больных колоректальным раком старших возрастных групп / Г.Н.Хрыков, Н.А.Майстренко, Г.М.Манихас, А.Д.Халиков, А.Е.Миллер, М.Х.Фридман // Анестезиология и реаниматология. 2015. № 15 (15). С. 18–23.
16. Ягудина, Р.И. Возможность переноса фармакоэкономических данных из страны в страну / Р.И.Ягудина, А.Ю.Куликов, А.В.Тихомирова // Фармакоэкономика. 2009. (3). С. 28–30.
17. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие

положения». ОСТ 91500.14.0001–2002. Приказ Минздрава РФ от 22.10.2003 № 494. [Электронный ресурс] <http://base.garant.ru/4178537/>

18. Типовые методические рекомендации для муниципальных контрольно-счетных органов по осуществлению аудита эффективности оказания высокотехнологичной медицинской помощи населению Российской Федерации [Электронный ресурс]. <http://ksp39.ru/files/munizipal/metodi4ki2014.pdf>

19. Adamina, M. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: A meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery / M.Adamina, H.Kehlet, G.A.Tomlinson, A.J.Senagore, C.P.Delaney // *Surgery*. 2011. № 6 (149). P. 830–840.

20. Ahmed, J. Predictors of length of stay in patients having elective colorectal surgery within an enhanced recovery protocol / J.Ahmed, M.Lim, S.Khan C.McNaught, J.MacFie // *International Journal of Surgery*. 2010. № 8 (8). P. 628–632.

21. Aiken, L.H. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States / L.H.Aiken, W.Sermeus, K.Van den Heede, Douglas M Sloane, R. Busse, M.McKee, L.Bruyneel, A. M. Rafferty, P.Griffiths, M.T. Moreno-Casbas, C.Tishelman, A.Scott, T.Brzostek, J.Kinnunen, R.Schwendimann, M.Heinen, D. Zikos, I.S. Sjetne, H.L Smith, A. Kutney-Lee // *BMJ*. 2012. № 344. [online] <https://www.bmj.com/content/344/bmj.e1717>.

22. Anderson, A.D.G. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care / A.D.G.Anderson, C.E.McNaught, J.MacFie, I. Tring, P.Barker, C.J.Mitchell // *British Journal of Surgery*. 2003. № 12 (90). P. 1497–1504.

23. Archibald, L.H. Enhanced Recovery After Colon Surgery in a Community Hospital System / L.H.Archibald, J.O.Mark, M.G.Craig, J.Zhang, M.S.Peters, G.K.Stroud // *Diseases of the Colon & Rectum*. 2011. №7 (54). P. 840–845.

24. Aرسالани-زاده, R. Current pattern of perioperative practice in elective colorectal surgery; a questionnaire survey of ACPGBI members / R.Aرسالани-زاده,

- S.Ullah, S.Khan, J.Macfi// *International Journal of Surgery*. 2010. № 4 (8). P. 294–298.
25. Bagnall, N.M. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients / N.M.Bagnall, G.Malietzis, R.H.Kennedy, T.Athanasiou, O.Faiz, A.Darzi // *Colorectal Disease*. 2014. № 12 (16). P. 947–956.
26. Balteskard, L. Growth hormone and insulinlike growth factor 1 promote intestinal uptake and hepatic release of glutamine in sepsis / L.Balteskard, K.Unneberg, M.Mjaaland, T.G.Jenssen, A.Revhaug // *Annals of Surgery*. 1998. № 1 (228). P. 131–139.
27. Blazeby, J.M. A qualitative evaluation of patients' experiences of an enhanced recovery programme for colorectal cancer / J.M.Blazeby, M.Soulsby, K.Winstone, P.M.King, S.Bulley, R.H.Kennedy // *Colorectal Disease*. 2010. № 10 (12). P. 236–242.
35. Conn L.G., McKenzie M., Pearsall E. et al. Successful implementation of an enhanced recovery after surgery programme for elective colorectal surgery: A process evaluation of champions' experiences / L.G.Conn, M.McKenzie, E.Pearsall, Robin S. McLeod // *Implementation Science*. 2015. № 1 (10). [online] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4504167/>
36. Cuthbertson, D.P. The influence of prolonged muscular rest on metabolism/ D.P.Cuthbertson // *Biochem J*. 1929. № 23. P. 1328–1345.
37. Dowson, H.M., Systematic review of the costs of laparoscopic colorectal surgery / H.M.Dowson, A.Huang, Y.Soon, H.Gage, D.P.Lovell, T.A.Rockall // *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007. № 6 (50). P. 908–919.
38. Drummond, M.F. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR good research practices task force report / M.F.Drummond, M.Barbieri, J.Cook, H.A. Glick, J.Lis, F.Malik, S.D.Reed, F.Rutten, M.Sculpher, J.Severens // *Value in Health*. 2009. № 4 (12). P. 409–418.
39. Drummond, M.F. Economic analysis and clinical trials / M.F.Drummond, G.L.Stoddart // *Controlled clinical trials*. 1984. № 2 (5). P. 115–128.

