

ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Медицинский факультет

Кафедра факультетской хирургии

Допускается к защите
Заведующий кафедрой
Кащенко В.А.

« » _____

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

НА ТЕМУ: Хирургия ускоренного восстановления в лечении
колоректального рака

Выполнила студентка
Дегтярёва Екатерина Александровна
605 группы
Научный руководитель
д.м.н. Кащенко Виктор Анатольевич

Санкт-Петербург
2017

Оглавление

Перечень условных обозначений и символов.....	3
Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	7
1.1. Компоненты программы ускоренного восстановления.....	7
1.1.1 Предоперационный период.....	8
1.1.1 Интраоперационный период.....	13
1.1.1 Послеоперационный период.....	18
Глава 2. Материалы и методы.....	27
2.1 Характеристика методов исследования.....	35
Глава 3. Результаты исследования.....	37
Заключение.....	45
Выводы.....	46
Список литературы.....	47

Перечень условных обозначений и символов

ASER – American Society for Enhance Recovery, Американское общество по ускоренной реабилитации

ERAS – Enhanced Recovery After Surgery, ускоренная реабилитация после операции

FTS – fast-track surgery, хирургия быстрого восстановления

SAGES – Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, общество американских абдоминальных хирургов и эндоскопистов

БППЖ – блокада поперечного пространства живота

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВУО – вариабельность ударного объема

ВТЭО – венозные тромбозмболические осложнения

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КРР – колоректальный рак

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОП – оптимизированный протокол ведения больных

ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота

ПУВ – протоколы ускоренного выздоровления

СЗП – свежзамороженная плазма

ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия

ЦНС – центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Колоректальный рак находится на третьем месте по частоте среди всех злокачественных новообразований. Ежегодно в мире регистрируют около 1 миллиона новых случаев заболевания и более 500 тысяч летальных случаев [7]. В России, по данным ВОЗ, на 2014 г. количество случаев заболеваемости КРР среди мужчин составил 26 745, а среди женщин – 33 183 [57]. При этом рак ободочной кишки встречается в 2 раза чаще, чем рак прямой кишки [6].

Основной метод лечения таких больных – хирургический, однако, как и любой метод, он имеет свои плюсы и минусы. В связи с этим, в последнее время разрабатываются технологии, направленные на повышение эффективности хирургического лечения пациентов с КРР за счет минимизации хирургической травмы и раннего восстановления больных.

В 1995 г. датский анестезиолог Henrik Kehlet разработал мультимодальную программу – «fast-track хирургия» (FTS), или «Enhanced Recovery After Surgery» (ERAS). В русскоязычной литературе чаще встречаются следующие термины: «оптимизированный протокол ведения больных» (ОП) или «Протоколы ускоренного выздоровления» (ПУВ) [3, 4].

Концепция FTS является комплексным междисциплинарным подходом, проводимым в пред-, интра- и послеоперационном периодах. Ее главная цель — максимальное ограничение физической травмы, обусловленной оперативным вмешательством, тем самым, обеспечив восстановление без каких-либо осложнений в максимально короткий срок нахождения пациента в стационаре (*Raúl Sánchez-Jiménez, 2014*). Таким образом, основываясь на патофизиологических принципах, данная программа позволяет уменьшить реакцию организма на

послеоперационный стресс, ускорить срок реабилитации за счет рационального питания и ранней активизации пациента.

В настоящее время представленная программа достаточно широко применяется за рубежом. Отечественных сообщений пока не так много, главным образом, из-за нежелания врачей отходить от привычных стандартов. Кроме того, многие составляющие данной программы остаются дискуссионными, что требует дальнейшего изучения эффективности программы ERAS.

Цель: улучшить результаты хирургического лечения КРР путём внедрения программы ускоренного восстановления.

Задачи исследования:

1. Сравнить результаты оперативных вмешательств в зависимости от использования протокола ускоренного восстановления и традиционных методов лечения.
2. Оценить значимость лапароскопических хирургических вмешательств в комплексе протокола ускоренного восстановления.
3. Проанализировать объем реализации критериев протокола ускоренного восстановления.

Научная новизна

Проведено сравнительное исследование методов стандартного и ускоренного протокола лечения пациентов с КРР. Установлена эффективность и безопасность применения ПУВ.

Практическая значимость: использование ПУВ в клинической практике для улучшения качества лечения пациентов с КРР и сокращения сроков госпитализации.

Публикации: по теме дипломной работы опубликована одна работа в соавторстве с Климовым А.С., Красносельским К.Ю., Федоровым А.И. и другими – «Влияние лапароскопии на состояние пациента при операциях на толстой кишке» в сборнике трудов XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Т.11, ч.2., с.702-705, Санкт-Петербург, 2016).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Несмотря на определенные успехи в развитии анестезиологии и фармакологии, появление новых технологий оперативных вмешательств, все еще не усовершенствовано качество оказания медицинской помощи онкологическим больным. Результаты многих исследований показывают, что соблюдение принятых постулатов могут порой отрицательно влиять на исход лечения.

Первым, кто решил пересмотреть классические подходы лечения хирургических больных, стал датский профессор Н. Kehlet. Изучая патофизиологические механизмы стресса в ответ на хирургическую травму, он разработал программу – «fast-track хирургия», в конечном счете, направленную на сокращение сроков пребывания в стационаре [57]. Но как показывает практика, ранняя выписка пациентов может увеличить количество послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций. Так, в одном из исследований (*Nygren J., et al., 2005*) сравнивались результаты лечения по традиционной схеме (в различных центрах Швеции, Великобритании, Нидерландах и Норвегии) и по протоколу FTS (в Дании). В первой группе средняя продолжительность лечения составила 7-9 дней, в то время как во второй группе – 2 дня ($p < 0,05$), однако частота повторных госпитализаций составила 2-16 % и 22 %, соответственно ($p < 0,05$) [46]. Этот и другие примеры поставили задачу оптимизировать тактику лечения пациентов. Так была создана программа ускоренного восстановления после операции (ERAS). Ее главная цель – уменьшение частоты осложнений в послеоперационном периоде и, соответственно, сроков госпитализации [63].

1.1. Компоненты программы ускоренного восстановления

Существует несколько вариантов набора компонентов ПУВ, тем не менее, во всех рекомендациях можно выделить элементы, относящиеся к предоперационной подготовке, интра- и послеоперационному периоду.

Подробнее рассмотрим, какие же элементы включает протокол ПУВ.

1.1.1. Дооперационный период.

Информирование пациентов на дооперационном этапе. Любое оперативное вмешательство – сильный психологический стресс для больного. Доказано, что подробное разъяснение о предстоящей операции, анестезиологическом обеспечении, а также обучение в предоперационном периоде уменьшает беспокойство и тревогу пациента перед хирургическим вмешательством и ускоряет процесс выздоровления [3]. Важно также рекомендовать пациенту отказаться от курения и употребления алкоголя в течение как минимум за 4 недели до запланированного оперативного вмешательства, чтобы снизить осложнения в послеоперационном периоде [29].

Отказ от полного предоперационного голодания. Считается, что для профилактики аспирации желудочным содержимым во время интубации пациент, начиная с полуночи перед операцией, должен прекратить прием пищи [3]. Однако Национальное и Европейское общества анестезиологов рекомендуют прекратить прием твердой пищи за 6 ч до операции и прием жидкостей за 2 ч [52]. Это подтверждают данные мета-анализа, проведенного в 2003 г. М.С. Brady и соавт., согласно которому не было выявлено увеличение частоты регургитацией у пациентов, прекративших прием жидкости за 2 ч до индукции в наркоз, перед контрольной группой пациентов [20].

Применение пищевых углеводных смесей. В раннем послеоперационном периоде, как ответ на травму, развивается метаболический стресс: значительно повышается уровень гормонов стресса (адреналина, норадреналина, кортизола, глюкагона), формируется инсулиновая резистентность, что, в конечном счете, снижает

восстановительные резервы организма, а значит, продлевает сроки пребывания в стационаре [52]. Употребление 400 мл углеводного напитка за 2-3 ч до хирургического вмешательства позволяет избежать данных осложнений.

Многие исследователи подтверждают пользу дополнительной нутриционной терапии углеводными смесями. К примеру, в одной из недавних публикаций (*Петрова М.В. и др., 2015 г.*) сравнивается группа пациентов, которым назначалась нутритивная поддержка за 6 дней до операции (Нутридринк Компакт Протеин 3 раза в день по 125 мл) с контрольной группой пациентов, которым не проводилась коррекция нутритивного статуса [9]. Получены статистически значимые различия в группах: в первой группе когнитивные послеоперационные осложнения развились в 6,2 % случаев, во второй – в 27,3 % ($p < 0,05$). Во второй группе также диагностированы несостоятельность швов анастомоза и респираторные осложнения, что явились основанием для продления лечения в условиях ОРИТ. 10 % таких больных находились в ОРИТ в течение 5 суток, в то время как пациенты из первой группы к концу 3-х суток уже находились в профильных отделениях.

Отказ от рутинной предоперационной подготовки кишечника.

Одним из стандартов для подготовки планового больного к операции является очистка кишечника. Это позволяет сократить его бактериальную обсемененность и, следовательно, количество инфекционных осложнений: несостоятельность межкишечного анастомоза, абсцесс, перитонит, раневая инфекция [3]. Однако в ряде исследований отмечено развитие воспалительных процессов и несостоятельности швов анастомоза в связи с повреждением стенки кишки [3].

В одном из рандомизированных исследований (*Bucher P. et al., 2005*), 153 пациента были разделены на 2 группы: в группе 1 больным проводилась механическая подготовка толстой кишки (3 л

полиэтиленгликоля), в группе 2 – нет. В результате общая частота послеоперационных инфекционных осложнений была отмечена выше у пациентов группы 1 (22 % против 8 %, $p = 0,028$). Несостоятельность анастомоза в группе 1 составила 6 %, а в группе 2 – 1 %, но разница статистически недостоверна ($p = 0,21$) [22].

Другими недостатками данной процедуры являются неприятные ощущения для пациента, развитие водно-электролитного дисбаланса, дегидратации и нестабильности гемодинамики во время индукции в наркоз, длительного пареза кишечника в послеоперационном периоде [32]. Это доказывает преимущество отказа от подготовки кишечника до операции [3].

Нерешенным остается вопрос о необходимости подготовки кишечника перед операцией на прямой кишке. В 2010 г. французское мультицентровое рандомизированное исследование GRECCAR III опровергло пользу отказа от механической очистки кишечника в связи с более высокой частотой развившихся инфекционных осложнений [23].

В марте 2017 г. Американское общество по ускоренной реабилитации (ASER) выпустило обновленные рекомендации, согласно которым на дооперационном этапе все-таки следует подготавливать кишечник изотоническим раствором совместно с пероральным приемом антибиотиков, чтобы снизить риск инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [30, 43]. Об этом свидетельствуют результаты последних исследований (*Koller S.E. et al., 2017; Dolejs S.C. et al., 2017*) [26, 34].

Особенно, это оправдано в лапароскопической хирургии для улучшения манипуляции на кишке или возможности подготовиться к интраоперационной колоноскопии, если требуется визуализация анастомоза или очаг повреждения [61]. Также по рекомендациям общества американских абдоминальных хирургов и эндоскопистов (SAGES)

обоснована подготовка кишечника перед передней резекцией прямой кишки, когда требуется наложить разгрузочную стому [27, 61].

Отказ от премедикации обоснован тем, что седативные препараты замедляют активизацию, ухудшают психомоторные функции и задерживают прием жидкости и еды в раннем послеоперационном периоде [38]. Согласно российским клиническим рекомендациям по внедрению протокола ПУВ при плановых хирургических вмешательствах на ободочной кишке, достаточно психологической подготовки пациента до операции [3].

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде. Частота бессимптомного тромбоза глубоких вен после операции по поводу КРР по некоторым данным может 30% [3]. Риск повышается у больных с выраженными сопутствующими заболеваниями, гиперкоагуляцией и принимающими глюкокортикостероиды [3]. Поэтому всем пациентам необходимо носить компрессионные чулки и проводить перемежающую компрессию нижних конечностей. Кроме того, необходимо проводить фармакологическую профилактику нефракционированными и низкомолекулярными гепаринами и фондапаринуксом натрия [10]. В последнее время себя зарекомендовали новые пероральные антикоагулянты, не требующие лабораторного мониторинга, – ривароксабан, апиксабан и дабигатран [10].

Продемонстрировано в исследовании, включающем 4195 пациентов, оперированных по поводу КРР, что после фармакологической профилактики снижается частота ВТЭО (1,8 % против 1,1 %, $p = 0,04$), а также общая смертность от КРР в ближайшие 90 дней (2.5% против 1.6%; $p = 0,03$) [37].

Антимикробная профилактика. В колоректальной хирургии потенциальные возбудители инфекций в области хирургического

вмешательства – стафилококки (за счет контаминации операционной раны), анаэробы, энтеробактерии.

