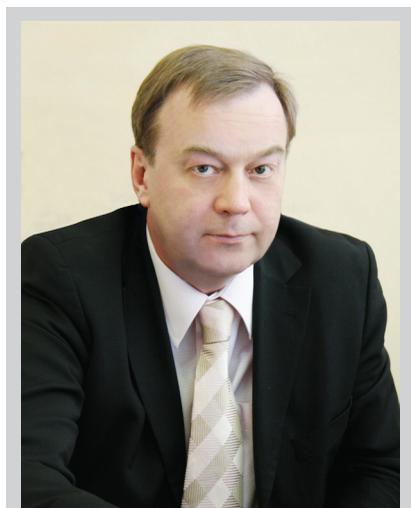


ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ «FAST TRACK SURGERY» В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)



И. Б. Щепотин, Е. А. Колесник,
А. В. Лукашенко, Д. А. Разумей,
Д. Э. Махмудов, Г. В. Наумчук

Адрес:

Колесник Елена Александровна
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Национальный институт рака,
Тел.: (044) 259-01-70
Факс: (044) 259-01-76
E-mail: eakolesnik@ukr.net

Ключевые слова: колоректальный рак, рак желудка, рак поджелудочной железы, хирургия, реабилитация.

Авторами проведен аналитический обзор литературы с целью оценки перспектив использования мультимодальной программы «Fast Track Surgery» в хирургическом лечении злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. В результате установлено, что использование мультимодальной программы «Fast Track Surgery» у пациентов с раком желудка, поджелудочной железы и ободочной кишки способствует сокращению сроков реабилитации, снижению затрат на лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Рак ободочной кишки (РОК) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей. Актуальность проблемы повышения эффективности лечения больных РОК в Украине обусловлена значительным ростом заболеваемости этой патологией. По данным Национального канцер-реестра, показатель заболеваемости РОК в Украине составляет 20,0 на 100 тыс., а смертности — 11,9 — 12,4 на 100 тыс. населения. Около 35% всех пациентов со злокачественными опухолями ободочной кишки не проживают года с момента установления диагноза. Наиболее актуальными вопросами остаются своевременная диагностика и оказание адекватного специального лечения, что способствует повышению выживаемости больных.

Длительное и устойчивое излечение больных РОК сегодня обеспечивает радикальное хирургическое вмешательство. Более чем в 60% всех случаев рака данной локализации регистрируется в возрасте 60–79 лет. У пациентов данной возрастной категории в большинстве случаев, кроме симптомов опухолевого заболевания, отмечают сопутствующую сердечно-сосудистую, дыхательную, эндокринную и другую патологию различной степени выраженности, что повышает риск оперативного лечения. Хирургическое вмешательство приводит к снижению функции иммунной системы, дыхательной функции легких, повышает риск возникновения тромбозоэмболических осложнений

и кардиологических расстройств и т.д. В последние годы развитие хирургических технологий позволило повысить эффективность оперативного лечения больных РОК за счет минимизации хирургической травмы и ранней реабилитации пациентов. Все это подтолкнуло к развитию мультимодальной программы «Fast track surgery» (FTS — хирургия быстрого восстановления) или «Enhanced Recovery After Surgery» (ERAS — ускорение выздоровления после хирургии), впервые разработанной датским анестезиологом Henrik Kehlet. Цель данной программы — максимальное ограничение физической травмы, обусловленной хирургическим вмешательством, борьба с послеоперационной болью и обеспечение выздоровления без осложнений в возможно короткий срок госпитализации. Программа FTS охватывает вопросы предоперационной подготовки, особенностей оперативной техники, ведение послеоперационного периода у больных, подлежащих оперативным вмешательством на органах брюшной полости. Программа FTS основана на патофизиологических принципах и призвана снизить реакцию организма на стресс от хирургической травмы и боли, ускорить срок выздоровления за счет ранней активизации и питания, сократить срок нахождения больного в стационаре, что очень важно для пациентов. Применение программы FTS в европейских хирургических клиниках у больных РОК значительно ускорило сроки реабилитации и улучшило их качество жизни.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ПРОГРАММЕ FTS, РЕЗУЛЬТАТЫ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ

Fast Track Surgery (хирургия быстрого восстановления) — программа комплексного лечения, включающая этапы предоперационной подготовки, выполнения оперативного вмешательства, ведения послеоперационного периода, цель которой — уменьшение периода нахождения в стационаре, количества послеоперационных осложнений и материальных затрат на лечение. Впервые была предложена в 90-е годы прошлого века Н. Kehlet [3]. Программа FTS с успехом была применена в кардиохирургической практике среди пациентов, которым проводили рентгенохирургическое стентирование коронарных артерий и аортокоронарное шунтирование. Впоследствии программа стала с успехом применяться в ортопедии, гинекологии и общехирургической практике, но наибольшее развитие и успех она получила в области колопроктологии, а именно в хирургическом лечении колоректального рака [1, 2].

Обычно продолжительность послеоперационного периода у пациентов, которым выполняются операции по поводу злокачественных опухолей ободочной кишки, достигает в среднем 14–21 сут [3]. Возникает вопрос — почему технически удачно выполненные операции, в частности различные виды резекций ободочной кишки, в ряде случаев приводят к осложнениям в послеоперационный период. Можно ли, зная патогенез стрессорного ответа организма на хирургическую травму, прогнозировать такие неблагоприятные факторы и вовремя их корректировать Н. Kehlet [3] классифицирует указанные неблагопри-

ятные последствия стрессорных реакций, выделяя факторы периоперационного риска (табл. 1). В зависимости от указанных факторов предоперационного риска приводится разработанная тем же автором [3] классификация типичных послеоперационных осложнений и основные пути их коррекции и предупреждения (табл. 2). Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологических основ хирургической стрессорной реакции, тактика наиболее рациональной и эффективной терапии до сих пор не разработана [12].

По определению Н. Kehlet [3], программа FTS «...предусматривает применение эпидуральной или регионарной анестезии, миниинвазивных оперативных вмешательств и техники агрессивной послеоперационной реабилитации, включающих раннее энтеральное питание и раннюю активизацию. В комбинации эти меры позволяют снизить стрессорные реакции организма и значительно сократить время, необходимое для полного восстановления». Углубленное изучение патофизиологических особенностей, которые приводят к увеличению выраженности послеоперационных осложнений, дало возможность более дифференцированно влиять на отдельные компоненты патогенеза, такие как боль, тошнота и рвота, вызванные динамическим парезом кишечника; гипоксией и нарушением сна, голоданием и иммобилизацией, длительным наличием в организме инородных тел, таких как дренажи, катетеры и зонды [3]. Н. Kehlet [3] выделяет 18 компонентов программы FTS по хирургическому лечению РОК:

1. Информирование пациента и необходимые наставления.

2. Отказ от использования механической очистки толстого кишечника.

3. Отказ от премедикации опиоидными анальгетиками.

4. Назначение пробиотиков перед операцией.

5. Отказ от предоперационного голодания.

6. Назначение пищевых углеводных смесей за 3–4 ч до операции.

7. Использование регионарной анестезии и короткодействующих анальгетиков.

8. Контроль и рестрикция инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов до и во время операции.

9. Миниинвазивные оперативные доступы: поперечная лапаротомия, применение ретракторов и ранорасширителей для экспозиции операционного поля, лапароскопическая хирургия.

10. Предотвращение гипотермии во время и после операции;

11. Назначение высоких концентраций кислорода до операции.

12. Максимальное уменьшение использования опиоидных анальгетиков.

13. Отказ от рутинной установки в брюшную полость дренажей и назогастрального зонда.

14. Раннее удаление мочевого, центрального венозного и эпидурального катетера, дренажей.

15. Назначение прокинетики в послеоперационный период.

16. Назначение раннего послеоперационного энтерального питания.

17. Ранняя активизация пациента.

18. Отказ от необоснованных гемотрансфузий.

Подавляющее большинство этих пунктов имеют высокую степень дос-

Таблица 1 Факторы периоперационного риска и пути их предотвращения [4]

Факторы	Влияние на результат лечения	Пути предотвращения
Предоперационные		
Сопутствующая патология	Повышение уровня осложнений	Предоперационная диагностика, оценка и компенсация
Нарушения нутритивного статуса	Увеличение инфекционных осложнений, замедление регенерации	Коррекция нутритивного статуса
Злоупотребление алкоголем	Повышение уровня осложнений	Предоперационная абстиненция
Интраоперационные		
Стресс от хирургической травмы	Гиперкатаболизм, иммуносупрессия, нарушение функции сердечно-сосудистой системы	Миниинвазивные доступы, лапароскопическая хирургия, адекватная анестезия
Гемотрансфузия	Повышение уровня инфекционных осложнений и риск рецидива рака	Гемотрансфузия по строгим показаниям
Гипотермия	Повышение стрессорной реакции организма	Предупреждение периоперационных потерь тепла
Послеоперационные		
Боль	Нарушение функции органов, замедление реабилитации	Эффективное динамическое обезболивание с максимальным ограничением наркотических анальгетиков
Иммуносупрессия	Повышение уровня инфекционных осложнений, риск рецидива рака	Иммуномодуляция, предупреждение необоснованных гемотрансфузий
Парез кишечника, тошнота, рвота	Задержка раннего энтерального питания, гиперкатаболизм	Использование эпидуральной анестезии, нестероидных противовоспалительных препаратов, ограничение наркотических анальгетиков, прокинетики
Гипоксемия	Сердечно-сосудистые, неврологические осложнения, риск инфекционных осложнений	Назначение кислорода, ранняя мобилизация, коррекция сна
Нарушение сна	Повышение гипоксемии, усиление стрессорной реакции	Адекватная анестезия, снижение уровня шума и манипуляций ночью
Гиперкатаболизм, уменьшение мышечной массы	Повышение уровня осложнений, задержка реабилитации	Адекватное обезболивание, раннее энтеральное питание, при необходимости электромиостимуляция
Длительная иммобилизация	Повышенный риск тромбозомболических и легочных осложнений, уменьшение массы тела	Адекватное обезболивание, ранняя активизация
Рутинная установка дренажей и катетеров	Задержка реабилитации, риск инфекционных осложнений	Отказ от рутинной установки дренажей и катетеров

