

Національний інститут раку, Київ

РОЛЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ FAST TRACK SURGERY У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ



І.Б. Шепотін, О.О. Колеснік,
А.В. Лукашенко, Д.Е. Махмудов,
С.О. Грандо

Адреса:
Колеснік Олена Олександрівна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Тел.: 38(044) 259-01-70
E-mail: eakolesnik@ukr.net

Авторами проведено оцінку впливу мультимодальної програми Fast Track Surgery на найближчі результати хірургічного лікування хворих на рак ободової кишки в порівнянні із традиційним лікуванням. У результаті проведення рандомізованого дослідження (150 хворих) встановлено: виконання мультимодальної програми Fast Track Surgery у хворих на рак ободової кишки сприяє скороченню термінів реабілітації та зниженню витрат на лікування.

ВСТУП

Тривале та стійке вилікування хворих на рак ободової кишки (РОК) на сьогодні забезпечує радикальне хірургічне втручання. Теоретичні підходи до зменшення деструктивних впливів стресу, пов'язаного як із наявністю основного захворювання, так і викликаного хірургічною травмою, беруть свій початок від часу відкриття D. Cuthbertson у 20-х роках минулого століття синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму та білково-енергетичної недостатності. Подальшими дослідженнями W. Cannon і H. Kehlet було встановлено вплив центральної нервової та ендокринної системи на розвиток цих синдромів, а також розроблено ефективні методи їх лікування та попередження [5, 16]. Із досліджень H. Kehlet розвинулася мультимодальна програма Fast track surgery (FTS — хірургія швидкого відновлення) або Enhanced Recovery After Surgery (ERAS — прискорення одужання після хірургії) [2, 16]. Програма FTS

охоплює питання передопераційної підготовки, особливостей оперативної техніки, ведення післяопераційного періоду у хворих, що підлягають оперативним втручанням на органах черевної порожнини. Програма FTS заснована на патофізіологічних принципах і має за мету: понизити реакцію організму на стрес від хірургічної травми та болю; прискорити термін одужання за рахунок ранньої мобілізації і харчування; скоротити термін перебування хворого в лікарні, що є дуже важливим для пацієнтів. Застосування програми FTS у європейських хірургічних клініках значно прискорило реабілітацію та покращило якість життя хворих на РОК. Дослідження ефективності даної програми ведеться з 80-х років минулого століття. Зазначені результати (табл. 1) отримують своє підтвердження з позицій доказової медицини [9, 6].

Підготовка ободової кишки. До недавнього часу механічне очищення ободової та прямої кишки перед оперативним втручанням вважалося незаперечним

етапом передопераційної підготовки. Але на основі даних метааналізу 9 рандомізованих багаточисельних досліджень, у яких брали участь більш ніж 1500 пацієнтів [10, 11], стало відомо, що механічне очищення ободової кишки підвищує рівень недостатності анастомозу, рівень септичних і гнійних ускладнень та подовжує час перебування пацієнта в стаціонарі. Проведені бактеріологічні дослідження продемонстрували, що середня кількість колоній бактерій на одиниці площі слизової оболонки ободової кишки до і після очисної клізми залишаються незмінними [10, 11]. Не встановлено переваг механічного очищення ободової кишки перед очищенням осмотичними проносними засобами.

Ентеральне харчування. Традиційно прийнятим вважається за необхідне голодування протягом доби до операції задля уникання таких ускладнень, як аспірація та інші. За даними рандомізованих досліджень встановлено, що призначення вуглеводних харчових сумішей за 3–4 год до операції прискорює відновлення перистальтики кишечника після операції [15]. У дослідженні R. Nelson і співавторів [19] встановлено, що пацієнти основної групи (n=36), яким призначалось ентеральне харчування у формі вуглеводних сумішей, мали значно менший рівень післяопераційних ускладнень та менше часу знаходились у стаціонарі, ніж пацієнти контрольної групи, які в той самий час отримували таку саму кількість води. У питанні щодо післяопераційного харчування досі виникають протиріччя. За даними K.M. Jeffrey і співавторів [13], різниці у швидкості відновлення післяопераційних пацієнтів, що отримували чисту рідину та харчові суміші, не відмічено. Але більш пізні рандомізовані дослідження B.T. Stewart і співавторів [20] продемонстрували, що у пацієнтів із раннім післяопераційним харчуванням швидше відновлюється перистальтика, починається дефекація і значно менше часу триває післяопераційний парез кишечника. Час госпіталізації у них достовірно менший. Відомо, що післяопераційний період супроводжується такими стресовими реакціями, як гіперметаболізм, протеоліз соматичних білків та інсулінорезистентність як прояв стресорних реакцій. Встановлено, що раннє післяопераційне ентеральне харчування та пізні доопераційне харчування достовірно зменшують явища інсулінорезистентності [18, 21].