Клинически доказано, что наибольшую бактерицидную активность против грамположительных кокков проявляют цефалоспорины I и II поколения (цефазолин и цефуроксим) [13]. Цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) не применяют, так как, несмотря на свой более широкий спектр действия, они не повышают эффект профилактики, по некоторым данным, частота инфекций даже возрастает. Кроме того, может увеличиваться риск селекции резистентных бактерий (энтеробактерий – продуцентов β -лактамаз расширенного спектра действия и метициллин-резистентного стафилококка), а также риск суперинфекции, вызываемой *Cl. difficile* [13]. Дополнительно к цефалоспороину следует добавлять метронидазол или защищенные пенициллины, обладающие также антианаэробной активностью.

Против энтеробактерий достаточно эффективны карбопенемы (эртапенем). Следует помнить, что из-за риска нейромышечной блокады в комбинации с миорелаксантами аминогликозиды не используют [13].

Для антимикробной профилактики достаточно однократного внутривенного введения препарата за час до начала операции; при использовании фторхинолонов – за 2 ч. При длительной операции (более 4 ч), массивной кровопотери (более 1500 мл), что может увеличивать риск развития гнойных осложнений, необходимо повторное введение антибиотика с учетом периода его полувыведения [3].

Продолжительность антибиотикопрофилактики – не более 24 часов после завершения операции. Более длительный период профилактики может привести к колонизации резистентной флоры и антибиотикоассоциированной диарее [13]. По мнению некоторых коллег, лучше введением антибиотиков ограничиться в интраоперационном периоде, даже несмотря на наличие катетеров и дренажей [11, 21]. Только

при высоком риске развития осложнений допускается прием антибиотиков до 72 ч.

1.1.2. Интраоперационный период.

Применение регионарной анестезии и короткодействующих анальгетиков. В колоректальной хирургии чаще всего проводится сочетанная анестезия: общая анестезия анестетиками короткого действия (тотальная внутривенная анестезия) либо регионарная и ингаляционная анестезии [3].

В последнее время предпочтение отдается регионарной анестезии [3, 27, 29]. Доказано, что такая анестезия сопровождается улучшением перфузии миокарда, функций легких, снижением ингибирования диафрагмальной активности, риска развития пареза кишечника и инсулиновой резистентности. [24]. По данным Rodgers F. и соавт., после регионарной анестезии количество осложнений развивается на 30 % меньше, чем после общей анестезии [49]. Принципиальным является уровень постановки эпидурального катетера на уровне Th VII-IX при операциях на толстой кишке и Th X-XI – на прямой кишке [24, 27]. Это позволяет достичь анальгезии и симпатической блокады, предотвращающей парез кишечника [27].

Еще одним компонентом анестезиологического пособия в рамках протокола ПУВ является использование для индукции в наркоз гипнотиков короткого действия (пропофола или мидозалама) и опиоидов короткого действия (ремифентанила). Поддержание анестезии обеспечивается ингаляционными анестетиками короткого действия (севофлюраном или десфлюраном) и фентанилом либо препаратами ТВА (пропофолом и фентанилом) [3, 27].

Ограничение периоперационной инфузионной терапии.

Известно, что в ответ на хирургический стресс формируется гиповолемия,

которая, в свою очередь, ведет к ишемии слизистой оболочки кишки, что в послеоперационном периоде может проявляться замедлением перистальтики, нарушением усвоения энтерального питания, развитием несостоятельности швов анастомоза или системной воспалительной реакции из-за потери барьерной функции кишечной стенки [3]. С другой стороны, гиперволемиа, возникающая при неадекватной инфузионной терапии, способствует возникновению отека кишечника и увеличению объема межклеточной жидкости в легких [35]. Следовательно, адекватная инфузионная поддержка – неотъемлемый элемент анестезиологического пособия [3]. Однако заранее сложно определить необходимый объем инфузии. Традиционные методы определения качественного и количественного состава инфузионной терапии, а именно: контроль частоты сердечных сокращений, артериального давления, центрального венозного давления, скорости диуреза – не являются надежными показателями и могут приводить как гипер-, так и гиповолемии [3].

Концепция целенаправленной инфузионной терапии (ЦИТ) позволяет индивидуально подобрать объем инфузионных растворов и вазоактивных препаратов на основании мониторинга сердечного выброса, в т.ч. вариабельности ударного объема (ВУО) левого желудочка путем катетеризации лучевой артерии или с помощью транспищеводной доплерэхокардиографии. ВУО является высокочувствительным и специфичным показателем для прогноза изменения сердечного выброса в ответ на проведение ЦИТ [29].

Эффективность предлагаемой концепции доказана в одном из проспективных рандомизированных исследований, куда было включено 64 пациента, подвергшихся большим абдоминальным операциям [12]. В первой (контрольной) группе интраоперационную инфузионную терапию проводили под контролем стандартных гемодинамических показателей, во второй группе – под контролем мониторинга ВУО. Отмечено, что объем инфузионной терапии был ниже в группе ЦИТ (в среднем 2700 мл против

3400 мл, $p < 0,05$). Уровень лактата в артериальной крови, отражающий состояние тканевой перфузии и оксигенации, также был ниже во второй группе (0,6 (0,6-0,8) против 0,9 (0,6-1,2) ммоль/л, $p < 0,05$). Частота послеоперационных осложнений составила 59,4 % в контрольной группе и 31,2 % – в группе ЦИТ ($p < 0,05$). Восстановление кишечной перистальтики быстрее отмечалось в группе ЦИТ (в среднем через 16 ч), в то время как в контрольной группе – через 23 ч ($p < 0,001$).

Таким образом, достижение оптимальных значений ВУО позволяет снизить объем инфузий, что сокращает число осложнений и ускоряет восстановление моторики кишечника [14, 48].

При проведении ЦИТ необходимо использовать сбалансированные кристаллоидные растворы вместо изотонического раствора хлорида натрия, так как первые лучше обеспечивают водно-электролитный баланс [3]. Также важно прекратить инфузионную терапию как можно раньше, желательно не позднее, чем утром после операции.

Профилактика интраоперационной гипотермии. Во время операции температура тела большинства пациентов снижается на 1°-2° С, что связано с блокированием компенсаторных механизмов терморегуляции, инфузией неподогретых растворов, низкой температурой в операционной и повышенным теплообменом через операционную рану [3]. Это сопровождается периферической вазоконстрикцией и уменьшением доставки кислорода к тканям и приводит к ухудшению системы гемостаза (увеличению вязкости крови, удлинению времени свертывания, тромбоцитопении), увеличению объема интра- и послеоперационной кровопотери и времени пробуждения [3], а также к усилению дрожи в послеоперационном периоде с последующим возможным развитием ишемии миокарда за счет увеличения потребления тканями кислорода [25].

Для предотвращения переохлаждения необходимо поддерживать нормальную температуру тела, используя подогретые растворы для инфузии, теплый воздух и специальные матрасы с подогретой водой [3].

Миниинвазивные хирургические доступы. Преимущества эндовидеохирургических операций очевидны: небольшие размеры операционной раны и, как следствие, уменьшение воспалительной реакции, болевого синдрома, осложнений, в т.ч. со стороны дыхательной системы, и сроков госпитализации [3].

В многоцентровом исследовании LAFA (*Vlug M.S. et al., 2011*) сравнивали результаты оперативных вмешательств на толстой кишке открытым и лапароскопическим доступами, следуя протоколам стандартной или ускоренной тактики лечения [56]. Средняя продолжительность общей госпитализации в группе лапароскопия/FT составила 5 дней, лапаротомия/FT – 7, лапароскопия/стандарт – 6 и лапаротомия/стандарт – 7 ($p < 0,001$). Не было выявлено статистически значимых различий по числу послеоперационных осложнений, повторных операций, летальных исходов, а также по качеству жизни в ближайшие 4 недели и стоимости лечения.

В другом мета-анализе (*Zhao et al., 2014*) сравнивали результаты лапароскопической резекции толстой кишки с использованием FTS концепции и без нее [62]. Было отмечено, что продолжительность госпитализации, время начала отхождения газов, начала кишечной перистальтики и частота послеоперационных осложнений существенно ниже в группе FTS, а значит, такая программа эффективна и безопасна.

Тем не менее, данные о целесообразности применения лапароскопических технологий в лечении КРР противоречивы. Так, в исследовании, представленном Черниковским И.Л., отмечено, что эндовидеохирургические операции позволяют сократить продолжительность хирургического вмешательства (127 мин против 146

мин), но число койко-дней и осложнений отличаются несущественно [5]. Качество жизни пациентов после выписки также не зависит от выбора оперативного доступа.

В другом международном рандомизированном исследовании COLOR II (*Bonjer H. J. et al., 2015*) изучались частота рецидива, безрецидивная выживаемость и общая выживаемость в течение трех лет после лапароскопического или открытого хирургического лечения аденокарциномы прямой кишки [19]. В исследовании не вошли пациенты с опухолью, прорастающей все слои кишечной стенки, и с отдаленными метастазами. Не было выявлено статистически значимых различий изучаемых явлений между открытыми и лапароскопическими операциями.

Отказ от назогастральной интубации. Ранее считалось, что декомпрессия желудка способствует уменьшению риска аспирации, тошноты и рвоты в послеоперационном периоде, предотвращает несостоятельность швов анастомоза [3]. Однако в последнее время появляются данные, согласно которым установка назогастрального зонда ассоциируется с более частым развитием фаринголарингита, легочных осложнений и, соответственно, увеличивает сроки нахождения в стационаре [47]. Если же проводится декомпрессия желудка, то желательно зонд удалить после окончания анестезии [3].

Отказ от рутинной установки дренажей в брюшную полость. Цель данного вмешательства – эвакуация раневого отделяемого, а также ранняя диагностика развития кровотечения и несостоятельности анастомоза [3].

В пользу дренирования демонстрируют данные группы японских ученых (*Tsujinaka S. et al., 2008*) [55]. В исследовании участвовало 196 пациентов, которым проводилась передняя резекция прямой кишки с последующим дренированием полости малого таза. У 21 больного (10,7 %)

была диагностирована несостоятельность анастомоза, которую почти в половине случаев удалось разрешить консервативно.

В других многочисленных исследованиях приводятся противоположные показатели. В частности, в мета-анализе Karliczek A. 2006 г., было доказано, что отказ от дренирования брюшной полости не влияет на частоту возникновения осложнений, повторных операций и летальность [33]. Более того, эмпирические наблюдения показывают, что длительное нахождение дренажей (более 3-х суток) может привести к пролежням стенки кишечника, кровеносных сосудов и в дальнейшем к инфекционным осложнениям, что будет тормозить раннюю активизацию больных [3, 27, 29].

Исходя из вышесказанного, требуется избирательный подход к установке дренажей и их раннему извлечению, если дренирование проводилось. Американские и британские хирурги не рекомендуют рутинное дренирование брюшной полости после резекций ободочной кишки, в случае резекций прямой кишки вопрос остается на усмотрение врача, можно оставить дренаж на сутки [27, 30].

1.1.3. Послеоперационный период.

Послеоперационное обезболивание. Выбор схемы анальгезии определяется способом доступа. Так, при лапаротомном доступе преимущество отдается эпидуральной анальгезии в первые 72 ч после операции [3]. По данным мета-анализа 100 рандомизированных исследований (*Block V.M. et al., 2003*), эпидуральная анальгезия в отличие от опиоидного обезболивания лучше обеспечивает анальгетический эффект. [3, 18]. Сочетание местных (ропивакаина) и опиоидных анестетиков (фентанила) при регионарной анальгезии также эффективнее справляется с болью и минимизирует риск развития моторного блока и гипотонии из-за симпатической блокады [31]. Эпидуральный катетер

желательно удалять на 2-3-и сутки после операции и затем переходить на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [3, 29].

При лапароскопическом доступе выраженность и продолжительность болевого синдрома меньше, поэтому достаточно использовать НПВП (парацетамол и нефопам) [3]. При необходимости в 1-е сутки можно назначить небольшие дозы опиоидов (трамадол или тримеперидин) [3].

Другим вариантом анальгезии является сочетание НПВП с блокадой поперечного пространства живота (БППЖ), куда анестетик вводится в нейро-фасциальное пространство между внутренней косой и поперечной мышцей живота, в треугольник Пти. По последним исследованиям (*Niraj G. et al., 2014*) БППЖ не уступает по своей эффективности в сравнении с эпидуральной анестезией [45]. Хотя есть несколько сообщений о возможном повреждении печени при проведении данной процедуры под УЗИ-контролем [27].

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты. ПОТР – одно из самых частых и неприятных послеоперационных осложнений [2, 3]. Кроме того, оно может спровоцировать развитие других осложнений, в частности аспирацию, расхождение швов, кровотечение, нарушение водно-электролитного баланса, гемодинамические расстройства (аритмии, рефлекторная остановка сердца, артериальная гипотензия) у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы [2]. Однако данные состояния возникают достаточно редко, приблизительно 1 на 1000 случаев ПОТР [2].

Факторы риска возникновения ПОТР [16]:

1. Предрасполагающие факторы: женский пол, статус некурильщика, морская болезнь, ПОТР в анамнезе.
2. Анестезиологические факторы: использование эметогенных препаратов (опиоидные анальгетики, кетамин, закись азота) [2].