Таблица 2 Классификация типичных послеоперационных осложнений и основные пути их коррекции и предупреждения [3]

Группа осложнений	Патогенетический механизм возникновения	Способ коррекции
Сердечно-сосудистые	Сердечные нагрузки (хирургический стресс), гипоксемия, нарушение водно-электролитного баланса (длительная инфузионная терапия)	Редукция стрессорных реакций, назначение кислорода, предотвращение потери тепла и рестрикция инфузий
Дыхательная недостаточность	Нарушение вентиляции легких и сокращение диафрагмы (хирургический стресс), боль, иммобилизация, повышенная инфузионная нагрузка	Редукция стрессорных реакций, ранняя мобилизация, назначение кислорода, адекватное обезболивание
Тромбоземболические	Нарушение системы коагуляции и фибринолиза, длительная иммобилизация	Назначение антикоагулянтов, редукция стрессорных реакций, ранняя мобилизация
Неврологические	Хирургический стресс, гипоксемия, назначение психоактивных средств, синдром отмены	Редукция стрессорных реакций, назначение кислорода, мобилизация, отказ от чрезмерного назначения опиоидных анальгетиков, ограничения назначения психоактивных средств
Инфекционные	Нарушение асептики и антисептики, иммуносупрессия, гипоксемия	Предотвращение нарушений асептики и антисептики, анитибиотико-профилактика, раннее энтеральное питание, редукция стрессорных реакций, ранняя мобилизация и удаление дренажей и катетеров
Тошнота и послеоперационный илеус	Аферентная стимуляция (хирургический стресс), длительное использование опиоидных анальгетиков	Редукция стрессорных реакций, отказ от рутинного использования наркотических анальгетиков, назначение прокинетики и антиэметиков, ранняя мобилизация
Нарушение заживления послеоперационной раны	Гиперкатаболизм, нарушение питания, гипоксемия, инфицирование	Редукция стрессорных реакций, назначение кислорода, ранняя мобилизация, раннее периоперационное энтеральное питание

Таблица 3 Степень достоверности эффективности компонентов FTS (Meakins J.L. et al., Evidence Based Medicine Center in Oxford) [11]

Методика	Эффект методики	Доказанность
Отказ от механической очистки толстого кишечника	Предотвращения бактериальной транслокации и поддержание нормального состава кишечной флоры	1A – мультицентровое рандомизированное исследование
Энтеральное питание углеводными смесями за 3–4 ч до операции	Предотвращение развития инсулинорезистентности	2A – систематический анализ когортных исследований
Торакальная эпидуральная анестезия	Симпатическая блокада без нарушения парасимпатической иннервации кишечника	1B – рандомизированное исследование
Рестрикция инфузий коллоидных и кристаллоидных растворов	Предотвращение отека стенок кишечника	2B – когортное исследование
Миниинвазивные оперативные доступы, отказ от рутинной установки дренажей брюшной полости	Уменьшение хирургической травмы	1A – мультицентровое рандомизированное исследование
Предотвращение гипотермии	Снижение стрессорных реакций организма	1B – рандомизированное исследование
Отказ от использования или раннее удаление назогастрального зонда	Снижение осложнений со стороны дыхательной системы, предотвращению пареза кишечника	1A – мультицентровое рандомизированное исследование
Раннее энтеральное питание	Предупреждения тошноты и рвоты, стимуляция кишечной моторики	2A – систематический анализ когортных исследований
Ранняя активизация пациента	Улучшение сердечно – легочной деятельности, стимуляция кишечной моторики	1B – рандомизированное исследование

товерности с позиций доказательной медицины (табл. 3). Наиболее высокую степень доказательности (1A) имеют положения об отказе от механической очистки толстой кишки, применении миниинвазивных оперативных доступов, отказе от рутинной установки дренажей в брюшную полость, отказе от использования или раннее удаление назогастрального зонда.

В литературе последних лет существует много данных в пользу убедительной эффективности программы FTS в комплексе хирургического лечения РОК. S Muller с соавторами, по результатам своего рандомизированного исследования сообщают о значительном уменьшении количества послеоперационных осложнений III и IV класса по Clavien — Dindo (16 у 76 пациентов из группы FTS и 37 у 75 пациентов из контрольной группы, $p < 0,0014$), что дало возможность значительно уменьшить длительность госпитализации (медиана 6 и 9 дней соответственно, $p < 0,01$). Уровень повторных госпитализаций оказался статистически не значимым в обеих группах (3 в основной и 2 в контрольной, $p = 0,8$). Регрессивный анализ, проведенный авторами исследования, убедительно демонстрирует, что нефункционирующий эпидуральный

катетер и перегрузки инфузионными растворами — это независимые прогностические факторы послеоперационных осложнений [70]. В 2010 г. опубликованы результаты многоцентрового исследования влияния программы FTS на результаты хирургического лечения РОК у пациентов пожилого возраста (протокол ACERTO) [71]. В основную и контрольную группы включено по 75 пациентов. По результатам исследования удалось достоверно установить снижение объема инфузий (2,5 л в основной группе и 10,7 л в контрольной, $p < 0,01$), уменьшить длительность госпитализации (2 сут в основной и 6 сут в контрольной, $p = 0,002$); уровень инфекционных осложнений в группе FTS — 2,7%, в контрольной — 19%. Таким образом, авторы делают вывод, что применение мультимодальной программы FTS у данной категории больных позволяет достоверно сократить продолжительность госпитализации и снизить частоту возникновения инфекционных осложнений. По данным рандомизированного исследования, проведенного D. Jacobsen с соавторами [72], медиана продолжительности госпитализации составила 2 сут среди пациентов с РОК, которым оперативное лечение

выполнялось по программе FTS и 8 сут в контрольной группе ($p < 0,01$), однако частота повторной госпитализации оказалась больше в исследуемой группе (5 и 1 пациент соответственно, $p < 0,05$). По опубликованным в 2011 г. данным многоцентрового рандомизированного исследования, проведенного в 12 клиниках Испании, из 300 пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение РОК с применением мультимодальной программы FTS, средняя продолжительность госпитализации составила 6 сут. Частота повторной госпитализации составила 3% (10 больных), из них 7% выполнены повторные хирургические вмешательства [76]. В структуре послеоперационных осложнений наиболее частыми были хирургические (24%, 72 больных — III класс по Clavien — Dindo) и гнойно-инфекционные (11%) осложнения. Уровень послеоперационной летальности составил 1% (3 пациента). Таким образом, авторы публикации делают вывод о безопасности для пациентов программы FTS и рекомендуют ее применение в клинической практике. В исследовании Wang et al., [77] оценена эффективность хирургического лечения РОК по программе FTS по сравнению с традиционной методикой

на достаточно большом контингенте пациентов (106 в основной и 104 в контрольной группе). Так, восстановление пассажа по пищеварительному тракту произошло достоверно быстрее в основной группе (2,1/3,2 сут соответственно, $p < 0,01$), количество послеоперационных осложнений в первые 30 сут после операции составило 13,2 и 26,9% соответственно в основной и контрольной группе ($p < 0,05$). Продолжительность госпитализации — 5 и 7 дней соответственно ($p < 0,05$), не было отмечено статистически значимой разницы между уровнями повторной госпитализации. В 2010 г. опубликована работа A. Ghislaine и соавторов, целью которой была оценка качества жизни пациентов, которым проводили хирургическое лечение РОК с применением программы FTS по сравнению с традиционной методикой [80]. Через 1 мес после операции индекс качества жизни пациентов основной группы (так называемый MILQ-индекс, оцененный по шкале HRQoL) был достоверно выше, чем в контрольной ($p = 0,045$). Однако в период наблюдения от 2 мес до 1 года показатели были статистически недостоверными. Уровень повторной госпитализации в комплексе хирургического лечения РОК имеет важное значение, поскольку по результатам работы D. Greenblatt с соавторами [81], в которой проанализированы 4662 случая повторных госпитализаций среди 42 348 пациентов, установлено, что повторная госпитализация является независимым прогностическим фактором летальности (среди повторно госпитализированных летальность составила 17%, среди контрольной группы — 7,5%, $p = 0,0023$). Среди значительных предикторных факторов повторной госпитализации отмечают мужской пол, сопутствующую патологию, длительную предварительную госпитализацию, необходимость в гемотранфузии, наличие энтеро- или колостомы. Стадия онкологического заболевания не влияет на частоту повторных госпитализаций, из чего авторы публикации делают вывод, что вероятность ее связана с принятой тактикой предыдущего лечения.

Программа FTS базируется на патофизиологических принципах, основным из которых является принцип редукции стрессорного ответа организма на хирургическую травму. Стресс — термин, обозначающий неспецифическую реакцию организма на внешние раздражители с последующими изменениями гомеостаза, необходимыми для приспособления к изменившимся условиям внешней среды. У человека реакция на стресс происходит рефлекторным принципом и регулируется центральной нервной системой. Нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса выделяют кортикотропин-рилизинг-гормон, активируя систему гипоталамуса — гипофиз — кора надпочечников и симпатoadреналовую систему.

Другие ядра гипоталамуса активируют автономную нервную систему, в частности ее симпатический отдел. Следствие обеих этих реакций и является стрессорным ответом организма на раздражение, в первую очередь проявляется изменениями гемодинамики, дыхания и метаболическими нарушениями — процессы катаболизма преобладают над анаболизмом. У хирургических пациентов стимуляция гипоталамо-гипофизарной системы проявляется количественным увеличением глюкокортикоидов, а стимуляция симпатoadреналовой системы — катехоламинов [4]. В плане наиболее существенного влияния на послеоперационный период основное значение имеют метаболические нарушения, обусловленные стрессорным ответом на хирургическую травму.