40. Ehrlich, A. Comparison of laparoscopic and open colonic resection within fast-track and traditional perioperative care pathways: Clinical outcomes and in-hospital costs / A.Ehrlich, S.Kellokumpu, B.Wagner, H. Kautiainen, I.Kellokumpu // Scandinavian Journal of Surgery. 2015. № 4 (104). P. 211–218
41. ERAS Compliance Group. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection // Annals of Surgery. 2015. № 6 (261). P. 1153–1159.
42. Fearon, K.C.H. Albumin synthesis rates are not decreased in hypoalbuminemic cachectic cancer patients with an ongoing acute-phase protein response / S.Falconer, C.Slater, D.C.McMillan, J.A. Ross, T.Preston // Annals of Surgery. 1998. № 2 (227). P. 249–254.
43. Fearon, K.C.H. Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection / K.C.H.Fearon, S.Falconer, C.Slater, A.Revhaug, C.H.C. Dejong, K.Lassen, J.Nygren, J.Hausel, M.Soop, J.Andersen, H.Kehlet, // Clinical Nutrition. 2005. № 3 (24). P. 466–477.
44. Feroci, F. Fast-track Surgery in Real Life: How Patient Factors Influence Outcomes and Compliance With an Enhanced Recovery Clinical Pathway After Colorectal Surgery / F.Feroci, E.Lenzi, M.Baraghini A.Garzi, A.Vannucchi, S.Cantafio, M.Scatizzi // Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques. 2013. № 3 (23). P. 259–265.
45. García-Botello, S. Implantación de un protocolo de rehabilitación multimodal perioperatoria en cirugía colorrectal electiva. Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado / S.García-Botello, R.Cánovas de Lucas, C.Tornero, B.Escamilla, A.Espi-Macias, P.Esclapez-Valero, B.Flor-Lorente, E.Garcia-Granero // Cirugia Espanola. 2011. № 3 (89). P. 159–166.
46. Gatt, M. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection / M.Gatt, A.D.G.Anderson, B.S.Reddy, P.Hayward-Sampson, I.C.Tring, J.MacFie // The British journal of surgery. 2005. № 11 (92). P. 1354–1362.