Наркотические анальгетики угнетают моторику кишечника, а также воздействуют посредством опиоидных рецепторов на рвотный центр. Тем не менее, их не назначение в послеоперационном периоде может спровоцировать висцеральную боль, что приведет к ПОТР [2]. Кетамин стимулирует высвобождение эндогенных катехоламинов, способствующих развитию ПОТР, а также непосредственно воздействует на серотониновые и дофаминовые рецепторы триггерной зоны и рвотного центра [2]. Как и у опиоидных анальгетиков, эметогенный эффект кетамина является дозозависимым [2]. Закись азота активирует дофаминергическую систему, стимулирует вестибулярный аппарат за счет диффузии в среднее ухо и растяжения мембраны круглого окна, а также накапливается в просвете кишки, растягивая их и повреждая энтерохромаффинные клетки [2].

3. Хирургические факторы: операции, связанные с онкологией кишки, особенно лапароскопические: за счет повышения внутрибрюшного давления стимулируются механо- и хеморецепторы ЖКТ, происходит раздражение энтерохромаффинных клеток кишечника, выброс серотонина в кровотоки и последующая активация серотониновых рецепторов рвотного центра [2]. Кроме того следствием внутрибрюшной гипертензии является внутричерепная гипертензия, которая ассоциируется с ишемией участков головного мозга, в т.ч. рвотного центра [2].

Для профилактики ПОТР используется мультимодальная стратегия, предполагающая сочетание фармакологических и нефармакологических антиэметогенных методик [3].

Противорвотным эффектом обладают препараты, блокирующие серотонинергические (5-НТ₃), дофаминергические (D₂), нейрокиновые (NK-1), гистаминергические (H₁) или холинергические рецепторы.

Золотым стандартом в лечении ПОТР являются препараты группы селективных антагонистов серотонина [2, 3]: гранисетрон, ондансетрон, трописетрон и доласетрон, обладающие относительно одинаковым индексом ингибирования рецепторов и снижающие риск ПОТР до 30% у больных высокого риска [2]. Еще одним достоинством данной группы средств – отсутствие сонливости, дисфории и экстрапирамидных нарушений, присущих антидофаминергическим препаратам [2].

Другим антиэметиком является церукал (метоклопрамида гидрохлорид) – антагонист D₂- и в высоких дозах 5-НТ₃-рецепторов. По некоторым данным, снижает частоту развития ПОТР на 15 % [2].

Среди селективных антагонистов NK₁-рецепторов субстанции Р головного мозга в России разрешен к применению только апрепитант. Он обладает высокоэметогенным эффектом, вызванным в т.ч. цисплатином, а также может потенцировать действие ондансетрона и дексаметазона [1, 2]. Однако пока препарат доступен в пероральной форме, что затрудняет его применение для лечения ПОТР.

Еще одна группа препаратов, направленная на угнетение рвотного рефлекса – антигистамины, в частности прометазин, циклизин и димендгидринат, блокирующие H₁-рецепторы и M-холинорецепторы ЦНС и, тем самым, оказывающие влияние на рвотный центр и лабиринт [2]. Также оказывают седативный, снотворный эффекты. По мнению Grimsehl К., циклизин не уступает по своим свойствам однасетрону и гранисетрону [2]. Наилучшего эффекта можно добиться путем комбинации этих препаратов [2].

В триггерной зоне рвотного центра также присутствуют холинергические (мускариновые) рецепторы. Добавление холинолитиков (атропина, скополамина) в премедикации достоверно снижает частоту

послеоперационной рвоты [2]. С другой стороны, эффективность трансдермального введения скополамина имеет противоречивые данные [2].

К нефармакологическим методикам относятся отказ от использования ингаляционной анестезии, снижение доз наркотических анальгетиков, а также ряд препаратов, использующих для индукции и поддержания анестезии [2, 3]. В частности, клинически доказан противорвотный эффект у пропофола [28], бензодиазепинов (мидазолама), чуть в меньшей степени у диазепама, бутерофенонов (галоперидола, дроперидола) [2].

Влияют на частоту ПОТР также эпидуральная анестезия и БППЖ, снижающие необходимость назначения опиоидов в послеоперационном периоде [3]. Тем не менее, преимущество региональной анестезии перед общей спорно. Нередко после нейроаксиальной блокады развиваются гипотензия и гиповолемия, требующие коррекции вазопрессорами, что, наоборот, увеличивает частоту развития ПОТР [2].

Существуют также препараты, не обладающие собственным антиэметогенным эффектом, но в сочетании с традиционными противорвотными средствами значительно снижающие риск ПОТР [2]. Так, имеется большое количество данных в поддержку назначения фенотиазина (перфеназина, прохлорперазина), глюкокортикостероидов (дексаметазона), блокаторов кальциевых каналов (бенциклана) [2].

Таким образом, к настоящему времени не подобрана оптимальная схема профилактики и лечения ПОТР. Рекомендуется комбинация нескольких препаратов, например, ондансетрона и дроперидола [2] или ондансетрона и дексаметазона [2, 35]. Желательно при лечении рвоты не назначать препараты того же класса, что и для профилактики, особенно, если с момента приема лекарства прошло меньше 6 ч [36].

Профилактика послеоперационной паралитической кишечной непроходимости. Нарушение функционирования ЖКТ является серьезным послеоперационным осложнением в абдоминальной онкохирургии. Без специфического лечения парез кишечника приводит к другим осложнениям, задерживает начало питания и, в итоге, продлевает сроки реабилитации, в среднем на 5 дней [54, 60].

Общество по ускоренной реабилитации больных после операций предлагает несколько эффективных вариантов борьбы с данным осложнением: средне-торакальная эпидуральная анальгезия, отказ от декомпрессии желудка [44], жевательная резинка, магnezия [29].

Некоторые авторы утверждают, что средне-торакальная эпидуральная анальгезия по сравнению с опиоидной анальгезией быстрее восстанавливает двигательную активность кишечника [64]. Другие авторы не находят никаких преимуществ эпидуральной анестезией перед контролируемой опиоидной анестезией [64]. Важно помнить, что опиоиды стимулируют опиоидные рецепторы не только в ЦНС, но и в ЖКТ, что приводит к ослаблению моторики кишечника.

Известно, что благодаря жевательной резинке повышается секреция слюны и панкреатического сока, усиливается моторика желудка, что способствует сокращению длительности послеоперационной паралитической кишечной непроходимости [42].

Вместе с тем, систематический обзор литературы весьма неоднороден. Short V. в соавт. проанализировали 81 исследование с участием 9072 пациентов [50]. Было отмечено, что использование жевательной резинки сокращает время начала отхождения газов у больных с КРР в среднем на 12,5 ч, время начала кишечной перистальтики – на 18,1 ч и продолжительность пребывания в больнице – на 1 день. В работах, следующих протоколу ERAS, эффективность жевательной резинки коррелировала только с началом кишечной моторики. Кроме того, следует

учитывать, что некоторые компоненты ПУВ также влияют на ускорение работы кишечника.

В другой работе новозеландских коллег (*Su'a B.U. et al., 2015*) проводился мета-анализ 12 рандомизированных контролируемых исследований, одно из которых было проведено по протоколу ПУВ [53]. Только в 7 из 12 исследований было доказано, что жевательная резинка сокращает время начала отхождения газов и начала кишечной перистальтики, что ограничивает клиническое значение применения жевательной резинки.

Рассматривается роль бисакодила. Доказано, что прием 10 мг бисакодила перорально 2 р/д за день до операции и в следующие 3 дня после ускоряет восстановление кишечной моторики (*Zingg U. et al., 2008*) [65].

Раннее энтеральное питание. Традиционно больной должен голодать до восстановления моторики кишечника, т.е. до начала отхождения газов. Такой подход направлен на профилактику расхождения швов межкишечного анастомоза и частичное заживление кишечной стенки перед началом употребления твердой пищи [3].

Напротив, концепция ПУВ предполагает прием жидкости после выхода из наркоза (ориентировочно через 3 ч после операции), а твердой пищи – со следующего дня после операции [29], ежедневно потребляя до 1500 ккал [3, 29]. Согласно британским рекомендациям, принимать нормальную еду можно уже через несколько часов после хирургического вмешательства, дополнительно употребив пищевые добавки в тот же день или вечер [27].

С физиологической точки зрения раннее начало питания улучшает трофику кишки, предотвращает атрофию слизистой оболочки, увеличивает содержание коллагена и, тем самым, обеспечивает прочность анастомоза, стимулирует выработку IgA, что обеспечивает противовоспалительный эффект и более раннее заживление раны [40, 41]. Мета-анализ Lewis S. J. и

соавт. 2009 г. показал преимущества раннего энтерального питания перед полным голоданием, что проявлялось в снижении частоты инфекционных осложнений и продолжительности госпитализации [39]. Однако раннее пероральное питание может увеличивать риск тошноты, особенно, если не проводится терапия против пареза кишечника [29, 39].

Изучается эффективность энтерального иммунного питания (смеси «Импакт», «Нутризон энергия»), включающее различные комбинации L-аргинина, L-глутамин, нуклеотидов, омега-3 жирных кислот, антиоксидантов (витаминов С и Е) и пищевых волокон [3]. В частности доказано со статистической достоверностью преимущество препарата «Нутризон Энергия». Его использование уменьшает синтез цитотоксических Т-лимфоцитов, что позволяет повысить иммунный статус пациента [8]. Такая нутритивная поддержка особенно важна для больных с выраженным истощением [29].

Раннее удаление мочевого катетера. Мочевые катетеры в послеоперационном периоде используются, главным образом, чтобы снизить декомпрессию мочевого пузыря и контролировать объем диуреза [27]. Однако длительное нахождение мочевого катетера повышает риск инфекций мочевыводящих путей [3, 27]. Чтобы уменьшить их частоту, предлагается удалять катетер в первые двое суток после операции [3].

Дискутабельным остается вопрос, когда необходимо удалять мочевой катетер, если проводилась резекция прямой кишки или продолжается эпидуральная анальгезия, поскольку в данном случае после удаления катетера повышается риск задержки мочи [27].

По данным Zaouter С. и соавт., частота инфекций урогенитального тракта у пациентов, которым катетер удаляется в первые 24 ч, составляет 2 %, в то время как у пациентов, которым катетер удаляется вместе с эпидуральным на 3-5 сутки, – 14 % ($p = 0,004$). Частота рекатетеризации в данном исследовании статистически не значима [59]. Другие

исследования также подтверждают, что большинство таким больным можно безопасно удалять мочевой катетер уже в первые сутки после оперативного вмешательства [66].

Ранняя мобилизация. Общеизвестно, что длительный постельный режим способствует развитию тромбоэмболических осложнений, дыхательных, гемодинамических расстройств, атрофии мышц, инсулиновой резистентности [3]. Для борьбы с ними рекомендуется ранняя активизация пациента: подъем с кровати в течение 2 ч в день операции и минимум 6 ч в последующие сутки [38].

Доказано, что мобилизация в течение первых 3-х суток после хирургического вмешательства имеет огромное значение для успешного исхода ПУВ (*Vlug M.S. et al., 2009*) [56].

К сожалению, отклонение от протокола ПУВ в первый послеоперационный день, а именно: неадекватное обезболивание, продолжающаяся инфузионная терапия, наличие дренажей и НЗГ, повторная постановка мочевого катера – тормозит мобилизацию пациента в первые дни после операции и, соответственно, задерживает его выписку [29, 51].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2014 г. по 2016 г. на базе ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова» проводилось ретроспективное когортное исследование по внедрению протокола ускоренного восстановления у больных КРР.

В исследование включали пациентов в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $64,7 \pm 6,4$), без отдаленных метастазов по данным предоперационного клинико-инструментального обследования, а также не страдающих синхронными первично-множественными опухолями, психическими или аутоиммунными заболеваниями.

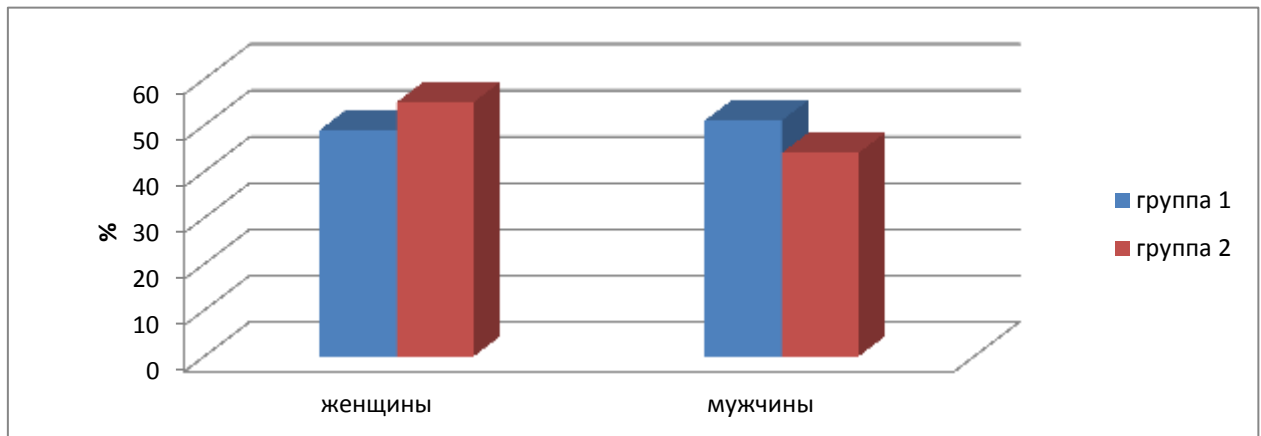
С целью основного анализа пациенты были разделены на 4 группы. В первую (основную) группу вошли больные, которых оперировали через лапароскопический доступ; во вторую (контрольную) – через лапаротомный доступ. Подгруппу 1 а вели по протоколу ПУВ, подгруппу 1 б – по традиционной схеме. Аналогично распределились группы 2 а и 2 б.