Епідуральна анестезія [16]. Доведено, що торакальна епідуральна анестезія при резекціях ободової кишки достовірно зменшує тривалість післяопераційного парезу кишечника в порівнянні із тривалим призначенням опіоїдних анальгетиків. Механізм такої дії пов'язують із блокадою аферентних симпатичних інгібіторних рефлексів та із підвищенням

рівня кровотоку в кишечнику завдяки блокаді еферентних симпатичних шляхів та за рахунок розчинення препарату і його протизапальної дії.

Відмова від рутинної постановки дренажів. В 2004 р. H. Petrowsky і співавтори [6, 8] провели метааналіз 8 рандомізованих досліджень, у яких брали участь пацієнти, що перенесли операції на ободовій кишці за різними показаннями (n=1390). 717 з них (1-ша група) було виконано дренивання черевної порожнини, 673 (2-га група) — ні. У результаті досліджень виявлено, що суттєвої різниці у рівні післяопераційної летальності та ускладнень у цих групах немає. Встановлено також, що у пацієнтів 1-ї групи відмічалися більш часті гнійні ускладнення зі сторони післяопераційної рани. У метааналізі De Jesus і співавторів [4] брали участь 1140 пацієнтів, що були оперовані з приводу раку прямої та ободової кишки. 573 виконувалась постановка дренажу черевної порожнини чи малого таза, 567 — ні. Частота летальності, клінічних та рентгенологічних проявів недостатності анастомозу, інфікування післяопераційної рани та релапаротомії в обох групах виявлялася рівною або із статистично несуттєвою різницею.

Обмеження інфузійної терапії. Питання щодо оптимізації призначення інфузійної терпії пацієнтам, які проходять лікування за мультимодальною програмою FTS на сьогодні залишається відкритим. D.H. Jacobsen і співавтори [12] провели рандомізоване дослідження щодо впливу гіпергідратації на перебіг післяопераційного періоду пацієнтів та не знайшли статистично значимого взаємозв'язку між об'ємом інфузій та рівнем ускладнень зі сторони серцево-судинної та дихальної системи, а також між впливом на тривалість післяопераційного парезу кишечника [14, 17]. Оптимізація інфузійної терапії у цієї категорії пацієнтів потребує подальшого вдосконалення.

Назогастральна інтубація. За даними метааналізу M.L. Cheatman і співавторів [3] встановлено, що рутинна назогастральна інтубація у багатьох пацієнтів має побічні ефекти у вигляді пневмонії, ателектазу, підвищення температури та інше. Безумовна користь від назогастральної декомпресії відмічалась лише у 5% пацієнтів. У великому метааналізі R. Nelson і співавторів [19] 2010 р., у якому брали участь 5711 пацієнтів, виявлено, що у хворих, яким не встановлювали назогастральний зонд, швидше відновлювалась перистальтика, а рівень неспроможності колоректальних анастомозів виявився рівним в обох групах.

Мета дослідження — покращення безпосередніх результатів хірургічного лікування хворих на РОК шляхом удосконалення програми FTS. Завданнями дослідження було оцінити ефективність програми FTS за показниками трива-

лості оперативного втручання, швидкості відновлення пасажу по шлунково-кишковому тракту, динаміки болювого, анемічного та гіпопротеїнемічного синдрому, терміну перебування на лікарняному ліжку та економічного ефекту.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3 січня 2008 р. у відділенні пухлин черевної порожнини Національного інституту раку проводилось рандомізоване дослідження хворих на резектабельний РОК (T2-4N0-2M0-1) із застосуванням мультимодальної програми FTS в періопераційному періоді в порівнянні із стандартним оперативним лікуванням. Рандомізація 2:1. Для статистичної інтерпретації отриманих результатів було застосовано метод дисперсійного аналізу із використанням пакета програмного забезпечення Statistica 6.0. З метою оцінки інтенсивності болю було використано цифрову рейтингову шкалу (Numerical Rating Scale, NRS).

Основні аспекти стратегії Fast Track Surgery [2].