47. Gillissen, F. Structured synchronous implementation of an enhanced recovery program in elective colonic surgery in 33 hospitals in the Netherlands / F.Gillissen, C.Hoff, J.M.C.Maessen, B.Winkens, J.H.F.A.Teeuwen, M.F.von Meyenfeldt, C.H.C.Dejong // *World Journal of Surgery*. 2013. № 5 (37).P. 1082-1093.
48. Gillissen, F. Sustainability of an Enhanced Recovery after Surgery Program (ERAS) in Colonic Surgery / F.Gillissen, S.M.C.Ament, J.M.C.Maessen, C.H.C.Dejong, C.D.Dirksen, T.van der Weijden, M.F.von Meyenfeldt // *World Journal of Surgery*. 2015. № 2 (39). P. 526–533.
49. Greco, M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials / M.Greco, G.Capretti, L.Beretta, M.Gemma, N.Pecorelli, M.Braga // *World Journal of Surgery*. 2014. № 6 (38). P. 1531–1541.
50. Gustafsson, U.O. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery / U.O.Gustafsson, J.Hausel, A.Thorell, O.Ljungqvist, M.Soop, J.Nygren, // *Archives of Surgery*. 2011. № 5 (146). P. 571–577.
51. Gustafsson, U.O. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations / U.O.Gustafsson, M.J.Scott, W.Schwenk, N.Demartines, D.Roulin, N.Francis, C.E.McNaught, J.MacFie, A.S.Lieberman, M.Soop, A.Hill, R.H.Kennedy, D.N.Lobo, K.Fearon, O.Ljungqvist // *World Journal of Surgery*. 2013. № 2 (37). P. 259–284.
52. Gustafsson, U.O. Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study / U.O.Gustafsson, H.Oppelstrup, A.Thorell, J. Nygren, O.Ljungqvist // *World Journal of Surgery*. 2016. № 7 (40). P. 1741–1747.
53. Hasenberg, T. «Fast-track» colonic surgery in Austria and Germany - Results from the survey on patterns in current perioperative practice / T.Hasenberg, M.Keese, F.Längle, B.Reibenwein, K.Schindler, A.Herold, G.Beck, S.Post, K.W.Jauch, C.Spies, W.Schwenk, E. Shang // *Colorectal Disease*. 2009. № 2 (11). P. 162–167.

54. Van der Hulst, B.K. Glutamine and the preservation of gut integrity / B.K.Van der Hulst, M.F. Van Kreel, M.F.Von Meyenfeldt, R.J.M.Brummer, J.W.Arends, N.E.P. Deutz, P.B.Soeters // *Lancet*. 1993. P. 1363–1365.
55. Husted, H. Predictors of length of stay and patient satisfaction after hip and knee replacement surgery: fast-track experience in 712 patients / H.Husted, G.Holm, S.Jacobsen // *Acta orthopaedica*. 2008. № 2 (79). P. 168–173.
56. Jakobsen D.H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care / D.H.Jakobsen, E.Sonne, J.Andreasen, H.Kehlet // *Colorectal Disease*. 2006. № 8 (8). P. 683–687.
57. Jeff, A. Ward nurses' experience of enhanced recovery after surgery: a grounded theory approach / A.Jeff, C.Taylor // *Gastrointestinal Nursing*. 2014. № 4 (12). P. 23–31.
58. Jia, Y. Fast-track surgery decreases the incidence of postoperative delirium and other complications in elderly patients with colorectal carcinoma / Y.Jia, G.Jin, S.Guo, B.Gu, Z.Jin, X.Gao, Z.Li // *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2014. № 399. P. 77–84.
59. Jurowich, C.F. Cost analysis of the fast track concept in elective colonic surgery / C.F.Jurowich, J.Reibetanz, K.Krajinovic, A. Larena-Avellaneda, C. Isbert, P. Oberender, C.T.Germer, B.H.A. von Rahden // *Zentralblatt fur Chirurgie*. 2011. № 3 (136). P. 256–263.
60. Kahokehr, A. Implementation of ERAS and how to overcome the barriers / A.Kahokehr, T.Sammour, K.Zargar-Shoshtari, L.Thompson, A.G.Hill // *International Journal of Surgery*. 2009. № 1 (7). P. 16–19.
61. Kahokehr, A. Perioperative care: A survey of New Zealand and Australian colorectal surgeons / A.Kahokehr, P.Robertson, T.Sammour, M.Soop, A.G.Hill // *Colorectal Disease*. 2011. № 11 (13). P. 1308–1313.
62. Kehlet, H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation / H.Kehlet // *British Journal of Anaesthesia*. 1997. № 5 (78). P. 606–617.