В данное исследование вошло 96 больных: в группу 1 а – 26, 1 б – 25, 2 а – 20 и 2 б – 25.

В группе 1 было 25 (49,0 %) женщин и 26 (51,0 %) мужчин. В группе 2 – 25 (55,5 %) и 20 (44,5 %), соответственно ($p = 0,55$) (таб. 1). Статистической значимой разницы соотношения женщин и мужчин в сравниваемых подгруппах также не получено (таб. 2).

Таблица 1. Распределение пациентов в группах по полу

Пол / группа	1 (n=51)	2 (n=45)	p
Женщины, n (%)	25 (49, 0)	25 (55,5)	0,55
Мужчины, n (%)	26 (51,0)	20 (44,5)	

Рис. 1. Распределение пациентов в группах по полу**Таблица 2. Распределение пациентов в подгруппах по полу**

Пол / группа	1 а (n=26)	1 б (n=25)	р	2 а (n=20)	2 б (n=25)	р
Женщины, n (%)	15 (57,7)	12 (60,0)	1,00	10 (40,0)	13 (52,0)	0,57
Мужчины, n (%)	11 (42,3)	8 (40,0)		15 (60,0)	12 (48,0)	

Средний возраст пациентов почти одинаковый и статистически не отличался как в группах, так и подгруппах (таб. 3).

Таблица 3. Распределение пациентов в группах по возрасту

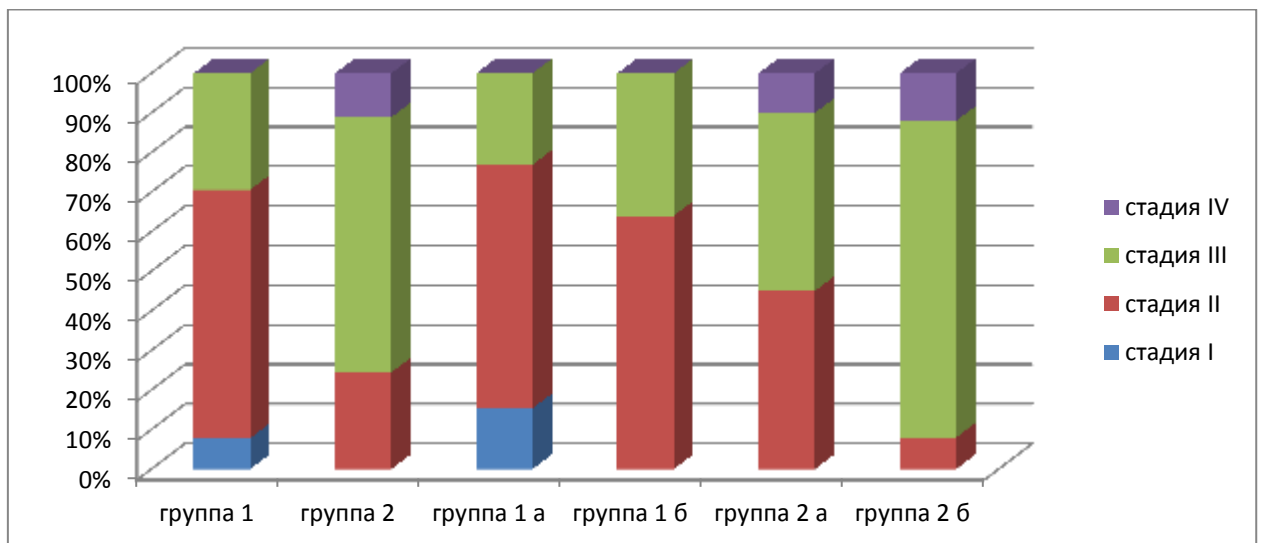
Группа	Средний возраст, лет	р	Группа	Средний возраст, лет	р
1	64,3 ± 8,2	0,18	1 а	65,9 ± 6,2	0,06
			1 б	64,0 ± 8,5	
2	65,1 ± 4,6		2 а	61,9 ± 4,2	0,66
			2 б	65,9 ± 5,3	

Чаще всего встречались II а и III б стадии опухолевого процесса (таб. 4). Стоит отметить, что больных с ранней формой рака чаще берут на лапароскопическую операцию, в то время как при местно-распространенном процессе – на операции «открытым» доступом (рис. 2).

Таблица 4. Распределение пациентов по стадиям опухоли

Стадия опухоли / группа	1 (n=51)	2 (n=45)	1 а (n=26)	1 б (n=25)	2 а (n=20)	2 б (n=25)
I	4 (7,8)	0 (0)	4 (15,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	p = 0,12		p = 0,12		–	
II а	22 (43,1)	9 (20,0)	12 (46,2)	10 (40,0)	7 (35,0)	2 (8,0)
	p = 0,09		p = 0,80		p = 0,14	
II б	10 (19,6)	2 (4,4)	4 (15,4)	6 (24,0)	2 (10,0)	0 (0)
	p = 0,06		p = 0,73		p = 0,21	
III а	2 (3,9)	1 (2,2)	0 (0)	2 (8,0)	0 (0)	1 (4,0)
	p = 1,00		p = 0,49		p = 1,00	
III б	13 (25,5)	22 (48,9)	6 (23,1)	7 (28,0)	9 (45,0)	13 (52,0)
	p = 0,12		p = 1,00		p = 0,80	
III с	0 (0)	6 (13,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (24,0)
	p = 0,03		–		p = 0,07	
IV а	0 (0)	5 (11,1)	0 (0)	0 (0)	2 (10,0)	3 (12,0)
	p = 0,03		–		p = 1,00	

Рис. 2. Распределение пациентов по стадиям опухоли



Опухолевый процесс в большинстве случаев локализовался в сигмовидной кишке. В других отделах толстой кишки опухоль располагалась значительно реже (таб. 5).

Таблица 5. Распределение пациентов по локализации опухоли

Локализация опухоли / группа	1 (n=51)	2 (n=45)	1 а (n=26)	1 б (n=25)	2 а (n=20)	2 б (n=25)
Правые отделы ободочной кишки, n (%)	9 (17,6)	7 (15,6)	5 (19,2)	4 (16,0)	6 (30,0)	1 (4,0)
	p = 1,00		p = 1,00		p = 0,10	
Поперечная ободочная кишка, n (%)	4 (7,8)	4 (8,9)	1 (2,2)	3 (12,0)	0 (0)	4 (16,0)
	p = 1,00		p = 0,61		p = 0,13	
Левые отделы ободочной кишки, n (%)	8 (15,7)	7 (15,6)	3 (11,5)	5 (20,0)	4 (20,0)	3 (12,0)
	p = 1,00		p = 0,71		p = 0,69	
Сигмовидная кишка, n (%)	20 (39,2)	18 (40,0)	12 (46,2)	8 (32,0)	8 (40,0)	10 (40,0)
	p = 1,00		p = 0,60		p = 1,00	
Прямая кишка, n (%)	10 (19,6)	12 (26,7)	5 (19,2)	5 (20,0)	2 (10,0)	7 (28,0)
	p = 0,64		p = 1,00		p = 0,28	

Рис. 3. Распределение пациентов по локализации опухоли

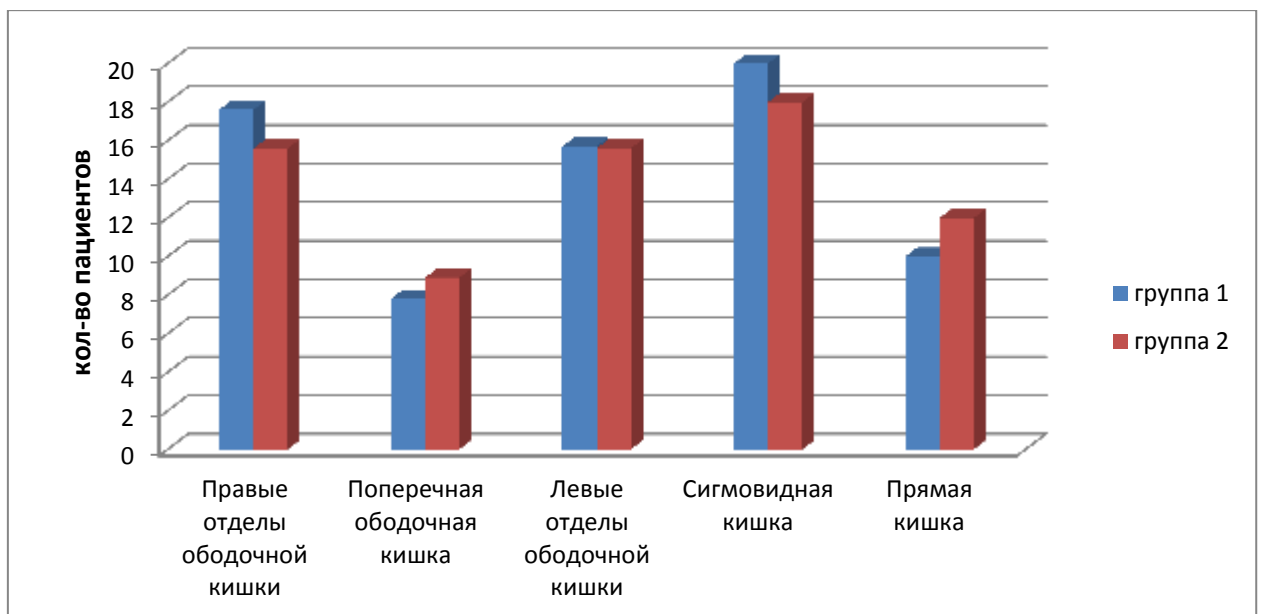
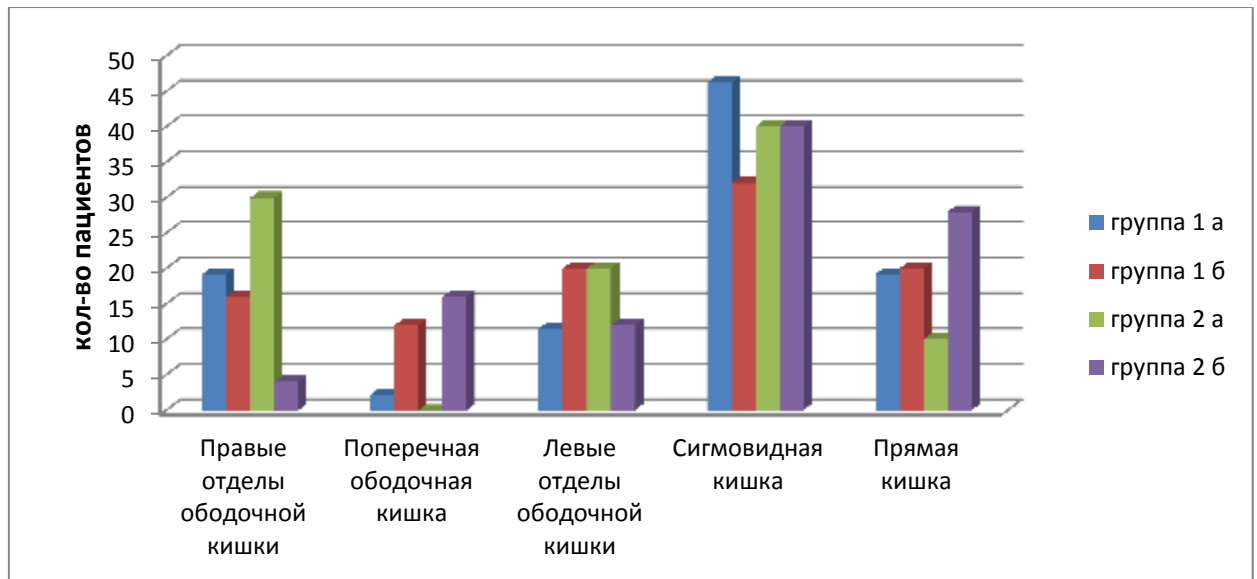