Впервые синдром системной реакции на повреждение описал Sir David Cuthbertson в 1920-е годы, исследуя метаболизм кальция у пациентов с переломами трубчатых костей нижней конечности [5]. Его эксперимент заключался в следующем: в контрольную группу вошли здоровые добровольцы, которым назначили круглосуточный постельный режим и диету с известным составом продуктов, всю суточную мочу и кал отбирали для исследования. В этой группе постельный режим привел к умеренной потере не только кальция, но и азота, фосфатов, калия, креатинина и серы. Травма вызывает системную метаболическую реакцию, проявляющуюся гиперкатаболизмом белков, основная масса которых берется из мышечной ткани.

Аргументированные доказательства взаимосвязи уровня катехоламинов и интенсивности системной метаболической реакции получили авторы из Института хирургических исследований при Вооруженных силах США во главе с D. Wilmore [6]. Изучая ход ожоговой болезни у пациентов, было отмечено значительное повышение уровня катехоламинов, которые выделялись с мочой в начале болезни, и постепенное снижение этого уровня по мере заживления раны и ее рубцевания. Было также установлено значительное уменьшение проявлений системного метаболического ответа путем назначения блокаторов β -адренорецепторов. Также была установлена возможность провоцирования этого синдрома у здоровых лиц путем введения эпинефрина. Убедительные доказательства взаимосвязи между инсулинорезистентностью, синдромом гиперметаболизма и активацией системы гипоталамуса — гипофиз — кора надпочечников получили M. Brandt и N. Kehlet [7]. В их исследовании пациентки, которым планировалось выполнение пангистерэктомии по поводу рака шейки матки, были разделены на две группы: в основной группе выполняли общую анестезию, в контрольной — эпидуральную анесте-

зию. С момента начала операции до 6 сут послеоперационного периода 12 раз проводили анализ крови для определения концентрации кортикоидных гормонов, глюкозы и мочевины в плазме крови. Суточную потерю азота определяли на основе общего азота мочи. Значительных изменений в уровнях мочевины в плазме крови не выявлено. У пациенток обеих групп в послеоперационный период отмечали отрицательный баланс азота, однако на 5-е сутки потери азота у пациенток основной группы составили 10 ± 2 г/сут, контрольной — 22 ± 4 г/сут ($p < 0,02$). Для сравнения: здоровый человек теряет 5–7 г азота за первые сутки голодания. Максимальная разница уровней кортизола в плазме крови зафиксирована через 6 ч после начала операции — 650 ммоль/л в основной и 1350 ммоль/л в контрольной группе ($p < 0,05$). Максимальные уровни гликемии отмечены в тот же временной промежуток — 5,8 и 9,7 ммоль/л соответственно. Вызвать синдром системной метаболической реакции у здоровых добровольцев в эксперименте удалось P. Vessey с соавторами [8]. Добровольцам основной группы он вводил в течение 4 сут эпинефрин, кортизол и глюкагон, достигнув концентрации, подобной таковой у послеоперационных больных. Контрольная группа получала в течение 4 сут физиологический раствор. В основной группе были выявлены выраженный гиперкатаболизм, отрицательный баланс азота, инсулинорезистентность и лейкоцитоз — лабораторные показатели подобны таковым у пациентов с травматическими повреждениями средней степени тяжести.

Как отмечалось выше, в результате хирургической травмы выделяются стрессорные гормоны — глюкагон, кортизол и катехоламины, а также большое количество цитокинов. Это приводит к развитию состояния, подобного сахарному диабету 2-го типа с избытком секреции инсулина. По данным M. Soor и соавторов, для максимального предотвращения инсулинорезистентности рекомендуется назначение пищевых смесей с содержанием углеводов. За 4 ч до операции углеводы могут быть назначены в виде жидкости, поскольку за это время происходит полная эвакуация из желудка [26]. Кроме того, по данным тех же авторов, послеоперационная гипергликемия приводит к повышению уровня послеоперационных осложнений, в частности к необходимости нахождения в отделении интенсивной терапии и инфицированию послеоперационной раны.

Одним из элементов программы FTS является предотвращение гипотермии во время операции. Почему это имеет значение? Доказано, что во время операции, которая длится 2 ч и более базальная температура (температура ядра) снижается на 1–3 °С, тем самым в 2–3 раза повышается риск послеоперационных

инфекционных осложнений, вызывая увеличение кровопотери, приводит к возникновению в послеоперационный период аритмий, в частности желудочковой тахикардии [9]. Гипотермия сама по себе является стрессорным фактором, к тому же препараты для общей анестезии нарушают работу терморегуляторного центра гипоталамуса. В результате неспецифической реакции на стресс происходит выделение катехоламинов и глюкокортикоидов, что может приводить к указанным выше последствиям. А. Kurz с соавторами установили, что предотвращение интраоперационной гипотермии позволяет снизить уровень инфекционных осложнений со стороны операционной раны и сократить продолжительность госпитализации [13].

Н. Nielsen сообщает о корреляции между периоперационной гемотрансфузией, интенсивной кровопотерей, повышенным риском инфекционных осложнений и возможностью рецидива рака [14]. Риск в основном связан с содержанием лейкоцитов и внеклеточных компонентов плазмы крови. Даже аутологическая гемотрансфузия (заготовленных до операции компонентов крови) может вызвать отдаленные неблагоприятные последствия, поскольку токсичные молекулы, содержащиеся в гранулах лейкоцитов и тромбоцитов (миелопероксидазы, гистамин и др.) высвобождаются из этих клеток через 2 нед с момента заготовки какого-либо препарата крови.

Существует много сообщений о негативном влиянии травмы на иммунную систему. Объемные хирургические вмешательства вызывают иммуносупрессию, что проявляется нарушением реакций гиперчувствительности заторможенного типа (4-й класс по Джеллу — Кумбсу). Со стороны клеточного иммунитета вызывает подавление цитотоксичности Т-лимфоцитов, снижение их бластогенеза со стороны гуморального иммунитета и неспецифических иммунных реакций, при этом происходит уменьшение экспрессии интерлейкина-2, интерферонов и увеличение продукции TNF- α . С другой стороны, усиливается активность макрофагов и нейтрофилов с увеличением выделения радикальных форм кислорода и усилением хемотаксиса. Изменения в иммунной системе приводят к повышению частоты инфекционных осложнений и возможно влияют на частоту рецидивирования злокачественной опухоли [15]. По данным Н. Nielsen, периоперационные гемотрансфузии достоверно усиливают иммуносупрессию [14, 15].

Следует отметить, что применение иммуномодулирующих препаратов, таких как тимопозтин, человеческие иммуноглобулины, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и антагонисты рецепторов гистамина 2-го типа у паци-

ентов, которым выполнялись большие по объему оперативные вмешательства, не продемонстрировали достоверной эффективности в снижении частоты послеоперационных инфекционных осложнений [15, 16]. Поэтому сегодня наиболее рациональной тактикой предупреждения иммуносупрессии у хирургических больных остаются уменьшение операционной травмы и адекватная послеоперационная аналгезия.

Все хирургические операции сопровождаются болью, которая может усиливать эндокринные и метаболические реакции, вегетативные рефлексы, мышечный спазм, тошноту, послеоперационный парез кишечника и тем самым задерживать выздоровление пациента. Наркотические анальгетики широко применяют в хирургической клинике как эффективные средства для контроля боли. Длительное назначение этих средств вызывает толерантность и требует повышения их дозы, что приводит к увеличению продолжительности послеоперационного пареза кишечника и может вызвать послеоперационную динамическую кишечную непроходимость [46], поэтому ограничение применения наркотических анальгетиков является основным методом профилактики послеоперационной кишечной непроходимости. Для достижения данной цели существуют две стратегии: первая — более широкое применение эпидуральной анестезии у пациентов, которым планируется оперативное вмешательство по поводу РОК, вторая — введение в клиническую практику применения антагонистов опиоидных рецепторов. В США и странах Европы исследуются эффекты таких антагонистов опиоидных рецепторов, как альвимопан и метилналтрексон [44, 45]. Данные препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер и таким образом блокируют депрессивное влияние наркотических анальгетиков на желудочно-кишечную моторику без потери анальгетического эффекта. По данным рандомизированного двойного слепого исследования, у пациентов, получавших альвимопан, достоверно снизилась частота возникновения тошноты, рвоты, также уменьшилось время послеоперационного пареза кишечника по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо ($p < 0,001$) [46]. Метилналтрексон — чистый антагонист μ -опиоидных рецепторов, в отличие от альвимопана, является жирорастворимым. Не проникает через гематоэнцефалический барьер и максимально активен лишь по отношению к периферическим рецепторам. По данным рандомизированного двойного слепого исследования, парентеральное применение метилналтрексона достоверно сокращает продолжительность послеоперационного пареза кишечника при сравнимых побочных эффектах [47]. Связь между болевой импульсацией и кишечной моторикой впер-