63. Kehlet, H. Care after colonic operation - Is it evidence-based? Results from a multinational survey in Europe and the United States / H.Kehlet, M.W.Büchler, R.W.Beart, R.P.Billingham, R.Williamson // *Journal of the American College of Surgeons*. 2006. № 1 (202). P. 45–54.
64. Kehlet, H. Fast-track surgery - An update on physiological care principles to enhance recovery / H.Kehlet // *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2011. № 5 (396). P. 585–590.
65. Kehlet H. Multimodal strategies to improve surgical outcome / H.Kehlet, D.W.Wilmore // *American Journal of Surgery*. 2002. № 6 (183). P. 630–641.
66. Kehlet, H. Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery / H.Kehlet, D.W.Wilmore // *Annals of Surgery*. 2008. № 2 (248). P. 189–198.
67. Keller, D.S. Uptake of enhanced recovery practices by SAGES members: a survey / D.S.Keller, C.P.Delaney, A.J.Senagore, L.S.Feldman // *Surgical Endoscopy*. 2017. № 31 P. 3519–3526.
68. Kennedy, R.H. Multicenter randomized controlled trial of conventional versus laparoscopic surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme: EnROL / R.H.Kennedy, E.A.Francis, R.Wharton, J.M.Blazeby, P.Quirke, N.P.West, S.J Dutton // *Journal of Clinical Oncology*. 2014. № 17 (32). P. 1804–1811.
69. Khan, S. Guideline for implementation of enhanced recovery protocols. Issues in professional practice. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland / S.Khan, M.Gatt, A.Horgan, I.Anderson, J.MacFie - 2009. № December. P.28. [online]
http://www.asgbi.org.uk/en/publications/issues_in_professional_practice.cfm
70. Khoo, C.K. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer / C.K.Khoo, C.J.Vickery, N.Forsyth, N.S.Vinall, I.A.Eyre-Brook // *Annals of Surgery*. 2007. № 6 (245). P. 867–872.
71. Kim, E. Enhanced Recovery After Surgery Program Implementation in 2 Surgical Populations in an Integrated Health Care Delivery System / E.Kim, V.X. Liu, E. Rosas, J.Hwang, E.Cain, A. Foss-Durant, M.Clopp, M.Huang, D.C.Lee,

A.Mustille, P.Kipnis, S.Parodi // JAMA Surgery. 2017. №7 (152). [online]
<https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2625131>

72. King, P.M. The influence of an Enhanced Recovery Programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer / P.M.King, J.M.Blazeby, P.Ewings, R.J.Longman, R.M.Kipling, P.J.Franks, J.P.Sheffield, L.B.Evans, M.Soulsby, S.H.Bulley, R.H.Kennedy // Colorectal Disease. 2006. № 6 (8). P. 506–513.

73. Kiran, R.P. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery / R.P.Kiran, A.C.A.Murray, C.Chiuzan, D.Estrada, K.Forde // Annals of Surgery. 2015. № 3 (262). P. 416–423.

74. Kisielewski, M. Are we ready for the implantation of the ERAS protocol? / M.Kisielewski, M.Rubinkiewicz, M.Pędziwiatr, M.Pisarska, M.Migaczewski, M.Dembiński, P.Major, K.Rembiasz, A.Budzyński // Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques. 2017. № 1 (12). P. 7–12.

75. Ko, C.Y. Quality in surgery: Current issues for the future / C.Y.Ko, M.Maggard, M.Agustin // World Journal of Surgery. 2005. № 10 (29). P. 1204–1209.

76. Lassen, K. Patterns in current perioperative practice: survey of colorectal surgeons in five northern European countries / K.Lassen, P.Hannemann, O.Ljungqvist, K.Fearon, C.H.C. Dejong, M.F. von Meyenfeldt, J.Hausel, J.Nygren, J.Andersen, A.Revhaug // BMJ. 2005. № 330. P. 1420–1421.

77. Lassen, K. Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery / K.Lassen, M.Soop, J.Nygren, P.B.W. Cox, P.O.Hendry, C.Spies, M.F. von Meyenfeldt, K.Fearon, A.Revhaug, S.Norderval, MD, O.Ljungqvist, D.N. Lobo, DM, C.H.C. Dejong // Archives of Surgery. 2009. № 10 (144). P. 961-969.