- Передопераційний період:
 - відмова від механічної підготовки товстої кишки (очисні клізми перед операцією);
 - відмова від голодування перед операцією (останній прийом їжі можливий за 2–3 год до операції харчовими сумішами із підвищеним вмістом вуглеводів);
 - відмова від премедикації наркотичними анальгетиками.
- Під час операції:
 - епідуральна анестезія органів черевної порожнини розчином маркаїну 0,125% 8–9 мл/год, використання нестероїдних протизапальних діючих речовин;
 - мінінвазивні оперативні доступи;
 - мінімізація крововтрати (використання електро- чи УЗ-скальпеля);
 - використання циркулярних зшиваючих апаратів та атравматичного шовного матеріалу для формування анастомозів;
 - відмова від рутинної довготривалої постановки дренажів у черевну порожнину та порожнину малого таза, назогастрального зонда, центральних венозних катетерів та сечових катетерів.
- Післяопераційний період:
 - раннє ентеральне харчування (в середньому через 6 год після операції);
 - рання активізація пацієнта;
 - раннє видалення сечових і венозних катетерів, дренажів та зондів, епідурального катетера (до 2–3 діб після операції);
 - агресивна протибольова терапія з використанням подовженої епідуральної анальгезії з місцевими анестетиками, відмова від рутинного використання наркотичних анальгетиків.

Таблиця 1. Фактори, що впливають на ефективність програми FTS [8,9]

Призначення	Ефект	Ступінь доведеності
Відміна або зменшення об'єму підготовки кишечника	Відсутність бактеріальної транслокації кишкової мікрофлори	1A (мультицентрове рандомізоване дослідження)
Завершення ентерального харчування за 3–4 год до операції	Запобігання інсулінорезистентності	2A (когортне дослідження)
Епідуральна анестезія	Знеболення без парасимпатичної блокади	1B (рандомізоване дослідження)
Обмеження інфузійної терапії	Запобігання набряку вісцеральних тканин	2C
Мінінвазивний оперативний доступ, відмова від рутинної постановки дренажів	Зниження хірургічної травми	1A (метааналіз)
Забезпечення нормотермії під час операції	Зниження післяопераційного стресу	1B (рандомізоване дослідження)
Уникання або раннє видалення назогастрального зонда	Зниження дихальних розладів, профілактика післяопераційного парезу кишечника	1A (метааналіз)
Раннє ентеральне харчування	Зменшення нудоти, відновлення пасажу по кишечнику	1A (метааналіз)
Рання мобілізація	Відновлення серцево-легеневої діяльності, пасажу по кишечнику	2A (когортне дослідження)
Зменшення нудоти, прискорення відновлення перистальтики	Раннє ентеральне харчування, відновлення якості життя	1B (рандомізоване, подвійне сліпе дослідження)

Ключові слова:

колоректальний рак, хірургія, хірургія швидкого відновлення, прискорена реабілітація після хірургії.

14. José Eduardo de Aguilar-Nascimento, Alberto Bicudo Salomao, Cervantes Caporossi and Breno Nadaf Diniz. Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients. *Arq. Gastroenterol*, 47(2).

15. Kaska M., Grosmanová T., Havel E. et al. (2010) The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery—a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr.*, 122: 23–30.

16. Kehlet H., Wilmore D.W. (2008) Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg.*, 248(2): 189–98.

17. Knut Magne Augestad, Conor P. Delaney. (2010) Postoperative ileus: Impact of pharmacological treatment, laparoscopic surgery and enhanced recovery pathways. *World J. Gastroenterology*, 16(17): 2067–2074.

18. Ned Abraham, Sinan Albayati. (2011) Enhanced recovery after surgery programs hasten recovery after colorectal resections. *World J. Gastrointest Surgery*, 3(1): 6.

19. Nelson R., Edwards S., Tse B. (2010) Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*; CD004929.

20. Stewart B. T., Woods R. J., Collopy B. T., et al. (1998) Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. *Aust. NZ J. Surg.*, 68: 125–128.

21. Timothy C., Counihan M. D., Joanne Favuzza, D. O. (2009) Fast Track Colorectal Surgery. *Clin. Colon Rectal Surg.*, 22: 60–72.

Роль мультимодальной программы Fast Track Surgery в хирургическом лечении колоректального рака

И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник, А.В. Лукашенко, Д.Э. Махмудов, С.А. Грандо

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Авторами проведено оценку влияния мультимодальной программы Fast Track Surgery на ближайшие результаты хирургического лечения пациентов с колоректальным раком по сравнению с традиционным лечением. В результате проведенного рандомизированного исследования (150 пациентов) установлено: использование мультимодальной программы Fast Track Surgery у пациентов с раком ободочной кишки способствует сокращению термина реабилитации, снижению затрат на лечение.

Ключевые слова: колоректальный рак, хирургия быстрого восстановления, хирургия, ускоренная реабилитация после хирургии.

Role of a Fast Track Surgery multimodal program in surgical treatment of colorectal cancer

I.B. Schepotin, O.O. Kolesnik, A.V. Lukashenko, D.E. Mahmudov, S.A. Grando

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Authors had evaluated the influence of a multimodal program Fast Track Surgery on close-in outcomes of surgical treatment of colorectal cancer comparing to conventional method. 150 patients were included in a randomized controlled trial. Results: application of a Fast Track program significantly reduces terms of rehabilitation and costs of treatment.

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