Рис. 4. Распределение пациентов в подгруппах по локализации опухоли

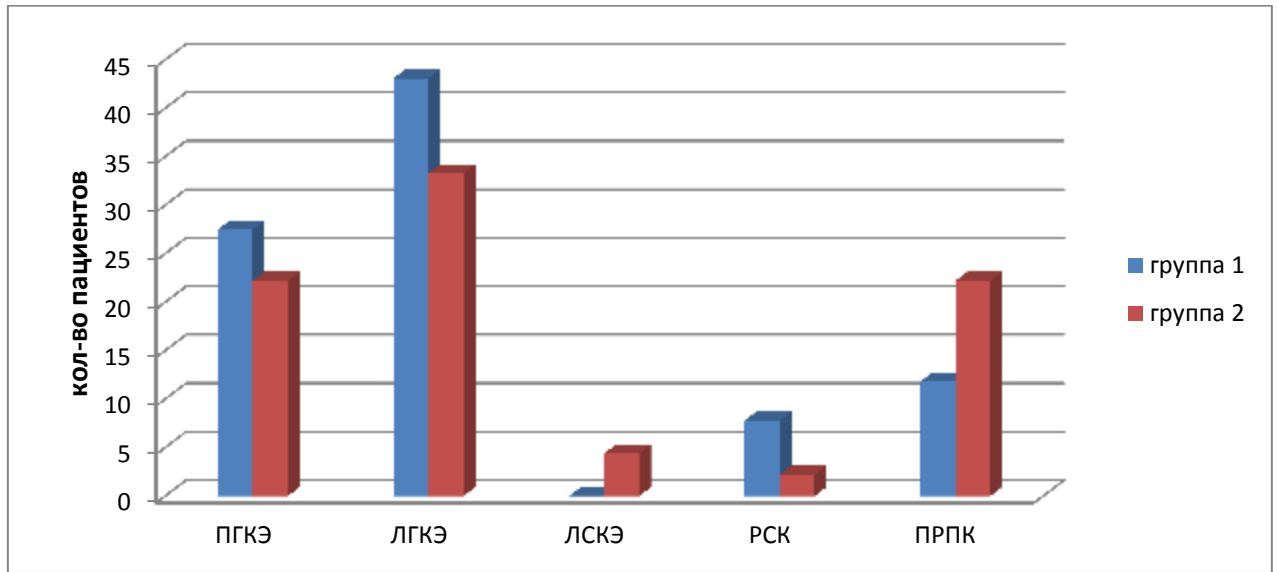


Исходя из локализации злокачественного новообразования, соответственно большей части пациентов выполнена левосторонняя гемиколэктомия. Статистически значимых различий между группами по характеру оперативных вмешательств не было (таб. 6).

Таблица 6. Распределение пациентов в группах по объему хирургического вмешательства

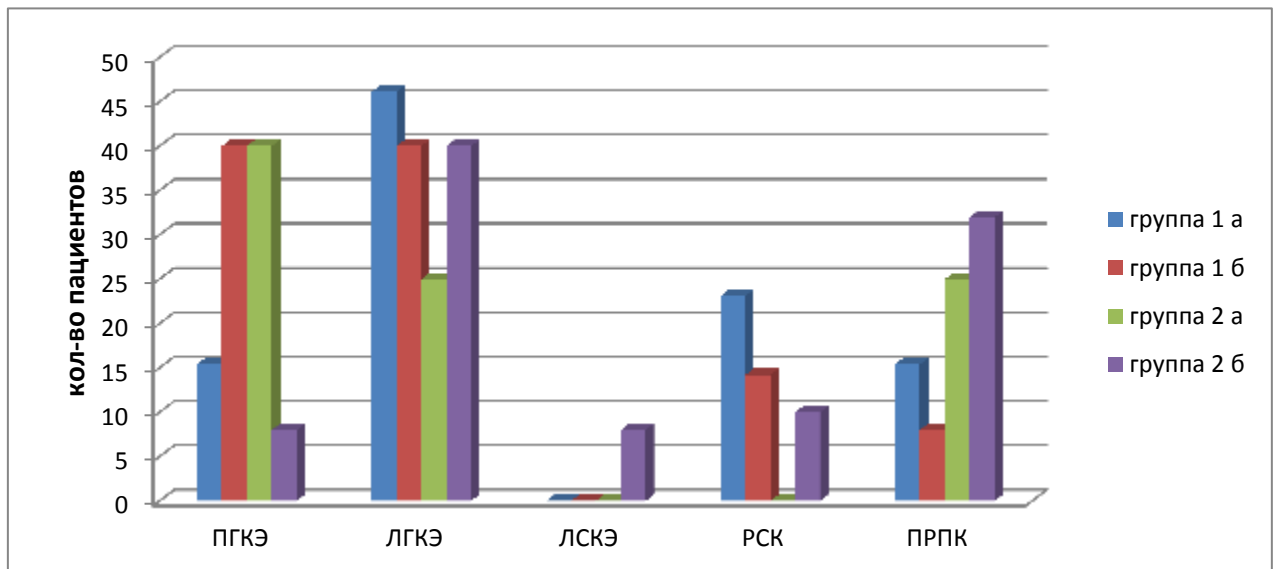
Вариант операции / группа	1 (n=51)	2 (n=45)	1 а (n=26)	1 б (n=25)	2 а (n=20)	2 б (n=25)
ПГКЭ*, n (%)	14 (27,5)	10 (22,2)	4 (15,4)	10 (40,0)	8 (40,0)	2 (8,0)
	p = 0,82		p = 0,23		p = 0,08	
ЛГКЭ, n (%)	22 (43,1)	15 (33,3)	12 (46,1)	10 (40,0)	5 (25,0)	10 (40,0)
	p = 0,56		p = 0,80		p = 0,55	
ЛСКЭ, n (%)	0 (0)	2 (4,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8,0)
	p = 0,23		—		p = 0,50	
РСК, n (%)	4 (7,8)	1 (2,2)	3 (23,1)	1 (14,2)	0 (0)	1 (10,0)
	p = 0,37		p = 1,00		p = 1,00	
ПРПК, n (%)	6 (11,8)	10 (22,2)	4 (15,4)	2 (8,0)	5 (25,0)	8 (32,0)
	p = 0,29		p = 0,55		p = 1,00	

Рис. 5. Распределение пациентов в группах по объему хирургического вмешательства



* ПКЭ – правосторонняя гемиколэктомия, ЛГКЭ – левосторонняя гемиколэктомия, ЛСКЭ – левосторонняя субтотальная колэктомия, РСК – резекция сигмовидной кишки, ПРПК – передняя резекция прямой кишки.

Рис. 6. Распределение пациентов в подгруппах по объему хирургического вмешательства



Средняя продолжительность оперативного вмешательства в группе 1 составила $263,5 \pm 37,4$ минуты, в группе 2 – $235,0 \pm 37,6$ минут ($p = 0,11$). Больше оказалась длительность операции при лапароскопических

вмешательствах, но также статистически незначимо: в группах 1 а и 1 б – $247,3 \pm 66,6$ минут и $279,3 \pm 67,9$ минут, соответственно ($p = 0,28$) и в группах 2 а и 2 б – $215,0 \pm 35,7$ минут и $252,5 \pm 50,6$ минут, соответственно ($p = 0,49$). (таб. 7).

Таблица 7. Распределение пациентов по продолжительности хирургического вмешательства

Группа	Средняя продолжительность операции, мин	p	Группа	Средняя продолжительность операции, мин	p
1	$263,5 \pm 37,4$	0,11	1 а	$247,3 \pm 36,2$	0,28
			1 б	$279,3 \pm 35,4$	
2	$235,0 \pm 37,6$		2 а	$215,0 \pm 37,7$	0,49
			2 б	$252,5 \pm 30,1$	

Рис. 7. Распределение пациентов по продолжительности хирургического вмешательства

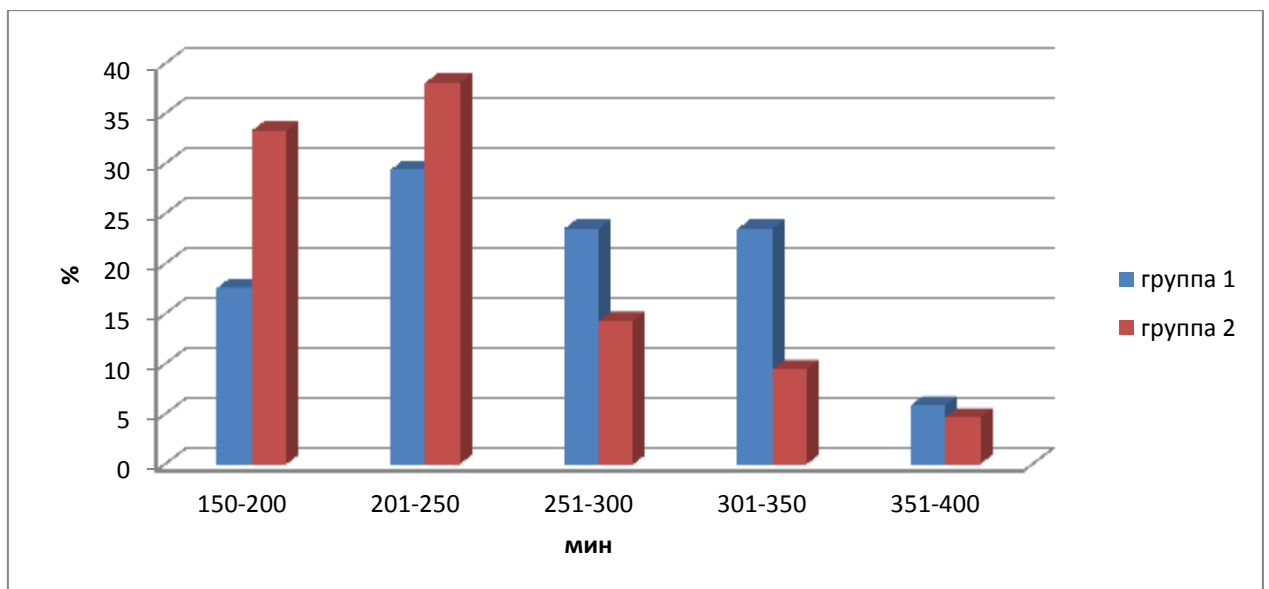
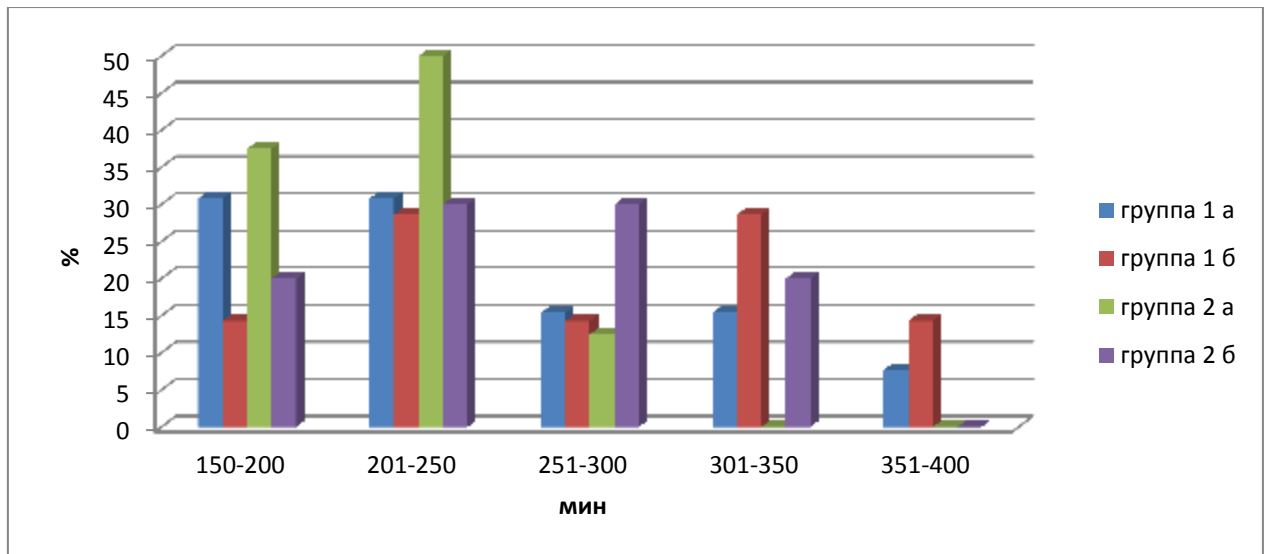


Рис. 8. Распределение пациентов в подгруппах по продолжительности хирургического вмешательства



Таким образом, группы были однородными; статистически достоверных различий по полу, возрасту, локализации опухоли и объему хирургического вмешательства не выявлено.

Основные оцениваемые параметры: частота послеоперационных осложнений (по классификации Clavien-Dindo), сроки начала отхождения газов и стула, удаления дренажей, мочевого и эпидурального катетеров.