вые установлена в эксперименте на животных [31]. Стимуляция афферентных чувствительных нервов вызвала угнетение кишечной перистальтики. Кишечник получает симпатическую иннервацию от волокон симпатического ствола (T5 — L2), а парасимпатическую — от блуждающего нерва и от волокон крестцового сплетения (S2 — S4). Кожа передней брюшной стенки получает чувствительную иннервацию от 5—12-й пары межреберных грудных нервов, одни из чувствительных ядер которых находятся в сегментах спинного мозга T5—T12. При чрезмерной болевой афферентации возможна иррадиация нервных импульсов в соответствующие ядра симпатического ствола и чрезмерная симпатическая стимуляция кишечника, что будет вызывать его длительный парез после выполнения оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Из этих соображений блокада афферентации от симпатических волокон с сохранением парасимпатической иннервации позволит эффективно улучшить моторику кишечника. По данным Р. Lindgren и соавторов, существует корреляция между направлением разреза передней брюшной стенки, продолжительностью послеоперационного пареза кишечника и другими осложнениями. По мнению авторов, преимущество поперечной лапаротомии над срединной заключается в том, что при последней болевая импульсация распространяется по большему числу чувствительных нервов, чем при поперечном доступе, поскольку данное сечение проходит в рамках одного дерматома [32]. На сегодня разработано несколько оптимальных методик эффективной борьбы с болью во время и после операции. При больших по объему оперативных вмешательствах, в частности при хирургическом лечении РОК, эффективной комбинацией считается применение длительной эпидуральной анестезии вместе с назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с наркотическими анальгетиками в низких дозах [3, 10, 11]. По данным метаанализа 141 рандомизированного исследования с участием 9559 пациентов, А. Rodgers с соавторами [79] делают вывод, что применение эпидуральной анестезии при операциях на ободочной кишке с высокой степенью достоверности снижает общую летальность (103 летальных случая на 4871 пациент с эпидуральным катетером и 144 случаев на 4688 пациентов без него, $p = 0,0006$). Отмечено снижение частоты тромбоза глубоких вен на 44%, тромбоэмболии ветвей легочной артерии на 55%, госпитальной пневмонии на 39% и дыхательной недостаточности на 59%. Контролируемая пациентом анестезия наркотическими анальгетиками «по требованию» демонстрирует удовлетворительные результаты, но, по данным S. Liu [17], она значительно менее адекватна, чем эпидуральная анесте-

зия. Тем не менее, адекватная анестезия сама по себе не приводит к ускорению активизации и не влияет на реабилитацию и на продолжительность госпитализации [21]. Несмотря на это, адекватное обезболивание — один из залогов снижения уровня послеоперационных осложнений.

Послеоперационная кишечная непроходимость является наиболее распространенной причиной длительной госпитализации в абдоминальной хирургии. По определению A. Vaueg и соавторов [41], под послеоперационным парезом кишечника понимается ятрогенное нарушение координации кишечной моторики, связанное в большинстве случаев с операциями на органах брюшной полости, которая длится более 48 ч после операции. По данным ретроспективного рандомизированного исследования среди 161 000 пациентов, которым в 1999–2000 гг. выполнены различного объема оперативные вмешательства на ободочной кишке, уровень повторной госпитализации составил 3,2% в группе пациентов с задокументированным послеоперационным парезом кишечника и 0,2% в контрольной группе, в то время как срок первичной госпитализации в основной группе оказался на 5 сут больше [40]. По данным того же исследования, госпитальная летальность у пациентов с послеоперационным парезом кишечника составила 6,5%, в то время как у пациентов без него — 2,3% ($p < 0,01$). Тошнота, рвота и динамическая кишечная непроходимость являются одними из наиболее распространенных послеоперационных осложнений, которые к тому же могут быть решающими в аспекте послеоперационной реабилитации. Патогенез этих осложнений многофакторный и зависит от объема операции, пола, выбора анестезии и от использования наркотических анальгетиков [22]. После операций по поводу РОК восстановление функции тонкого кишечника происходит через несколько часов после операции, желудка — 24–48 ч, толстого кишечника — 48–72 ч, причем восстановление моторики ободочной кишки является решающим фактором в патогенезе послеоперационной кишечной непроходимости [42].

По данным A. Artinyan и соавторов, в результате проведенного рандомизированного исследования выявлена корреляция между развитием послеоперационной кишечной непроходимости, продолжительностью операции, кровопотерей и количеством использованных наркотических анальгетиков [43]. Послеоперационный парез кишечника сопровождается все операции на органах брюшной полости, продолжается от 24 до 48 ч, и связан в первую очередь с хирургической травмой, гипонатриемией и отеком стенки кишечника, что приводит к его ишемии и повышению интраабдоминального давления [37]. Наиболее адекватными спосо-

бами предотвращения и лечения тошноты и рвоты в ранний послеоперационный период являются назначение антиэметиков, среди которых наиболее эффективны антагонисты 5-НТ₃-рецепторов серотонина, а также адекватный контроль боли с ограниченным применением наркотических анальгетиков, регионарной анестезии и системным назначением НПВП (возможно назначение селективных ингибиторов циклооксигеназы ЦОГ-2).

По данным J. Rosenberg и соавторов, постоянная послеоперационная гипоксемия длится 2–5 сут после больших по объему оперативных вмешательств, причем наиболее значительные эпизоды гипоксии выявляют преимущественно ночью [24].

Причиной ранней послеоперационной гипоксии, в первую очередь, является нарушение вентиляционной функции легких, вызванное действием миорелаксантов и наркотических анальгетиков. Эпизодическая ночная гипоксия вызвана дыхательными аритмиями (гиповентиляция или апноэ), связанными с нарушениями сна (удлиненная фаза быстрого сна в 1–2-е сутки после операции). Поздняя послеоперационная гипоксия (более 5 сут после операции) может быть причиной сердечно-сосудистых, инфекционных и неврологических осложнений. Послеоперационная ишемия миокарда — основной патогенетический фактор возникновения сердечно-сосудистых осложнений после некардиохирургических операций. По данным J. Rosenberg и соавторов [24], поздняя послеоперационная гипоксия может провоцировать возникновение сердечных аритмий, в частности фибрилляции предсердий и желудочковых тахикардий. Поздняя послеоперационная ишемия может также быть фактором риска инфекционных осложнений, в первую очередь со стороны послеоперационной раны, поскольку недостаточное снабжение кислородом значительно ухудшает регенерацию и уменьшает устойчивость против гноеродных микроорганизмов [24]. Среди неврологических осложнений, связанных с гипоксией, наиболее частыми считаются нарушения когнитивных функций и делирий [24], которые могут быть эффективно устранены назначением кислорода. Выбор адекватной техники анестезии с применением эпидуральной анестезии и ограниченным применением наркотических анальгетиков дает возможность своевременно восстановить оксигенацию и предотвратить возникновение указанных осложнений. Оксигенотерапия может эффективно устранять осложнения, к которым приводит послеоперационная гипоксия, но сегодня не детерминированы режимы дозирования и длительности использования кислорода. По данным H. Kehlet и соавторов [3], рутинное назначение

дыхания кислородом рекомендовано всем послеоперационным больным с повышенной степенью анестезиологического риска (ASA III–IV), в частности тем, которым хирургическое вмешательство выполняли по поводу РОК, в первые 4 сут после операции, а также пациентам с SpO₂ < 93%. Для предотвращения поздней послеоперационной гипоксии рекомендуется рутинная пульс-оксиметрия.

Традиционно больным после резекции ободочной кишки различного объема рекомендуется длительный постельный режим с ограничением двигательной активности, однако известно и доказано с позиций доказательной медицины, что длительная иммобилизация повышает риск тромбозоэмболических осложнений и осложнений со стороны дыхательной системы (дыхательная недостаточность, госпитальная пневмония и др.) [25]. Также длительное нахождение в постели может привести к ортостатическим нарушениям при изменении положения тела, к потере мышечной массы и снижению мышечного тонуса, что негативно влияет на реабилитацию. Следует отметить, что исследования, направленные на определение воздействия непосредственно ранней активизации пациента на моторику пищеварительного тракта, оказались безрезультатными — J. Waldhausen и соавторы продемонстрировали одинаковую электромиографическую активность желудка, подвздошной и ободочной кишки в послеоперационный период как у иммобилизованных пациентов, так и у тех, которым проводили раннюю активизацию [48].

Первые данные о влиянии механической очистки ободочной кишки (очистные и/или сифонные клизмы перед операцией) на уровень несостоятельности колоректоанастомозов опубликовали в 1971 г. R. Nichols с соавторами [27]. В 1998 г. C. Platell с соавторами опубликовали анализ трех рандомизированных исследований и продемонстрировали отсутствие преимуществ механической очистки ободочной кишки перед назначением осмотических слабительных средств в течение 10 сут после операции, поскольку разница между уровнями несостоятельности анастомоза и инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны оказалась статистически недостоверной [28]. Однако данное исследование получило значительную критику из-за малого количества наблюдений и неприемлемой статистической обработки информации. Цель мультицентровых рандомизированных исследований Fa-Si Oen и соавторов лишена предыдущих недостатков [29]. С высокой степенью достоверности (IIA) продемонстрировали отсутствие значительной разницы в уровнях несостоятельности анастомоза и инфицирования послеоперационной раны в группах пациентов, которым на-

значали механическую очистку ободочной кишки и голодание перед операцией, и между получавшими углеводородные пищевые смеси вечером перед операцией вместе с осмотическими слабительными средствами на основе полиэтиленгликоля [29]. Аналогичные данные получены в рандомизированном исследовании P. Bucher и соавторов [78]. Критериями оценки выступали частота послеоперационных инфекционно-септических осложнений (несостоятельность анастомоза, абсцессы брюшной полости, инфицирование послеоперационной раны, перитонит). Пациенты распределены на 2 группы по 75 в каждой — с и без применения механической очистки толстой кишки перед операцией. Общий уровень послеоперационных инфекционно-септических осложнений в 1-й группе составил 22%, во 2-й — 8% ($p=0,028$). Несостоятельность анастомоза отмечена у 6% пациентов 1-й и у 1% 2-й группы ($p=0,021$). Продолжительность госпитализации оказалась выше среди пациентов 1-й группы (15 и 9 сут соответственно, $p=0,024$). Однако, по данным R. Schwarz и соавторов, недостатком назначения осмотических слабительных средств является электролитный дисбаланс из-за значительной потери жидкости и дефицита магния в ранний послеоперационный период. Эффективность перорального назначения антибиотиков в комплексе подготовки ободочной кишки не продемонстрировала преимуществ перед послеоперационным профилактическим курсом внутривенной антибиотикотерапии [30].