78. Lee, L. A Systematic Review of Economic Evaluations of Enhanced Recovery Pathways for Colorectal Surgery / L.Lee, C.Li, T.Landry, E.Latimer, F.Carli, G.M. Fried, L.S.Feldman // Annals of Surgery. 2014. № 4 (259). P. 670-676.

79. Lemanu, D.P. A systematic review to assess cost effectiveness of enhanced recovery after surgery programmes in colorectal surgery / D.P.Lemanu, P.P.Singh, M.D.J.Stowers, A. G.Hill // *Colorectal Disease*. 2014. № 5 (16). P. 338–346.
80. Ljungqvist, O. Enhanced Recovery After Surgery / O.Ljungqvist, M.Scott, K.C.Fearon // *JAMA Surgery*. 2017. № 3 (152). P. 292-298.
81. Luo, K. Operative stress response and energy metabolism after laparoscopic cholecystectomy compared to open surgery / K.Luo, J.Li, L.Li, K.Wang, J.Shun // *World journal of gastroenterology*. 2003. № 4 (9). P. 847-850.
82. Maessen, J. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection / J.Maessen, C.H.C.Dejong, J.Hausel, J.Nygren, K.Lassen, J.Andersen, A.G.H.Kessels, A.Revhaug, H.Kehlet, O.Ljungqvist, K.C.H.Fearon, M.F.von Meyenfeldt // *British Journal of Surgery*. 2007. № 2 (94). P. 224–231.
83. Muller, S. A Fast-Track Program Reduces Complications and Length of Hospital Stay After Open Colonic Surgery / S.Muller, M.P.Zalunardo, M.Hubner, P.A.Clavien, N.Demartines // *Gastroenterology*. 2009. № 3 (136). P. 842–847.
84. Nadler, A. Understanding surgical residents’ postoperative practices and barriers and enablers to the implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) guideline / A.Nadler, E.A.Pearsall, V.J.Charles, M.Aarts, A. Okrainec, R.S.McLeod // *Journal of Surgical Education*. 2014. № 4 (71). P. 632–638.
85. Nelson, G. Implementation of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Across a Provincial Healthcare System: The ERAS Alberta Colorectal Surgery Experience / G.Nelson, L.N.Kiyang, E.T.Crumley, A.Chuck, T.Nguyen, P.Faris, T.Wasylak, C.Basualdo-Hammond, S.McKay, O.Ljungqvist, L.M.Gramlich // *World Journal of Surgery*. 2016. № 5 (40). C. 1092–1103.
86. Nguyen, X.T. An economic evaluation of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) multisite implementation program for colorectal surgery in Alberta / X.T.Nguyen, A.W.Chuck, T.Wasylak, J.Lawrence, P.Faris, O.Ljungqvist, G.Nelson, L.M.Gramlich // *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*. 2016. № 6 (59). P. 415–421.

87. Norlyk, A. After colonic surgery: The lived experience of participating in a fast-track programme / A.Norlyk, I.Harder // *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*. 2009. № 3 (4). P. 170–180.
88. Nygren, J. Preoperative gastric emptying: Effects of anxiety and oral carbohydrate administration / J.Nygren, A.Thorell, H.Jacobsson, S.Larsson, P.Schnell, L.Hylen, O.Ljungqvist, // *Annals of Surgery*. 1995. № 6 (222). P. 728–734.
89. Nygren, J. A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery / J.Nygren, J.Hausel, H.Kehlet, A.Revhaug, K.Lassen, C.Dejong, J.Andersen, M. von Meyenfeldt, O.Ljungqvist, K.C.Fearon // *Clinical Nutrition*. 2005. № 3 (24). P. 455–461.
90. Ohman, K.A. Combination of Oral Antibiotics and Mechanical Bowel Preparation Reduces Surgical Site Infection in Colorectal Surgery / K.A.Ohman, L.Wan, T.Guthrie, B.Johnston, J.A.Leinicke, S.C.Glasgow, S.R.Hunt, M.G.Mutch, P.E.Wise, M.L.Silviera // *Journal of the American College of Surgeons*. 2017. № 4 (225). P. 465-471.
91. Partoune, A.A. Quality of life at home and satisfaction of patients after enhanced recovery protocol for colorectal surgery / A.A.Partoune, C.Coimbra, J.Brichant // *Acta Chirurgica Belgica*. 2017. № 3 (117). P. 176-180
92. Pearse, R. Pre-operative fasting and administration of regular medications in adult patients presenting for elective surgery. Has the new evidence changed practice? / R.Pearse, Y.Rajakulendran // *European journal of anaesthesiology*. 1999. № 8 (16). P. 565–568.
93. Pędziwiatr, M. Early implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) protocol - Compliance improves outcomes: A prospective cohort study / M.Pędziwiatr, M.Kisialeuski, M.Wierdak, M.Stanek, M.Natkaniec, M.Matłok, P.Major, P.Małczak, A.Budzyński // *International journal of surgery*. 2015. № 21. P. 75–81.
94. Platell, C. What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? / C.Platell, J.Hall // *Diseases of the colon and rectum*.