Дополнительные параметры: количество послеоперационных койко-дней.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ IBM SPSS Statistics Version 22 и MedCalc statistical software version 17.4. Для сравнения различий критериев при наличии правильного распределения данных применялись методы параметрической статистики (критерий Стьюдента); при наличии неправильного распределения данных – методы непараметрической статистики (критерий Манн-Уитни). Для сравнения частоты встречаемости признака в разных группах использовались точный критерий Фишера или критерий «хи-квадрат» (при сравнении более 2 групп). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Характеристика методов исследования

Всех пациентов, которым планировали операции с применением протокола ускоренного восстановления, информировали о предстоящей процедуре, давали рекомендации о поведении в послеоперационном периоде. Прекращение приема твердой пищи осуществлялось за 6 ч до операции, жидкостей – за 2 ч, но чаще всего за 12 и 6 ч соответственно. В день хирургического вмешательства больному рекомендовалось выпить 400 мл 10% раствора глюкозы. Подготовку кишечника старались не производить либо использовали слабительное средство и/или очистительные клизмы, особенно если операция предполагалась на прямой кишке. Также ограничивалось назначение агонистов опиоидных рецепторов короткого действия в качестве премедикации. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений больным надевали компрессионные чулки и подкожно вводили НМГ. За 1 ч до операции внутривенно вводился антибиотик.

На интраоперационном этапе пациентам проводилась сочетанная анестезия, главным образом, регионарная и ингаляционная анестезия. При этом постановка эпидурального катетера осуществлялась до уровня Th VII-IX, если операция проводилась на ободочной кишке, или Th X-XI, если на прямой кишке. Следующий компонент в рамках ПУВ – контроль и поддержание нормальной температуры пациента (в пределах 36-37 °С). Для минимизации операционной травмы использовали лапароскопический доступ. Если во время операции определялся заполненный воздухом желудок, тогда устанавливался назогастральный зонд. Для контроля диуреза стандартно выполнялась трансуретральная катетеризация мочевого пузыря катетером Фоллея. Всем пациентам осуществлялось дренирование брюшной полости с целью контроля развития послеоперационных осложнений.

В послеоперационном периоде пациентов переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии. Обезболивание осуществлялось с помощью эпидуральной анальгезии и с ограничением использования опиоидных анальгетиков. После удаления эпидурального катетера (через 3-4 суток) переходили на НПВП. Для профилактики ПОТР назначался церукал (метоклопрамид). Также пациентам проводилась стимуляция кишечника прозеринном, некоторым больным давали жевательную резинку. Восстановление двигательной функции ЖКТ оценивалось по времени появления первых газов и первого стула. Уже через 3 ч после операции разрешался прием жидкостей, через 6 ч – питательные смеси, на следующий день – твердая пища. Удаление мочевого, эпидурального катетеров и дренажных трубок производилось как можно раньше. Активизация больного начиналась через 6 ч после операции (выполнение активных и пассивных упражнений).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнении групп отмечено сокращение времени пребывания в стационаре после операции у больных в условиях ускоренного восстановления по сравнению со стандартным ведением ($9,5 \pm 1,9$ дня против $13,9 \pm 2,2$ дня, $p = 0,001$). Такая же тенденция зафиксирована и в подгруппах: в группе 1 а среднее количество послеоперационных койко-дней составило $8,8 \pm 1,8$ дня, в 2 а – $13,4 \pm 2,0$ дня ($p = 0,009$), в 1 б – $10,6 \pm 1,9$ дня и 2 б – $14,3 \pm 2,1$ дня ($p = 0,045$) (таб. 8).

Таблица 8. Распределение пациентов в группах по продолжительности пребывания в стационаре после операции

Группа	Средняя продол-ть п/о койко-дня, мин	р	Группа	Средняя продол-ть п/о койко-дня, мин	р
1	$11,0 \pm 1,9$	0,001	1 а	$8,8 \pm 1,8$	0,009
			1 б	$13,4 \pm 2,0$	
2	$12,4 \pm 2,2$		2 а	$10,6 \pm 1,9$	0,045
			2 б	$14,3 \pm 2,1$	

Рис. 9. Распределение пациентов в группах по продолжительности пребывания в стационаре после операции

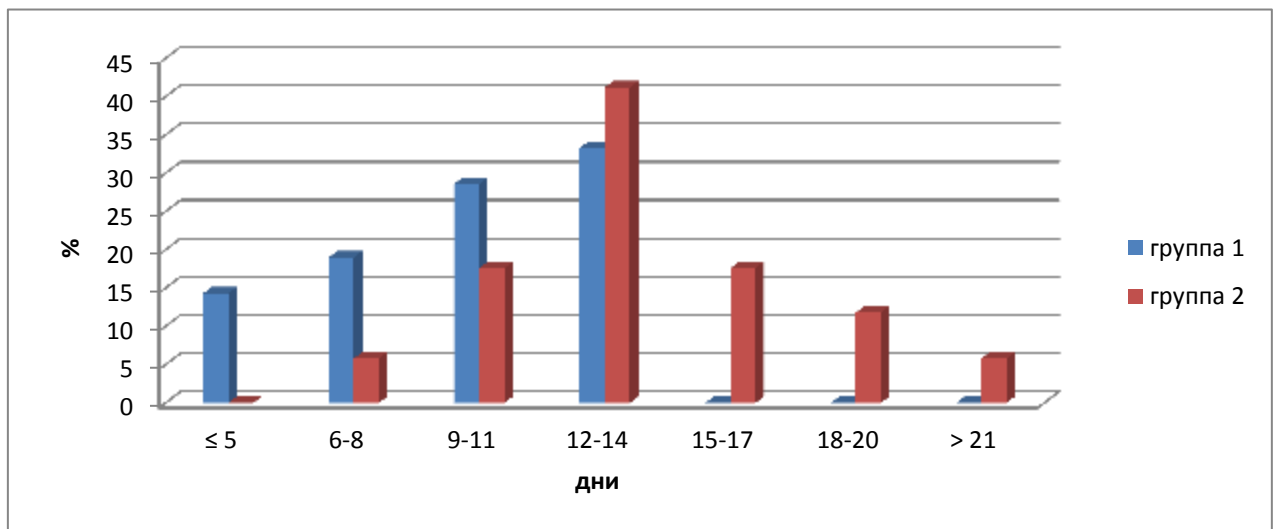
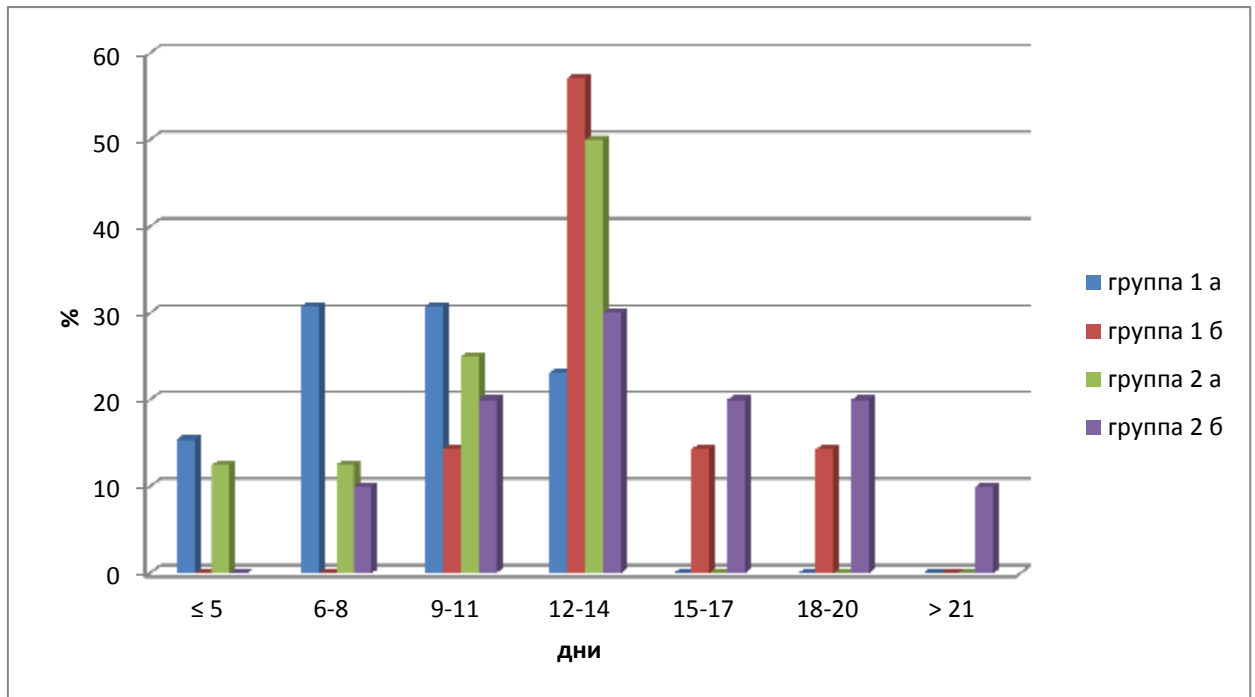


Рис. 10. Распределение пациентов в подгруппах по продолжительности пребывания в стационаре после операции



Общее число послеоперационных осложнений достоверно ниже в группе с ускоренным восстановлением по сравнению с группой со стандартным подходом кuraции (29,4 % против 48,9 %, $p = 0,25$). В целом, зарегистрированы следующие осложнения: острый цистит (осложнение I степени) у 1 (2,2 %) пациента 1 группы и 1 (2,0 %) пациента 2 группы; задержка мочеиспускания (осложнение II степени) у 2 (3,9 %) пациентов 1 группы и 3 (6,7 %) пациентов 2 группы; парез кишечника (осложнение II степени) у 11 (21,6 %) пациентов 1 группы и 17 (37,8 %) пациентов 2 группы; кишечное кровотечение (осложнение II степени) у 1 (2,0 %) пациента 1 группы (таб. 9).

Таблица 9. Распределение пациентов в группах по послеоперационным осложнениям

Clavien-Dindo	Осложнения	группа, n (%)					
		1	2	1 а	1 б	2 а	2 б
I	Острый цистит	1 (2,2)	1 (2,0)	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)	1 (4,0)
		p = 1,00		p = 1,00		p = 1,00	
II	Задержка мочеиспускания	2 (3,9)	3 (6,7)	0 (0)	2 (8,0)	0 (0)	3 (12,0)
		p = 0,67		p = 0,49		p = 0,26	
	П/о парез кишечника	11 (21,6)	17 (37,8)	2 (7,7)	9 (36,0)	6 (30,0)	11 (44,0)
		p = 0,28		p = 0,09		p = 0,58	
Кишечное кровотечение	1 (2,0)	0 (0,0)	0 (0)	1 (4,0)	0 (0)	0 (0)	
	p = 1,00		p = 1,00		-		
V	Смерть	0 (0)	1 (2,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,0)
		p = 0,47		-		p = 1,00	
	Всего	15 (29,4)	22 (48,9)	3 (11,5)	12 (48,0)	6 (30,0)	16 (64,0)
		p = 0,25		p = 0,04		p = 0,20	