В последние годы сообщается об отсутствии необходимости рутинной назогастральной декомпрессии в плановой хирургии. С. Hafner и соавторы сообщают о таких осложнениях назогастральной интубации, как гипертермия, пневмония, повреждение полости носа и носоглотки [60]. Эти данные указывают на необходимость выполнения назогастральной интубации в послеоперационный период некоторым пациентам в связи с рвотой, тошнотой, гастростазом и др. Несмотря на приведенные результаты, значительная часть хирургов продолжают выполнять рутинную назогастральную интубацию, будучи убежденными в том, что это позволит снизить уровень послеоперационных осложнений, таких как тошнота, рвота, аспирация и несостоятельность анастомоза.

По данным метаанализа на основе проведенных 37 рандомизированных исследований с общим участием 6850 пациентов, установлено, что рутинное применение назогастрального зонда приводит к таким осложнениям, как госпитальная пневмония, аспирация, ателектазы, а его применение оправдано и имеет объективные показания только в 5% случаев [45]. Также доказано, что рутинная назогастральная декомпрессия не предот-

вращает возникновения инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны, не уменьшает продолжительность госпитализации и не сокращает время до начала энтерального питания. Впервые применение назогастрального зонда выполнил A. Levin в 1921 г. [33], аргументировал это уменьшением продолжительности послеоперационной кишечной непроходимости, декомпрессией желудка и обеспечением надежности анастомоза.

По данным метаанализа 28 проспективных рандомизированных исследований, в 90% случаев операции по поводу РОК его применение не является необходимым [34]. В указанном анализе 4194 пациента были разделены на две группы. В основной группе (пациенты, которым рутинно не устанавливали назогастральный зонд) отмечали восстановление перистальтики раньше, чем в контрольной (рутинная установка назогастрального зонда). В последнем случае выявлено значительное уменьшение осложнений со стороны дыхательной системы.

Дренаживание брюшной полости используют для устранения скоплений жидкости, таких как асцитическая жидкость, кровь, желчь, лимфа, панкреатический сок или кишечное содержимое. Эти жидкостные образования могут становиться источником инфекции, а в случае панкреатического сока и желчи — оказывать прямое токсическое влияние на прилежащие ткани. Другой функцией дренажей брюшной полости является выявление и предотвращение таких осложнений в ранний послеоперационный период, как кровотечение, несостоятельность анастомозов и прочее.

Таким образом, роль профилактического дренаживания брюшной полости при больших по объему оперативных вмешательствах трудно переоценить. Впервые дренаживание брюшной полости выполнил Sims в конце XVIII в., с начала XIX в. дренаживание брюшной полости было популяризировано британским хирургом Lawson Tait, который сформулировал показания к нему: «When in doubt — drain» («Когда имеешь сомнение — дренируй») [35]. Однако, в последние годы концепция дренаживания брюшной полости после оперативных вмешательств по поводу РОК существенно изменилась в пользу отказа от него. В течение последних трех десятилетий ряд хирургов переоценили роль профилактического дренаживания брюшной полости, учитывая данные многих рандомизированных контролируемых исследований. И все же сегодня, несмотря на убедительные данные необоснованности рутинного дренаживания брюшной полости, во многих ситуациях большинство хирургов по всему миру продолжают выполнять эту манипуляцию. Из доступных литературных источников по данной тематике

заслуживает наибольшего внимания метаанализ, проведенный H. Petrowsky и соавторами [36]. Проанализированы 8 рандомизированных исследований из разных центров с общим дизайном: в основную группу вошли пациенты, которым не выполняли рутинного дренаживания брюшной полости после резекции ободочной кишки, в контрольную — те, которым манипуляцию выполняли рутинно во всех случаях. Уровень достоверности трех исследований был определен как IA [49, 50–51]. Другие исследования имели меньший уровень достоверности — 2A. Большинство исследований включали специфический контингент пациентов, которым выполняли плановые оперативные вмешательства, но в 2 исследованиях участвовали пациенты, которым операции выполнялись в ургентном порядке [52, 53]. В двух исследованиях [50, 52] продемонстрированы высокие уровни послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов контрольных групп, однако основная тенденция характеризуется отсутствием корреляции между частотой инфекционных осложнений и наличием дренажа в брюшной полости. Среди 717 пациентов основной и 673 пациентов контрольной группы частота несостоятельности анастомоза составляла от 1 до 23% (клинически или рентгенологически) и не коррелировала с наличием и отсутствием дренажа. Также была установлена статистическая значимость между частотой осложнений со стороны дыхательной системы и наличием дренажа брюшной полости [36, 50–52]. По данным исследования D. Urbach и соавторов [53], только в 1 случае из 20 при несостоятельности анастомоза кишечное содержимое или гной выделялись через дренаж, что свидетельствует о низкой чувствительности дренаживания брюшной полости как метода диагностики несостоятельности анастомоза. В этом же исследовании проанализирована частота послеоперационных осложнений в зависимости от локализации анастомоза (в брюшной полости или в полости малого таза). Продemonстрировано отсутствие корреляции между уровнем послеоперационных осложнений, типом локализации анастомоза и наличием или отсутствием дренажа брюшной полости.

Задержка кишечного содержимого в ободочной кишке приводит к размножению анаэробных микроорганизмов, в то время как нормальная кокковая флора (стрептококки и стафилококки) могут проникать через кишечную стенку, попадать в кровоток и быть потенциальными источниками инфицирования. Пищевые смеси для энтерального питания обычно содержат углеводороды волокна, такие как пектин, целлюлоза, коллоиды и крахмал. По данным I. Brownlee, углеводные цепи отщепляются от волокон и поглощаются энтероцитами, продуцирующими

кишечную слизь, другая часть волокон утилизируется кишечными микроорганизмами. Если нормальная микрофлора ободочной кишки не получает достаточного количества углеводов из пищевых волокон, она начинает расщеплять слизь для получения пластического материала, снижает барьерную функцию ободочной кишки. Пищевые волокна обладают способностью связываться с растворимыми желчными кислотами, облегчая их рециркуляцию и уменьшая их содержание в кале. Контакт с эпителиальными клетками ободочной кишки, растворимые желчные кислоты приводят к увеличению продукции ими арахидоновой кислоты и простагландинов, катализируя тем самым воспалительную реакцию в его стенке [39]. По данным метаанализа 15 рандомизированных исследований, в которых принимали участие 1352 пациента, раннее энтеральное питание безопасно у пациентов после резекции ободочной кишки различного объема [38]. По нашему мнению, весьма неоднозначными и наименее освещенными в научной литературе остаются вопросы нутритивной поддержки и коррекции нутритивного статуса у пациентов, которым планируется хирургическое лечение РОК по программе FTS. По мнению авторов, наибольшего успеха в этом можно достичь только при индивидуализации коррекции нутритивного статуса, в частности белково-энергетической недостаточности. Предложенный подход предусматривает следующие мероприятия.

Объективное обследование должно включать взвешивание, определение роста и индекса массы тела. Индекс массы тела определяется по формуле Кетле:

$$ИМТ = \frac{МТ}{(кг) \cdot рост^2 (м)},$$

где ИМТ — индекс массы тела в кг/м²

Кахексия 1-й степени — до 20 кг/м², 2-й степени — 17–20 кг/м², 3-й степени — ≤17 кг/м².

Схемы периоперационной инфузионной терапии, применяемые в плановой абдоминальной хирургии, достаточно разнообразны, существует много рекомендаций по поводу их использования. С внедрением лапароскопических технологий и программ FTS схемы и объем инфузионной терапии были пересмотрены. Так, по данным рандомизированного исследования, уменьшение объема инфузий при лапароскопической холецистэктомии с 40 до 15 мл/кг позволило уменьшить количество осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы, ускорить послеоперационную реабилитацию и уменьшить длительность госпитализации пациентов [54]. Подобные результаты стали получать и относительно больших по объему хирургических вмешательств, в частности, при операциях по поводу РОК. Так, по данным V. Nisanevich и соавторов, у пациентов, которым в день операции

было назначено 5,9 л кристаллоидных растворов, отмечали большую продолжительность послеоперационного пареза кишечника, большее количество послеоперационных осложнений и большую длительность госпитализации, чем у пациентов, получавшим до 3,1 л [55]. Однако, по данным рандомизированного исследования В. Kabon и соавторов, в котором принимали участие 256 пациентов, не было выявлено статистически значимой разницы между уровнями инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны и длительностью госпитализации. По данным двойного слепого рандомизированного исследования, интраоперационное назначение 1640 мл коллоидных и кристаллоидных растворов пациентам, которым планово выполняли право- и левостороннюю гемиколэктомию по поводу РОК, по сравнению с назначением 5050 мл, значительно увеличило жизненную емкость легких (2,5 и 1,7 л соответственно) и форсированную емкость выдоха (2,3 и 1,8 л соответственно) через 6 ч после операции. Также отмечено уменьшение времени десатурации (SpO₂ < 90%) в основной группе. Продолжительность послеоперационного пареза кишечника, внутрибрюшное давление и концентрация ренина, ангиотензина II и предсердного натрийуретического гормона оказались одинаковыми в обеих группах. По данным метаанализа 7 рандомизированных исследований, сравнение «свободного режима» и «режима рестрикции» инфузионной терапии M. Bundgaard-Nielsen и соавторов [57] показало неопределенность оптимального режима инфузионной терапии относительно программы FTS и необходимость его модификации. Перспективным считается применение целевой инфузионной терапии, режим которой предусматривает контроль фракции выброса с помощью чреспищеводной эхокардиографии, однако публикаций, демонстрировавших результаты применения данной методики в комплексе программы FTS в колоректальной хирургии, сегодня в литературе не найдено. Следует также отметить существующую в литературе неопределенность относительно режимов стандартной инфузионной терапии, «режима рестрикции» и «свободного режима». Так, по данным V. Nisanevich и соавторов, «режим рестрикции» предусматривает введение в среднем 1,4±0,9 л растворов, в то время как по данным В. Kabon и соавторов, уровень «режима рестрикции» составляет 3,1±1,5 л. Brandstrup с соавторами определяют «стандартный режим» как 5,4 л в среднем, в то время как V. Nisanevich под «свободным режимом» понимает введение 3,8±1,2 л растворов, поэтому поиск оптимального режима инфузионной терапии и принятия терминологического консенсуса остается на сегодня не решенной в полном объеме

проблемой. По результатам метаанализа, проведенного T. Rockall и соавторов [77], оптимальное количество интраоперационной инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов при хирургическом лечении РОК по программе FTS не должно превышать 3000 мл.