1998. № 7 (41). P. 875-883.

95. Polle, S.W. Implementation of a fast-track perioperative care program: What are the difficulties? / S.W.Polle, J.Wind, J.W.Fuhring, J.Hofland, D.Gouma, W.Bemelman // *Digestive Surgery*. 2008. № 6 (24). P. 441–449.

96. Ramirez, J.M. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study / J.M.Ramirez, J.A.Blasco, J.V.Roig, S.Maeso-Martinez, J.E.Casal, F.Esteban, D.C.Lic // *BMC surgery*. 2011. № 11. [online] <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2482-11-9>

97. Ren, L. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial / L.Ren, D.Zhu, Y.Weiz, X.Pan, L.Liang, J.Xu, Y.Zhong, Z.Xue, L.Jin, S.Zhan, W.Niu, X.Qin, Z.Wu, Z.Wu // *World journal of surgery*. 2012. № 2 (36). P. 407–414.

98. Ripollés-Melchor, J. Encuesta nacional sobre cirugía con recuperación intensificada / J.Ripollés-Melchor, R.Casans-Francés, A.Abad-Gurumeta, A.Suárez-de-la-Rica, J.M.Ramírez-Rodríguez, F.López-Timoneda, J.M.Calvo-Vecino // *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2016. № 7 (63). P. 376-383.

99. Roig, J.V. Multimodal rehabilitation in colorectal surgery. On resistance to change in surgery and the demands of society / J.V.Roig, R.Rodríguez-Carrillo, J.García-Armengol, F.L.Villalba, A.Salvador, C.Sancho, P.Albors, F.Puchades, C.Fuster // *Cirugía española*. 2007. № 6 (81). P. 307–315.

100. Sajid, M.S. A critical appraisal of the cost effectiveness of laparoscopic colorectal surgery for oncological and non-oncological resections / M.S.Sajid, M.A.Rathore, M.K.Baig, P.Sains // *Updates in Surgery*. 2017. № 3 (69). P. 339–344.

101. Salvans, S. Multimodal Rehabilitation Programme in Elective Colorectal Surgery: Impact on Hospital Costs / S.Salvans, M.J.Gil-Egea, M.Pera, M.Pascual, S.Alonso, R.Courtier, L.Grande // *Cirugía española*. 2013. № 10 (91). P. 638–644.

102. Sasmour, T. A programme of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) is a cost-effective intervention in elective colonic surgery / T.Sasmour, K.Zargar-Shoshtari, A.Bhat, A.Kahokehr, A.G.Hill // *The New Zealand Medical Journal* 2012.

№ 1364 (125). P. 77–82.

103. Saskia, K. Transparency of Transferability. Diagnosing international aspects of economic evaluations of health care technologies: Dissertation to obtain the degree of Doctor at the Maastricht University./ K.Saskia - Maastricht., 2011. -136 p.

104. Scheirer, M.A. Is sustainability possible? A review and commentary on empirical studies of program sustainability / M.A.Scheirer // American Journal of Evaluation. 2005. № 3 (26). P. 320–347.