Рис. 11. Распределение пациентов в группах по послеоперационным осложнениям

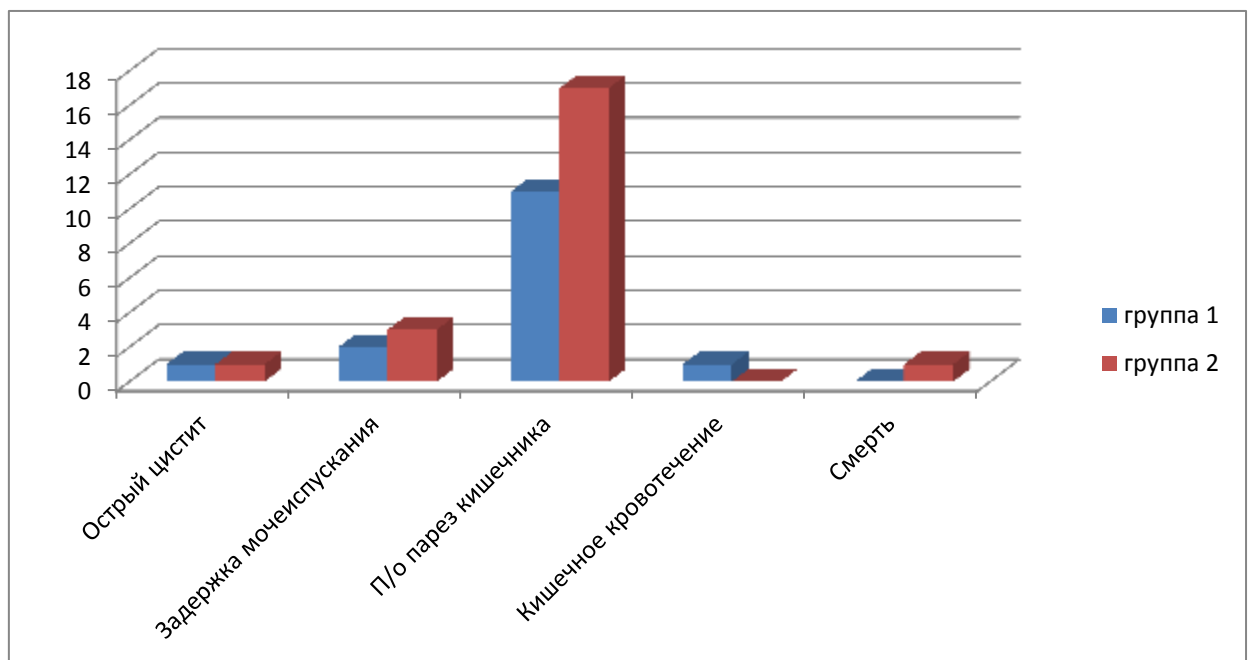
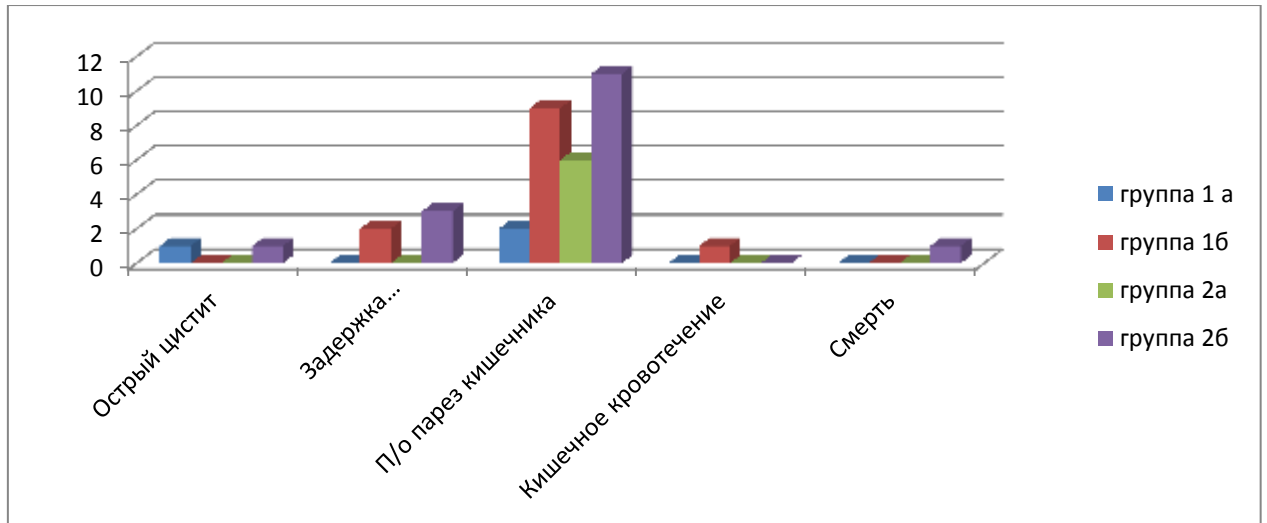


Рис. 12. Распределение пациентов в подгруппах по послеоперационным осложнениям



У пациентов с развившимися осложнениями проводимые консервативные лечебные мероприятия оказались эффективны; повторных операций не потребовалось. Однако у 1 (2,0 %) пациента (61 год) из группы 2 зарегистрирован летальный исход в связи с развившейся полиорганной недостаточностью после расширенной комбинированной левосторонней гемиколэктомии, передней резекции прямой кишки, расширенной лимфодиссекции, спленэктомии, дренирования брюшной полости по поводу стенозирующей карциномы сигмовидной кишки (T₄N₂M₁).

Следующие рассчитываемые показатели, связанные с послеоперационным ведением больных, отражены в таб. 10-12.

Таблица 10. Сроки удаления дренажей

Группа	Сроки удаления, сут	р	Группа	Сроки удаления, сут	р
1	4,6 ± 1,8	< 0,0001	1 а	4,2 ± 2,1	< 0,0001
			1 б	5,9 ± 1,7	
2	6,4 ± 2,4		2 а	5,0 ± 1,8	< 0,0001
			2 б	7,7 ± 1,2	

Таблица 11. Сроки удаления мочевого катетера

Группа	Сроки удаления, сут	р	Группа	Сроки удаления, сут	р
1	4,4 ± 1,6	< 0,0001	1 а	4,2 ± 1,7	< 0,0001
			1 б	4,6 ± 2,0	
2	6,7 ± 1,9		2 а	6,5 ± 1,4	< 0,0001
			2 б	6,9 ± 2,2	

Таблица 12. Сроки удаления эпидурального катетера

Группа	Сроки удаления, сут	р	Группа	Сроки удаления, сут	р
1	3,6 ± 1,6	< 0,0001	1 а	3,6 ± 1,9	< 0,0001
			1 б	5,3 ± 1,5	
2	5,4 ± 1,1		2 а	4,0 ± 1,0	< 0,0001
			2 б	5,7 ± 1,5	

Также было отмечено более раннее восстановление функции ЖКТ (отхождение газов в 1-е сутки после операции, стула – на 3-и) в группе, где был реализован ПУВ, по сравнению с контрольной группой (таб. 13).

Таблица 13. Показатели восстановления функции ЖКТ

Группа	Характер-ка	р	Группа	Характер-ка	р
Газы в 1-е сут: среднее значение, сут					
1	1,6 ± 0,7	0,0007	1 а	1,2 ± 0,4	0,0023
			1 б	2,2 ± 0,7	
2	2,0 ± 0,8		2 а	1,6 ± 0,6	0,17
			2 б	2,3 ± 0,7	
Газы в 1-е сут: n, (%)					
1	28 (54,9)	0,003	1 а	21 (80,8)	0,054
			1 б	7 (28,0)	

2	16 (35,6)		2 а	12 (60,0)	0,045
			2 б	4 (16,0)	
Стул на 3-и сут: среднее значение, сут					
1	3,7 ± 1,1	< 0,0001	1 а	3,1 ± 1,3	0,0012
			1 б	4,7 ± 1,2	
2	4,9 ± 1,3		2 а	4,2 ± 1,8	0,0192
			2 б	5,4 ± 1,4	
Стул на 3-и сут: n, (%)					
1	27 (52,9)	0,01	1 а	19 (73,1)	0,087
			1 б	8 (32,0)	
2	16 (35,6)		2 а	12 (60,0)	0,045
			2 б	4 (16,0)	

Рис. 13. Распределение пациентов по оптимальным срокам восстановления работы кишечника

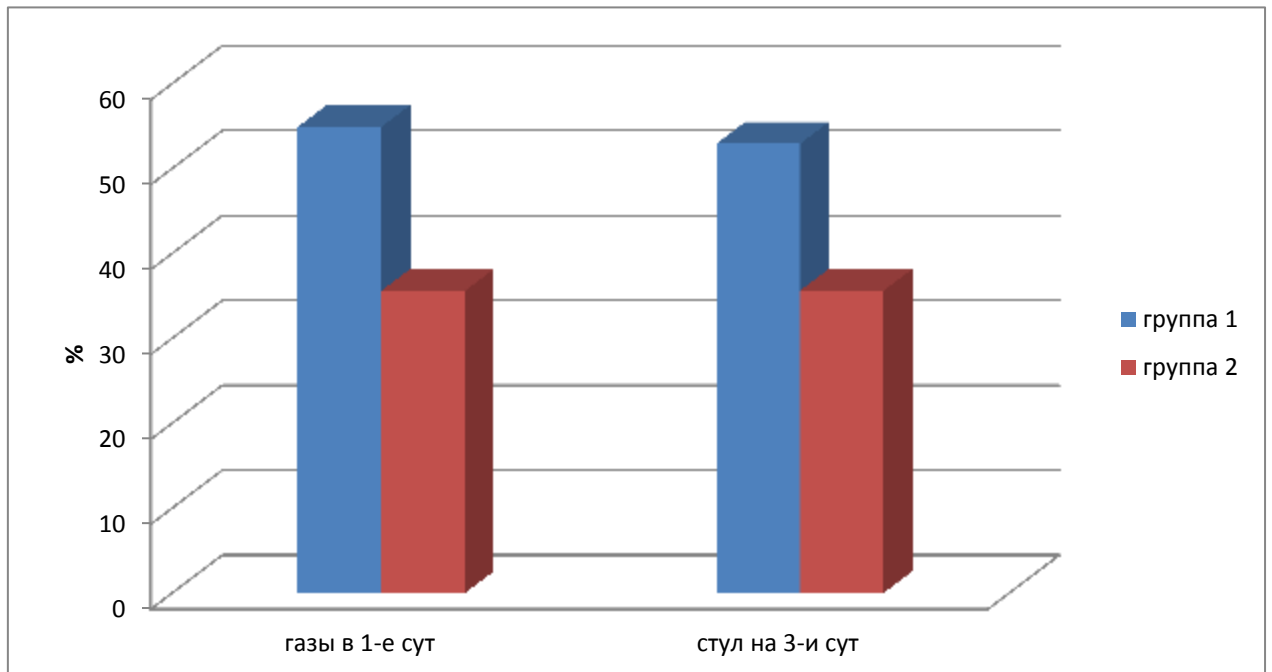
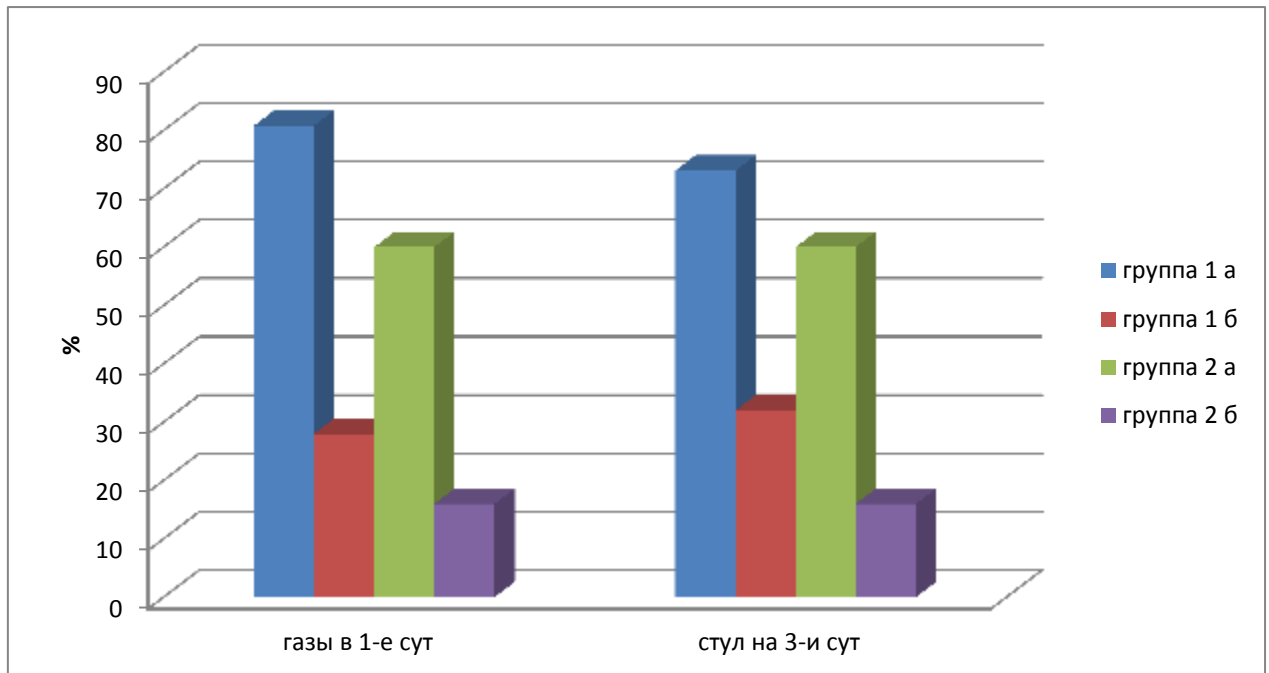


Рис. 14. Распределение пациентов в подгруппах по оптимальным срокам восстановления работы кишечника



При анализе полноты реализации ПУВ в первой группе выявлено, что данный протокол осуществлялся не полном объеме, а отдельные элементы не выполнялись и в половине процентов случаев (таб. 14).

Таблица 14. Объем реализации протокола ускоренного восстановления

Параметр	% реализации
Информирование пациента	100
Отказ от полного предоперационного голодания	10,9
Применение пищевых углеводных смесей	13,0
Отказ от механической подготовки кишечника	19,6
Отказ от премедикации опиоидами	89,1
Проф-ка венозных тромбозных осложнений	76,1
Антибиотикопрофилактика	95,7
Применение регионарной анестезии	60,5
Поддержание нормотермии	65,2

Параметр	% реализации
Лапароскопический доступ	56,5
Отказ от постановки НГЗ	30,4
Отказ от дренирования брюшной полости	0
Минимальное использование опиоидов в п/о периоде	84,8
Профилактика ПОТР	54,3
Профилактика п/о пареза кишечника	23,9
Раннее энтеральное питание	56,5
Раннее удаление мочевого катетера, дренажей	2,17
Раннее удаление эпидурального катетера	28,3
Ранняя мобилизация	26,1

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент востребованность программы ускоренного восстановления в хирургическом лечении онкологических больных не вызывает сомнений. Основываясь на принципах доказательной медицины, данная программа позволяет сократить стрессовое воздействие оперативных вмешательств, а значит улучшить результаты хирургического лечения и качество пребывания пациента в стационаре.