Основным достижением последних лет в колоректальной хирургии является внедрение лапароскопических технологий и программ ускоренной реабилитации после хирургического лечения — обе программы направлены на уменьшение послеоперационных осложнений, ускорение выздоровления и уменьшение продолжительности госпитализации, в отличие от открытых операций с традиционной схемой подготовки и ведения послеоперационного периода. Впервые лапароскопическую резекцию ободочной кишки по поводу рака выполнил M. Jacobs в 1991 г. [61]. Дальнейшие исследования [62–64] показали безопасность и эффективность лапароскопических операций по поводу как доброкачественных, так и злокачественных образований ободочной кишки. Также указывается, что лапароскопическая хирургия позволяет уменьшить осложнения, послеоперационную боль и ускорить реабилитацию. При оценке показателей онкологической эффективности лапароскопических резекций ободочной кишки (отсутствие элементов опухоли в краях резекции, количество удаленных лимфатических узлов, отдаленных результатов — 5-летняя выживаемость и безрецидивный период) установлено, что лапароскопические операции не уступают открытым резекциям по всем указанным параметрам [62]. Поскольку механическая травма тканей пищеварительного тракта способствует выделению провоспалительных цитокинов в ответ на хирургическое вмешательство, можно предположить наличие связи между травмой и продолжительностью послеоперационного пареза кишечника [41]. Однако анализ литературных данных свидетельствует о неоднозначных результатах.

По данным метаанализа рандомизированных исследований с участием 6438 пациентов, установлено, что лапароскопическая резекция ободочной кишки по поводу рака требует на 28% больше времени, чем открытое оперативное вмешательство (в среднем 41 мин), однако в обеих группах пациентов уровни послеоперационной летальности и осложнений оказались примерно одинаковыми. Время восстановления пассажа по желудочно-кишечному тракту у пациентов основной группы, которым выполняли лапароскопические операции, был на 1,2–1,6 сут больше, чем в контрольной группе, но срок госпитализации в контрольной группе все же был на 3,5 сут больше, чем в группе пациентов, которым выполняли лапароскопические оперативные вмешательства [44]. Несмотря на значительные достижения в лапароскопической хирургии, пред-

ложенная Kehlet программа FTS или ERAS в сочетании с открытыми оперативными вмешательствами создает ей значительную конкуренцию. Поэтому публикации, посвященные сравнению эффективности программ лапароскопической хирургии РОК с открытыми оперативными вмешательствами с применением программ FTS или ERAS вызывают значительный интерес. В 2005 г. L. Basse с соавторами провели исследование функциональных результатов среди пациентов, которым выполняли лапароскопические и открытые операции с применением программы FTS операции по поводу РОК [68]. Продолжительность операции оказалась достоверно выше при лапароскопических вмешательствах, чем при открытых (215,5 и 131,5 мин соответственно, $p < 0,05$), интраоперационной гемотрансфузии не проводили в обеих группах. Уровни послеоперационных осложнений, длительность госпитализации и частота повторной госпитализации после выполненных операций оказались статистически незначимыми в обеих группах. Оценке результатов лапароскопических оперативных вмешательств по сравнению с открытыми операциями с/без использования периоперационной программы FTS посвящено мультицентровое рандомизированное исследование LAFA [65, 66], начатое в 2006 г. с завершающими выводами в мае 2011 г. 400 пациентов было рандомизировано в 4 группы по 100 больных: в 1-й группе проводили лапароскопические оперативные вмешательства с применением периоперационной программы FTS, во 2-й группе — лапароскопические операции со стандартным ведением, 3-й группе — открытые операции с программой FTS и в 4-й группе — открытые операции со стандартным ведением пациентов. Оценивали такие параметры, как послеоперационная длительность госпитализации, уровень повторной госпитализации в период 30 дней, вторичными параметрами оценки были качество жизни через 2 и 4 нед после операции, послеоперационные осложнения и общая стоимость лечения. Опубликованные в 2011 г. результаты [66] продемонстрировали следующие значения: медиана общей продолжительности госпитализации составила в 1-й группе 5 сут, во 2-й — 6 сут, в 3-й — 7 сут и в 4-й — 7 сут; медиана продолжительности послеоперационной госпитализации составила соответственно 5; 6; 6 и 7 сут. Между остальными параметрами достоверной разницы во всех группах не выявлено — их значение было примерно одинаковым. С помощью метода регрессионного анализа установлено, что применение лапароскопических технологий — это единственный независимый предиктивный фактор, позволяющий уменьшить длительность госпитализации и уровень послеоперационных осложнений.

В 2011 г. опубликована статья Т. Jensen и соавторов [69], в которой сравниваются функциональные результаты лапароскопи-

ческой хирургии по сравнению с открытой хирургией с использованием программ FTS. Среди пациентов из группы FTS отмечали раннее восстановление пассажа по пищеварительному тракту ($p < 0,01$) и уменьшение продолжительности послеоперационного пареза кишечника (1 сут в группе FTS и 6 сут во 2-й группе, $p = 0,03$). С целью оценки минимизации затрат на хирургическое лечение больных с РОК и оценки уровня послеоперационных осложнений в 2011 г. опубликованы результаты проспективного когортного исследования TAPAS [67, 68]. В когорту 1 включены пациенты, которым выполняли открытые операции со стандартным ведением послеоперационного периода, в когорту 2 — открытые операции с применением программы FTS, в когорту 3 — лапароскопические операции с использованием методики FTS. Средняя стоимость лечения одного пациента из когорты 3 составила 7256 евро, в то время как когорт 1 и 2 — в среднем 4300 евро. Таким образом, разница между затратами на лечение одного пациента составила в среднем 2956 евро (29 560 грн.). Как и в исследовании LAFA, средний уровень послеоперационных осложнений среди пациентов когорт 2 и 3 оказались статистически незначимыми. Из этого можно сделать вывод, что применение программы FTS для хирургического лечения пациентов с РОК дает возможность не только эффективно проводить лечение с соблюдением необходимых принципов онкологического радикализма, но и значительно сэкономить затраты на лечение пациентов.

Первые литературные сообщения о дискуссии относительно наличия преимуществ поперечных лапаротомных доступов над срединными датируются 80-ми годами прошлого столетия. Так, в исследовании Н. Ellis и соавторов [73] 96 пациентов были рандомизированы в группы поперечных и срединных лапаротомных доступов. Период наблюдения составил 1 год. Никаких существенных различий в частоте возникновения послеоперационных вентральных грыж и инфицирования послеоперационной раны не выявлено.

В 2009 г. опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования INSECT-T, целью которого было формирование консенсуса по оптимальной технике оперативного доступа при операциях на ободочной кишке и методики ушивания лапаротомной раны [74]. В исследование было включено 157 пациентов, 85 из них была проведена срединная лапаротомия, 54 — поперечная, 18 — операция с использованием других доступов (парамедиальный, субкостальный). Ушивание апоневроза и/или мышц передней брюшной стенки выполняли как непрерывным швом, так и узловыми, шовный материал был как монофиламентным, так и плетеным. В 73% случаев выполняли дренирование подкожной клетчатки, сши-

вание кожи проводили с помощью интрадермальных швов и степлера. В результате не было выявлено значительной разницы в уровнях инфицирования послеоперационной раны, послеоперационных вентральных грыж, а единственный параметр исследования, по которому был достигнут общий консенсус, — применение кожных степлеров.

Однако, в более позднем исследовании с высокой степенью достоверности доказаны преимущества поперечных оперативных доступов над срединными [75]. В исследование были включены 150 женщин, которым в плановом порядке выполняли холецистэктомию с/без наружного дренирования холедоха и интраоперационной холангиографии. Методом рандомизации они были распределены в группы по 75 пациентов. Оценивали следующие параметры: возрастная структура, антропометрические данные (масса тела и рост), длина разреза, высота слоя подкожной клетчатки, время от начала до завершения операции, ширина послеоперационного рубца, субъективная оценка болевого синдрома в день операции и в течение 6 сут после нее, структура послеоперационных осложнений и продолжительность госпитализации. Существенной разницы между возрастом и антропометрическими данными отмечено не было. Длина разреза составила в среднем 140 мм при поперечной лапаротомии и 160 мм при срединной ($p < 0,001$). Высота слоя подкожной клетчатки и продолжительность операции не имели существенных различий в обеих группах. Ширина послеоперационного рубца составила в среднем 3,3 мм при поперечной лапаротомии и 8,5 мм при срединной ($p < 0,0001$). Болевой синдром в первые 3 сут после операции был менее выраженным в группе пациенток с поперечной лапаротомией ($p < 0,001$), в день операции и на 4-е, 5-е и 6-е сутки существенной разницы между выраженностью болевого синдрома не было. Общее количество послеоперационных осложнений составило 17 в группе со срединной лапаротомией и 12 — с поперечной ($p = 0,3$). Все послеоперационные осложнения относятся к I классу по классификации Clavien — Dindo. Средняя продолжительность госпитализации существенно не отличалась в обеих группах ($p = 0,74$). Таким образом, авторы делают вывод, что поперечная лапаротомия должна быть оперативным доступом выбора в любом случае, когда это возможно.