105. Sculpher, M.J. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare / M.J.Sculpher, F.S.Pang, A.Manca, M.F.Drummond, S.Golder, H.Urdahl, L.M.Davies, A.Eastwood // Health Technology Assessment. 2004. № 49 (8). P. 1–5.

106. Šerclová, Z. Fast-track in open intestinal surgery: Prospective randomized study / Z.Šerclová, P.Dytrych, J.Marvan, K.Nova, Z.Hankeova, O.Ryska, Z.Slegrova, L.Buresova, L.Travnikova, F.Antos // Clinical Nutrition. 2009. № 6 (28). P. 618–624.

107. Sibbern, T. Patient's experiences of enhanced recovery after surgery: a systematic review of qualitative studies / T.Sibbern, V.B.Sellebold, S.A.Steindal, C.Dale, J.Watt-Watson, A.Dihle // Journal of Clinical Nursing. 2017. № 26. P. 1172–1188.

108. Slim, K. Half of the current practice of gastrointestinal surgery is against the evidence: A survey of the French Society of Digestive Surgery / K.Slim, Y.Panis, J.Chipponi // Journal of Gastrointestinal Surgery. 2004. № 8 (8). P. 1079–1082.

109. Spanjersberg, W.R. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery / W.R.Spanjersberg, J.Reurings, F.Keus, C. van Laarhoven, // Cochrane database of systematic reviews. 2011. № 2. [online]

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007635.pub2>

110. Spanjersberg, W.R. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme / W.R.Spanjersberg, J.D.P. van Sambeek, A.Bremers, C.Rosman, C.J. van Laarhoven // Surgical Endoscopy. 2015. № 12 (29). P. 3443–3453.

111. Stephen A.E. Shortened length of stay and hospital cost reduction with

implementation of an accelerated clinical care pathway after elective colon resection / A.E.Stephen, D.L.Berger // *Surgery*. 2003. № 3 (133). P. 277–282.

112. Stowers M.D.J. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs / M.D.J.Stowers, D.P.Lemanu, A.G.Hill // *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2014. № 2 (62). P. 219–230.

113. Studley, H.O. Percentage of weight loss, a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer / H.O.Studley // *JAMA Surgery*. 1936. (2). P. 456–460.

114. Taylor, C. Programme for Colorectal Surgery / C.Taylor, J.Burch // *British Journal of Nursing*. 2011. № 5 (20). P. 286–290.

115. Thiele, R.H. Standardization of Care: Impact of an Enhanced Recovery Protocol on Length of Stay, Complications, and Direct Costs after Colorectal Surgery / Thiele R.H., K.M.Rea, F.E.Turrentine, C.Friel, T.Hassinger, B.Goudreau, B.Umapathi, I.Kron, R.Sawyer, T.Hedrick, T.McMurry // *Journal of the American College of Surgeons*. 2015. № 4 (220). P. 430–443.

116. Varadhan, K.K. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials / K.K.Varadhan, K.R.Neal, C.H.C.Dejong, K.C.H.Fearon, O.Ljungqvist, D.Lobo // *Clinical Nutrition*. 2010. № 4 (29). P. 434–440.

117. Vlug, M.S. Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery / M.S.Vlug, J.Wind, M.W.Hollmann, D.T.Ubbink, H.Cense, A.F.Engel, Alexander M.F.Gerhards, B.A. van Wagenveld, E.S. van der Zaag, A.W. van Geloven, M.Sprangers, M.Cuesta, W.Bemelman // *Annals of Surgery*. 2011. № 6 (254). P. 868–875.

118. Wang, Q. Effectiveness of fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for elderly patients: A randomized trial / Q.Wang, J.Suo, J.Jiang, C.Wang, Y.-Q.Zhao, X.Cao // *Colorectal Disease*. 2012. № 8 (14). P. 1009–1013.

119. van Zelm, R. Variation in care for surgical patients with colorectal cancer: protocol adherence in 12 European hospitals / R.van Zelm, E.Coeckelberghs, W.Sermeus, A.D.B. van Overstraeten, AWeimann, D.Seys, M.Panella, K.Vanhaecht // International Journal of Colorectal Disease. 2017. № 10 (32). P. 1471–1478.