Проведенный анализ продемонстрировал эффективность применения протокола ускоренного восстановления, особенно в сочетании с лапароскопическими технологиями.

Тем не менее, не все компоненты протокола доказали свою результативность и безопасность и требуют дальнейшего изучения. Усовершенствование методики позволит в будущем широко ее применять для лечения рака ободочной и прямой кишки.

ВЫВОДЫ

1. Реализация ПУВ у больных КРР привела к сокращению длительности послеоперационного периода с $13,9 \pm 2,2$ дней до $9,5 \pm 1,9$ дней ($p < 0,005$) за счет более быстрой активации пациентов, восстановления моторики кишечника (газы в 1-е сут. с $2,3 \pm 0,8$ дней до $1,3 \pm 0,7$ дней ($p < 0,005$), стул на 3-и сут. с $5,2 \pm 1,3$ дней до $3,1 \pm 1,1$ дней ($p < 0,005$), низкой частоты развития послеоперационных осложнений (19,6 % против 56,0 % ($p = 0,02$)), а также к отсутствию летальных исходов.
2. При использовании лапароскопических доступов в комплексе ПУВ осложнения возникли только у 3 пациентов (11,5 %), а продолжительность госпитализации в среднем составила $8,8 \pm 1,8$ дней, что короче по сравнению с группами, где проводились открытые операции.
3. При анализе полноты реализации критериев ПУВ выявлено, что данная программа осуществлялась не полном объеме, а отдельные элементы не выполнялись и в половине процентов случаев. Это связано с тем, что до сих пор не подобраны идеальные критерии, которые устроили бы всех врачей: хирургов, анестезиологов, реабилитологов и других специалистов. Некоторые компоненты ПУВ требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Апрепитант [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1550>.
2. Баскаков Д. С. Послеоперационная тошнота и рвота в онкохирургии. Современные взгляды на решение старой проблемы / Д. С. Баскаков, В. Э. Хороненко // Общая реаниматология. – 2013, № 9 (2). – С. 66-72.
3. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке / И. И. Затевахин [и др.]. – М.: 2016. – 48 с.
4. Лукашевич И. В. Оптимизация периоперационного ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки: автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17: защищена 07.10.15 / Лукашевич Илона Викторовна. – М., 2015. – 25 с.
5. Миниинвазивная хирургия колоректального рака у больных старческого возраста. И. Л. Черниковский [и др.] // Сибирский онкологический журнал, 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 28-36.
6. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). Редакторы русского перевода: С. А. Тюляндин, Д. А. Носов; Н. И. Переводчикова, — М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010.— 436 с.
7. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (ВГО) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: Скрининг колоректального рака (WGO Practice Guidelines), 2008 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/colorectal-cancer-screening-russian-2008.pdf>.

8. Раповка В. Г. Влияние раннего энтерального питания на иммунный статус в послеоперационном периоде у пациентов с раком ободочной кишки / В. Г. Раповка, С. Е. Гаврина, Е. С. Рогаткина // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 3 (53). – С. 52-55.
9. Роль энтерального питания в ранней послеоперационной реабилитации пациентов в абдоминальной хирургии. / М. В. Петрова [и др.] // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 15 (116) - № 16 (117). – С. 37-41.
10. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. – 2015. – Т. 9. – №4. – С. 34–43.
11. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, С. В. Яковлева. М.: Боргес, 2012. – 92 с.
12. Целенаправленная инфузионная терапия интраоперационной гиповолемии в абдоминальной хирургии / И. А. Смешной [и др.] // Сборник материалов Второй конференции Междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК». – М.: МНХО «ФАСТ ТРАК», 2016. – С. 60-61.
13. Яковлев С. В. Высокотехнологичная периоперационная антибиотикопрофилактика в контексте хирургической концепции Fast Track. С. В. Яковлев // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология (Fast Track). – 2016. – № 12 (129). – Ч. I. – С. 43-48.
14. Abbas S. M., Hill A.G. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery // Anaesthesia. – 2008. – Vol. 63. – № 1. – P. 44-51.
15. Andersen J., Christensen H., Pachler J. H. et al. Effect of the laxative magnesium oxide on gastrointestinal functional recovery in fast-track colonic

resection: a double-blind, placebo-controlled randomized study // *Colorectal Dis.* – 2012. Vol. 14. – № 6. P. 776-782.

16. Apfel C. C., Kranke P., Eberhart L. H. et al. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 88. – P. 234-240.

17. Basse L., Madsen J. L., Kehlet H. Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative // *Br. J. Surg.* – 2001. – Vol. 88. – № 11. – P. 1498-1500.

18. Block B.M., Liu S.S., Rowlingson A.J. et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290. – P. 2455-2463.

19. Bonjer H. J., Deijen C. L., Abis G. A. et al. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer // *New England Journal of Medicine.* – 2015. – Vol. 372. – № 14. – P. 1324-1332.

20. Brady M. C., Kinn S., Stuart P., Ness V. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2003. – Vol. 4.

21. Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M., Perl T. M. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2013. – Vol. 70. – № 3. – P. 195-283.

22. Bucher P., Gervaz P., Soravia C. et al. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery // *Br. J. Surg.* – 2005. – Vol. 92. – № 4. – P. 409-414.

23. Bretagnol F., Panis Y., Rullier E. et al. Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial // *Ann Surg.* – 2010. – Vol. 252. – № 5. – P. 863-868.

24. Carli F., Kehlet H., Baldini G., et al. Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways // *Reg. Anesth. Pain. Med.* – 2011. – Vol. 36. – P. 63-72.

25. Counihan T. C., Fravuzza J. Fast track colorectal surgery // *Clin. Colon. Rectal Surg.* — 2009. — Vol. 22. — № 1. — P. 50-72.
26. Dolejs S. C., Guzman M. J., Fajardo A. D. et al. Bowel Preparation Is Associated with Reduced Morbidity in Elderly Patients Undergoing Elective Colectomy // *J. Gastrointest Surg.* — 2017. — Vol. 21. — № 2. — P. 372-379.
27. Francis N., Kennedy R. H. et al. (eds). *Manual of Fast Track Recovery for Colorectal Surgery*. Springer: London; 2012.
28. Gauger P.O., Shanks A., Morris M., et al. Propofol decreases early postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroid and parathyroid operations // *World J Surg.* — 2008. Vol. 32. - № 7. — P. 1525-1534.
29. Gustafsson U. O., Scott M. J., Schwenk W. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. // *World J. Surg.* — 2013. — Vol. 37. — P. 259-284.
30. Holubar S. T., Hedrick T., Gupta R. et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on prevention of postoperative infection within an enhanced recovery pathway for elective colorectal surgery // *Perioper. Med.* — 2017. — Vol. 6. — P. 18.
31. Jørgensen H., Wetterslev J., Møiniche S., Dahl J. B. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2000. — Vol. 4.
32. Jung B., Lannerstad O., Pahlman L. et al. Preoperative mechanical preparation of the colon: the patient's experience // *BMC Surg.* — 2007. — Vol. 7. — P. 5.
33. Karliczec A., Jesus E., Matos D., et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis // *Colorectal Dis.* — 2006. — Vol. 8. — P. 259-265.

34. Koller S. E., Bauer K. W., Egleston B. L. et al. Comparative Effectiveness and Risks of Bowel Preparation Before Elective Colorectal Surgery // *Ann Surg.* – 2017.
35. Kehlet H., Bundgaard-Nielsen M. Goal-directed perioperative fluid management: why, when, and how? // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 110. – № 3. – P. 453-455.
36. Kranke P., Eberhart L. Wie gehe ich im Alltag vor? Prophylaxe – und Therapiealgorithmen // *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* – 2009. Vol. 44. – № 4. – P. 286-295.
37. Kwon S., Meissner M., Symons R. et al. Perioperative pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in colorectal surgery // *J. Am. Coll. Surg.* – 2011. – Vol. 213. – P. 596-603.
38. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al. Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery. // *Arch. Surg.* – 2009. – Vol. 144. – P. 961-969.
39. Lewis S. J., Andersen H. K., Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis // *J. Gastrointest. Surg.* – 2009. – Vol. 13. – P. 569-575.
40. Lewis S., Egger M., Sylvester P., Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials // *BMJ.* – 2001. – Vol. 323. – P.773-776.
41. McClave S., Heyland D. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition // *Nutr. Clin. Pract.* – 2009. – Vol. 24. – P. 305-315.
42. Melnyk M., Casey R. G. Black P. et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? // *Can. Urol. Assoc. J.* – 2011. – Vol. 5. – № 5. – P. 342-348.

43. Murray A. C., Kiran R. P. Benefit of mechanical bowel preparation prior to elective colorectal surgery: current insights // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2016. – Vol. 401. – № 5. – P. 573-580.
44. Nelson R., Tse B., Edwards S. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations // *Br. J. Surg.* – 2005. – Vol. 92. – № 6. – P. 673-680.
45. Niraj G., Kelkar A., Hart E. et al. Comparison of analgesic efficacy of four-quadrant transversus abdominis plane (TAP) block and continuous posterior TAP analgesia with epidural analgesia in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: an open-label, randomised, non-inferiority trial // *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69. – № 4. – P. 348-355.
46. Nygren J., Hausel J., Kehlet H. A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery // *Clin Nutr.* – 2005. – Vol. 24. – № 3. – P. 455-461.
47. Rao W., Zhang X., Zhang J. et al. The role of nasogastric tube in decompression after elective colon and rectum surgery: a meta-analysis // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2011. – Vol. 26. – № 4. – P. 423-429.
48. Rahbari N., Zimmermann J., Schmidt T., et al. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery // *Br. J. Surg.* – 2009. – Vol. 96, № 4. – P. 331-341.
49. Rodgers F., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia results from an overview of randomized trials // *Brit. Med. J.* – 2000. – Vol. 321. – P. 1493-1499.
50. Short V., Herbert G., Perry R. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 20.
51. Smart N.J., White P., Allison A.S. et al. Deviation and failure of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) following laparoscopic colorectal

surgery: early prediction model // *Colorectal Dis.* – 2012. – Vol. 14. – P. 727-734.

52. Smith I., Kranke P., Murat I. et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 28. – P. 556-569.

53. Su'a B. U., Pollock T. T., Lemanu D. P. Chewing gum and postoperative ileus in adults: a systematic literature review and meta-analysis // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 14. – P. 49-55.

54. Thompson M., Magnuson B. Management of Postoperative Ileus // *Orthopedics.* – 2012. – Vol. 35. – № 3. P. 213-217.

55. Tsujinaka S., Kawamura Y. J., Konishi F. et al. Pelvic drainage for anterior resection revisited: use of drains in anastomotic leaks // *ANZ J Surg.* – 2008. – Vol. 78. – № 6. – P.461-465.

56. Vlug M. S., Wind J., Hollmann M.W., Ubbink D. T. et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFAs-study). // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 254. – P. 868-875.

57. Wilmore D. W., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery // *BMJ.* – 2001. – Vol. 322. – № 7284. – P. 473-476.

58. WHO: Cancer country profiles, 2014 (Russian Federation) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/cancer/country-profiles/rus_en.pdf?ua=1.

59. Zaouter C., Kaneva P., Carli F. Less urinary tract infection by earlier removal of bladder catheter in surgical patients receiving thoracic epidural analgesia // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2009. – Vol. 34. – № 6. – P. 542-548.

60. Zeinali F., Stulberg J. J., Delaney C. P. Pharmacological management of postoperative ileus // *Can. J. Surg.* – 2009. Vol. 52. – P. 153-157.

61. Zerey M., Hawver L. M., Awad Z. et al. SAGES evidence-based guidelines for the laparoscopic resection of curable colon and rectal cancer // *Surg Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – № 1. – P. 1-10.
62. Zhao J. H., Sun J. X., Gao P. et al. Fast-track surgery versus traditional perioperative care in laparoscopic colorectal cancer surgery: a meta-analysis // *BMC Cancer.* – 2014. – Vol. 14. – P. 607.
63. Zhuang C. L., Ye X. Z., Zhang X. D. et al. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Dis Colon Rectum.* – 2013. – Vol. 56. – P. 667-678.
64. Zingg U., Miskovic D., Hamel C. T. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: Benefit with epidural analgesia // *Surg. Endosc.* – 2009. Vol. 23. – P. 276-282.
65. Zingg U., Miskovic D., Pasternak I. et al. Effect of bisacodyl on postoperative bowel motility in elective colorectal surgery: a prospective, randomized trial // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2008. Vol. 23. – № 12. – P. 1175-1183.
66. Zmora O., Madbouly K., Tulchinsky H. et al. Urinary bladder catheter drainage following pelvic surgery – is it necessary for that long? // *Dis. Colon Rectum.* – 2010. – Vol. 53. – № 3. – P. 321-326.