FAST TRACK SURGERY В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Первые сообщения в литературе об успешном применении программы FTS в группе пациентов с раком желудка, которым выполняли радикальное оперативное лечение в объеме гастрэк-

томии и лимфодиссекции D2, опубликовано в 2007 г. P. Sipos [11] сообщает о достоверном уменьшении длительности госпитализации, материальных затрат в соотношении пациент/медикаменты, достоверно более раннем восстановлении пассажа по желудочно-кишечному тракту и достоверно меньшую потерю массы тела после операции. Структура и частота послеоперационных осложнений не отличалась в основной и контрольной группе, летальность была нулевой в обеих группах. D. Wang и соавторами в 2009 г. [12] было проведено исследование с целью оценки стрессорных реакций в результате хирургического лечения больных раком желудка с программой FTS по сравнению с традиционной методикой. Оценивали уровни сывороточного фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6 и С-реактивного белка перед операцией и на 1-е, 3-е и 7-е сутки после операции. Достоверное уменьшение первых двух цитокинов в послеоперационный период дало авторам основание утверждать, что при применении программы FTS стрессорные реакции на хирургическую травму уменьшаются, что положительно влияет на сокращение сроков реабилитации. Результаты хирургического лечения рака желудка с применением программы FTS и лапароскопической хирургии представлены в работе Waldhausen J.H. и соавторов [48]. Пациентам выполнено 22 дистальные субтотальные резекции желудка и 10 гастрэктомий. Средняя продолжительность госпитализации составила 4 сут. Послеоперационные осложнения включали 2 случая: у 1 пациента — желудочно-кишечное кровотечение, требовавшее неотложного оперативного лечения, и у 1 пациента — тромбоз эмболии мелких ветвей легочной артерии, устранена консервативными мерами. Два пациента подвергались повторной госпитализации — 1 по поводу инфицирования послеоперационной раны, 1 — по поводу инфекции мочевыводящих путей. Приведенные результаты свидетельствуют о преимуществах применения мультимодальной программы FTS в комплексе хирургического лечения пациентов раком желудка, однако небольшое количество опубликованных работ по данной тематике свидетельствует о необходимости проведения дополнительных клинических исследований эффективности методики.

FAST TRACK SURGERY В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Панкреатодуоденальная хирургия очень часто ассоциируется с высоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности, потому поиск оптимальных путей решения данных проблем является на сегодня чрезвычайно актуальным. Со времен, когда Wirple и соавторы популяризировали панкреатодуоденальную резекцию, данная операция стала вмеша-

тельством выбора при злокачественных поражениях поджелудочной железы, особенно в последние два десятилетия. В панкреатодуоденальной хирургии продолжительность госпитализации и реабилитация зависят от предотвращения таких послеоперационных осложнений, как панкреатические фистулы, жидкостные скопления брюшной полости, кровотечения, нарушение эвакуации желудочного содержимого, и общеклинических осложнений, таких как нарушения дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Таким образом, периоперационные мероприятия, направленные на предупреждение указанных состояний, могут потенциально улучшить результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы. На сегодня в литературе выявлено только 3 публикации результатов рандомизированных исследований, посвященных программе ускоренной реабилитации в панкреатодуоденальной хирургии [82, 83, 84]. В исследовании E. Kennedy и соавторов [82] приняли участие 135 пациентов, 91 из которых панкреатодуоденальную резекцию выполняли с применением разработанного авторами алгоритма FTS, 44 пациента вошли в контрольную группу. Существенных различий в количестве и структуре послеоперационных осложнений отмечено не было, однако в основной группе медиана послеоперационной госпитализации и стоимости стационарного лечения оказалась значительно ниже, чем в контрольной. В исследовании P. Verberat и соавторов [83] представлены результаты 283 панкреатодуоденальных резекций, выполненных по программе FTS. По данным авторов, применение программы позволило снизить интраоперационную кровопотерю до 700 мл, медиану госпитализации — до 10 сут. Послеоперационная летальность составила 2% при частоте осложнений 24,7%. Результаты G. Balzano и соавторов [84] существенно не отличаются от данных вышеуказанных авторов, что свидетельствует о наличии общей тенденции в данных исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного анализа литературных данных установлено, что мультимодальная программа FTS повышает эффективность хирургического лечения больных злокачественными новообразованиями органов брюшной полости. Использование программы FTS у пациентов с раком желудка, поджелудочной железы и ободочной кишки способствует сокращению сроков реабилитации, снижению затрат на лечение. Несмотря на то что эффективность отдельных компонентов программы FTS представлена в публикациях с высокой степенью достоверности, на сегодня многие вопросы предоперационной подготовки, особенностей оперативной техники и послеоперационного ведения

пациентов остаются дискуссионными. Поэтому актуально дальнейшее исследование эффективности этой программы.

ЛИТЕРАТУРА

- Schoetz D.J., Jr, Bockler M., Rosenblatt M.S. et al. (1997) «Ideal» length of stay after colectomy: whose ideal? *Dis. Colon. Rectum.*, 40: 806–810.
- Douglas W. Wilmore, Henrik Kehlet (2001) Management of patients in fast track surgery. *BMJ*; 322: 473–6.
- Kehlet H. (1997) Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br. J. Anaesth.*, 78: 606–617.
- Selye H. (1946) General adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J. Clin. Endocrinol.*; 6: 117–230.
- Wilmore D.W. (2002) From Cuthbertson to Fast-Track Surgery. 70 Years of Progress in Reducing Stress in Surgical Patients *ANNALS OF SURGERY*, 236(5): 643–648.
- Wilmore D.W., Long J.M., Mason A.D. Jr et al. (1974) Catecholamines: mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann. Surg.*, 80: 653–668.
- Brant M.R., Fernandes A., Mordhurst R. (1978) Epidural anesthesia improves postoperative nitrogen balance. *Br. Med. J.*, 29: 1106–1108.
- Bessey P.Q., Watters J.M., Aoki T.T. et al. (1984) Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann. Surg.*, 200: 268–280.
- Sessler D.I. (1997) Mild perioperative hypothermia. *N. Engl. J. Med.*, 336: 1730–1737.
- P. Sipos, Pál Ondrejka (2007) «Fast-Track» Colo-Rectal Surgery DOI: 10.1556/OH, HMJ, 27996, 1, (2): 165–174.
- Meakins, J.L. (2002) Innovations in surgery: the rules of evidence. *Am. J. Surg.*, 183: 399–405.
- Abraham N.S., Byrne C.M., Young J.M. et al. (2007) Metaanalysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ J. Surg.*, 77: 508–516.
- Kurz A., Sessler D.I., Lenhardt R. (2006) Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. *NEJM.*, 334: 1209–1215.
- Nielsen H.J. (1995) Detrimental effects of perioperative blood transfusion. *British Journal of Surgery*, 82: 582–587.
- Nielsen H.J. (2005) The effect of histamine type 2 receptor antagonists on posttraumatic immune competence *Danish Medical Bulletin*, 44: 162–174.
- Windsor A.C.J., Kalva A., Sommers S.S. (2006) Manipulation of local and systemic host defense in the prevention of postoperative sepsis *British Journal of Surgery*, 82: 1460–1467.
- Liu S.S., Carpenter R.L., Mackey D.C. et al. (2008) Effect of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colonic surgery *Anesthesiology*, 83: 757–765.
- Melissa M. Center, MPH1; Ahmedin Jamal, PhD2; Robert A. Smith, PhD3; Elizabeth Ward, PhD (2009) Worldwide Variations in Colorectal Cancer *CA Cancer J Clin.*, 59: 366–378.
- National Institute of Cancer, USA, Surveillance and Epidemiology End results program, <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html#incidence-mortality>
- Бюлетень Національного онкологічного реєстру № 12, Рак в Україні, 2009–2010
- Moiniche S., Hjørstø N.-S., Hansen B.L. (2004) The effect of balanced analgesia on early convalescence after major orthopedic surgery. *Acta Anesthesiologica Scandinavica*, 38: 328–335.
- Watcha M.F., White P.F. (2002) Postoperative nausea and vomiting, its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*, 77: 162–184.
- Kehlet H., Nielsen H.J. (2007) General versus regional anesthesia *Journal of American college of surgeons*, 45: 459–480.
- Rosenberg J. (2005) Late postoperative hypoxemia. Mechanisms and clinical implications. *Danish medical bulletin*, 42: 40–46.
- Harper C.M., Lyles U.M. (1998) Physiology and complications after bed rest. *Journa of American Geriatric Society*, 36: 1047–1054.
- Soop M., Nygren J., Thorell A. et al. (2007) Stress-induced insulin resistance: recent developments. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 10: 181–186.
- Nichols R.L., Condon R.E. (1971) Preoperative preparation of the colon. *Surg. Gynecol. Obstet.*; 132: 323–337.
- Platell C., Hall J. (1998) What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? *Dis. Colon Rectum*, 41: 875–883.
- Fa-Si-Oen P., Roumen R., Buitengeweg J. et al. (2005) Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. *Dis. Colon Rectum.*, 48: 1509–1516.

30. Schwarz R.E., Nevarez K.Z. (2005) Hypomagnesemia after major abdominal operations in cancer patients: clinical implications. *Arch. Med. Res.*, 36: 36–41.
31. Kaff J.C., Schraut W.H., Simmons R.L. et al. (1998) Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. *Ann. Surg.*, 228: 652–663.
32. Lindgren P.G., Nordgren S.R., Oresland T. et al. (2001) Midline or transverse abdominal incision for right-sided colon cancer — a randomized trial. *Colorectal Dis.*, 3: 46–50.
33. Levin A.L. (1921) A new gastroduodenal catheter. *JAMA*, 76: 1007.
34. Nelson R., Tse B., Edwards S. (2005) Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. *Br. J. Surg.*, 92: 673–680.
35. Robinson J.O. (1986) Surgical drainage: a historical perspective. *Br. J. Surg.*, 73: 422–426.
36. Petrowsky H., Demartines N., Rousson V. et al. (2004) Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg.*, 240: 1074–1085.
37. Mayberry J.C., Welker K.J., Goldman R.K. et al. (2003) Mechanism of acute ascites formation after trauma resuscitation. *Arch. Surg.*, 138: 773–776.
38. Neill J. (2006) Evidence for early oral feeding of patients after elective open colorectal surgery: a literature review. *J. Clin. Nurs.*, 15: 696–709.
39. Brownlee I.A., Havler M.E., Dettmar P.W. et al. (2003) Colonic mucus: secretion and turnover in relation to dietary fibre intake. *Proc. Nutr. Soc.*, 62: 245–249.
40. Sara K. Story, Ronald S. Chamberlain (2009) A Comprehensive Review of Evidence-Based Strategies to Prevent and Treat Postoperative Ileus *Dig Surg.*, 26: 265–275.
41. Bauer A.J., Boeckxstaens G.E. (2004) Mechanisms of postoperative ileus. *Neurogastroenterol Motil.*, 16: 54–60.
42. Behm B., Stollman N. (2003) Postoperative ileus: etiologies and interventions. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 1: 71–80.
43. Artinyan A., Nunoo-Mensah J.W., Balasubramanian S. et al. (2010) Prolonged postoperative ileus: definition, risk factors, and predictors after surgery. *World J. Surg.*, 16: 689–692.
44. Abraham N.S., Byrne C.M., Young J.M. et al. (2007) Meta-analysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *Aust. N.Z. J. Surg.*, 77: 508–516.
45. Cheatham M.L., Chapman W.C., Key S.P. et al. (1995) A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann. Surg.*, 221: 469–476.
46. Delaney C.P. (2009) Clinical perspective on postoperative ileus and the effect of opiates. *Neurogastroenterol. Motil.*, 16: 61–66.
47. Yuan C.S., Israel R.J. (2006) Methylnaltrexone, a novel peripheral opioid receptor antagonist for the treatment of opioid side effects. *Expert Opin. Investig. Drugs*, 15: 541–552.
48. Waldhausen J.H., Schirmer B.D. (2010) The effect of ambulation on recovery from postoperative ileus. *Ann. Surg.*, 212: 671–677.
49. Merad F., Yahouchi E., Hay J.-M. et al. (1998) Prophylactic abdominal drainage after elective colonic resection and suprapromontory anastomosis. A multicenter study controlled by randomization. *Arch. Surg.*, 133: 309–314.
50. Brown S.R., Seon-Choen F., Eu K.W. et al. (2001) A prospective randomised study of drains in infra-peritoneal rectal anastomoses. *Tech. Coloproctol.*, 5: 89–92.
51. Sagar P.M., Couse N., Kerin M. et al. (1993) Randomized trial of drainage of colorectal anastomosis. *Br. J. Surg.*, 80: 769–771.
52. Sagar P.M., Hartley M.N., MacFie J. et al. (1995) Randomized trial of pelvic drainage after rectal resection. *Dis Colon Rectum.*, 38: 254–258.
53. Urbach D.R., Kennedy E.D., Cohen M.M. (1999) Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage. *Ann. Surg.*, 229: 174–180.
54. Holte K., Klarskov B., Christensen D.S. et al. (2004) Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann. Surg.*, 240: 892–9.
55. Nisanovich V., Felsenstein I., Almog G. et al. (2005) Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*, 103: 25–32.
56. Kabon B., Akca O., Taguchi A. et al. (2005) Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection. *Anesth. Analg.*, 101: 1546–53.
57. Bundgaard-Nielsen M., Secher N.H., Kehlet H. (2009) 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy—a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand.*, Aug; 53(7): 843–51. Epub 2009 Jun 10.
58. Garth A.K., Newsome C.M., Simmance N. et al. (2010) Nutritional status, nutrition practices and postoperative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 23: 393–401.
59. D. Dindo, MD, N. Demartines, MD, P.-A. Clavien (2004) Classification of Surgical Complications A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey *Ann. Surg.*, 240: 205–213.
60. Hafner C.D., Wylie J.H., Brush B.E. (1961) Complications of gastrointestinal intubation. *Arch. Surg.*, 83: 163–176.
61. Jacobs M., Verdeja J.C., Goldstein H.S. (1991) Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc.*, 1: 144–150.
62. Reza M.M., Blasco J.A., Andrades E. et al. (2006) Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer. *Br. J. Surg.*, 93: 921–928.
63. Leung K.L., Kwok S.P., Lam S.C. et al. (2004) Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet*, 363: 1187–1192.
64. Abraham N.S., Young J.M., Solomon M.J. (2004) Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer. *Br. J. Surg.*, 91: 1111–1124.
65. Wind J., Hofland J., Preckel B. (2006) Perioperative strategy in colonic surgery: LAParoscopy and/or Fast track multimodal management versus standard care (Lafa trial). *BMC Surgery*, 6: 16 doi: 10.1186/1471-2482-6-16.
66. Vluc M.S., Wind J., Hollmann M.W. et al. (2011) Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery: A Randomized Clinical Trial (Lafa-study); on behalf of the collaborative Lafa study group. *Ann Surg.*, May 18. [Epub ahead of print].
67. Reurings J.C., Spaniersberg Willem R., Oostvogel H.J.M. et al. (2011) Dejong and Cees JHM van Laarhoven SATU dpy proctocolective cohort study to investigate cost-minimisation, of Traditional open, open fAst track recovery and laParoscopic fAst track multimodal management, for surgical patients with colon carcinomas (TAPAS study) *BMC Surgery*, 10: 18.
68. Basse L., MD, * Jakobsen D.H., RN, * Bardram L., MD, PhD et al. (2005) Functional Recovery After Open Versus Laparoscopic Colonic Resection A Randomized, Blinded Study *Ann. Surg.*, 241: 416–423.
69. Jensen T.C., Poon & Joe K.M. et al. (2011) Law Enhanced recovery program in laparoscopic colectomy for cancer. *Int. J. Colorectal. Dis.*, 26: 71–77.
70. Muller S., Zalunardo M.P., Hubner M. et al. (2009) Clavien, nicolas demartines, and the Zurich Fast Track Study Group A Fast-Track Program Reduces Complications and Length of Hospital Stay After Open Colonic Surgery *gastroenterology*, 136: 842–847.
71. Aguiar-Nascimento J.E., Salomão A.B., Caporossi C. et al. (2010) Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients *Arq. Gastroenterol.*, 47(2): abr./jun.
72. Jakobsen D.H., Sonne E., Basse L. et al. (2004) Kehlet convalescence after colonic resection with fast-track versus conventional care *Scandinavian Journal of Surgery* 93: 24–28.
73. Harold E., Philip D. (1984) Coleridge-smith, adrian d. Joyce Abdominal incisions-vertical or transverse? *Postgraduate Medical Journal (June)*; 60: 407410.
74. RahbariNuh N., Knebel Ph., Diener M.K. et al. (2009) Current practice of abdominal wall closure in elective colorectal surgery — Is there any consensus? *BMC Surgery*; 9: 8 doi: 10.1186/1471-2482-9-8.
75. Halm J. A., Lip H., Schmitz P.I. et al. (2009) Incisional hernia after upper abdominal surgery: a randomized controlled trial of midline versus transverse incision *Hernia*; 13: 275–280. DOI 10.1007/s10029-008-0469-7.
76. Ramirez J.M., Blasco J.A., Roig J.V. et al. (2011) Lic and for Spanish working group on fast track surgery Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study *Ramirez et al. BMC Surgery*, 11: 9.
77. Rockall T. (2007) Fluid management after Laparoscopic colorectal surgery — Re-defining Enhanced Recovery *Br. J. Surg.*, 94(6): 689–695.
78. Bucher P., Gervaz P., Soravia C. et al. (2005) Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery *British Journal of Surgery*, 92: 409–414.
79. Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. (2009) Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials *BMJ*, 321: 1–12.
80. van Mastrigt Gh.A.P.G., Joore M.A., Nieman F.H.M. et al. (2010) Health-related quality of life after fast-track treatment results from a randomized controlled clinical equivalence trial *Qual Life Res.*, 19: 631–642.
81. Greenblatt D.Yu, MD, MSPH, Weber Sh.M., MD, O'Connor E.S., MD, et al. (2010) Readmission after Colectomy for Cancer Predicts One-Year Mortality *Ann Surg.* April, 251(4): 659–669.
82. Kennedy E.P., Rosato E.L., Sauter P.K. et al. (2007) Initiation of a critical pathway for pancreaticoduodenectomy at an academic institution the first step in multidisciplinary team building. *J. Am. Coll. Surg.*, 204: 917–23. [PMID 17481510].
83. Berberat P.O., Ingold H., Gulbinas A. et al. (2007) Fast track- different implications in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg.*, 11: 880–7. [PMID 17440787].
84. Balzano G., Zerbi A., Braga M. et al. (2008) Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br. J. Surg.*, 95: 1387–93. [PMID 18844251].

Перспективи використання мультимодальної програми «FAST TRACK SURGERY» в хірургічному лікуванні пухлин органів черевної порожнини (аналітичний огляд літератури)

I.B. Шенотін, О.О. Колеснік, А.В. Лукашенко, Д.О. Розумій, Д.Е. Махмудов, Г.В. Наумчук

Національний інститут раку, Київ

Резюме. Авторами проведено аналітичний огляд літератури з метою оцінки перспектив застосування мультимодальної програми «Fast Track Surgery» в хірургічному лікуванні злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту. В результаті встановлено, що використання мультимодальної програми «Fast Track Surgery» у хворих на рак ободової кишки, шлунка та підшлункової залози сприяє скороченню термінів реабілітації, зниженню витрат на лікування.

Ключові слова: колоректальний рак, рак шлунка, рак підшлункової залози, хірургія, реабілітація.

Pathways of applying a «FAST TRACK SURGERY» multimodal programm in surgical treatment of gastrointestinal malignancies (review)

I.B. Schepotin, E.A. Kolesnik, A.V. Lukashenko, D.O. Rozumiy, D.E. Mahmudov, G.V. Naumchuk

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Authors had conducted this review to assess the role of a Fast Track Surgery program in surgical treatment of gastrointestinal malignancies. Results: application of a Fast Track program significantly reduces terms of rehabilitation and costs of treatment of colorectal, gastric and pancreatic cancer.

Key words: colorectal cancer, gastric cancer, pancreatic cancer, fast track surgery, enhanced recovery after surgery.