

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.348-006-053.89-089.168

Г. М. Манихас¹, А. Д. Халиков¹, М. Д. Ханевич¹, Г. Н. Хрыков², Н. Ю. Подгорная¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

¹ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (главврач — проф. Г. М. Манихас);

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова»
(нач. — проф. А. Н. Бельских), Санкт-Петербург

Цель работы — оценка результатов внедрения протокола ускоренного выздоровления больных пожилого и старческого возраста, оперированных в плановом порядке по поводу опухолей ободочной кишки. В России, как и большинстве стран мира, наибольший удельный вес рака ободочной кишки отмечен у лиц пожилого и старческого возраста (ПСВ). Вместе с тем, у больных с ПСВ хирургическое лечение сопровождается повышенной частотой осложнений, увеличением длительности пребывания в стационаре и летальности в сравнении с более молодыми пациентами. На основании собственных и литературных данных, авторами предложен протокол ускоренного выздоровления геронтологических больных раком ободочной кишки. В результате внедрения протокола уменьшилось количество и тяжесть осложнений, послеоперационный койко-день, а также повысилось качество жизни пациентов.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, больные пожилого и старческого возраста, протокол ускоренного выздоровления

G. M. Manikhas¹, A. D. Khalikov¹, M. D. Khanevich¹, G. N. Khrykov², N. Yu. Podgornaya¹

RESULTS OF ENHANCED RECOVERY PROTOCOL IN GERONTOLOGICAL PATIENTS WITH COLON CANCER

¹ Municipal clinical oncological dispensary, St. Petersburg; ² Department of faculty surgery named after S. P. Fedorov, S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

The study evaluated the results of introduction of enhanced recovery protocol in elderly and senile patients who underwent planned colon cancer surgery. The largest rate of colon cancer was noted in elderly and senile patients in Russia and majority of countries. These patients had an increased rate of complications, hospital stay and mortality compared with young patients. The authors proposed the enhanced recovery protocol for gerontological patients based on clinical data and literature analysis. The protocol implementation decreased the number and severity of complications, shortened the postoperative patient day and improved the quality of life of the patients.

Key words: colon cancer, elderly and senile patients, enhanced recovery protocol

Введение. В Российской Федерации рак ободочной кишки (РОК) занимает четвертое место по частоте встречаемости среди всех злокачественных опухолей пищеварительной системы [16]. При этом следует отметить неоправданно позднюю диагностику заболевания даже в крупных городах. Остается высокой частота впервые диагностированных запущенных стадий рака толстой кишки (РТК): примерно в 80% случаев РТК диагностируется в III–IV стадиях, а у каждого третьего из первично обследованных пациентов обнаруживаются отдаленные метастазы [6, 8]. В России, как и в большинстве стран мира, наибольший удельный вес РОК отмечен у лиц старше 60 лет [1]. В Европе и США более 60% новых

случаев рака и более 70% смертей от раковых заболеваний наблюдается среди людей в возрасте 65 лет и старше [9]. По данным Международного агентства по изучению онкологических заболеваний, приблизительно у 50% пациентов старше 70 лет с диагнозом колоректальный рак опухоли данной локализации являются второй по частоте причиной летальных исходов [12].

У больных пожилого и старческого возраста (ПСВ), страдающих РОК, хирургическое лечение сопровождается повышенной частотой осложнений, увеличением длительности пребывания в стационаре и летальности в сравнении с более молодыми пациентами [5, 10, 16]. Более низкая выживаемость среди больных с РТК старше

60 лет, чем среди людей молодого возраста, обусловлена рядом причин. У больных ПСВ, как правило, злокачественные образования диагностируются на более поздних стадиях. Кроме того, пациенты старшей возрастной группы часто получают неадекватное лечение, заключающееся либо в недостаточном объеме хирургического вмешательства, либо — с дефектами комплексного лечения [5, 17]. Так, наиболее частыми причинами отказов являются боязнь развития осложнений, гипотетическая непереносимость пациентами данной возрастной группы обширных хирургических, в том числе циторедуктивных, вмешательств, необходимость проведения химиотерапии. Нередко оценка функциональной операбельности производится «на глазок», «согласно личному опыту» [13]. По данным Европейского общества геронтологической онкологии (SIOG), опрос 250 хирургов, занимающихся хирургическим лечением геронтологических больных, показал, что менее половины респондентов как-либо оценивают до операции «функциональную операбельность» пациентов и лишь 6,4% используют для этого специализированные шкалы [16]. Каждый второй врач не предполагает выполнение операции людям со сниженным когнитивным статусом, один из трех специалистов полагает, что возможно выполнение операции независимо от когнитивного статуса при сохранении функциональных резервов.

В отечественной литературе мало работ, имеющих прикладное значение для планового лечения РОК у больных ПСВ. Большая часть публикаций посвящена решению вопросов неотложной помощи онкологическим пациентам ПСВ. Опубликованные исследования по геронтологической онкологии носят теоретический характер и часто не имеют практической направленности. Кроме того, отсутствует единый алгоритм периоперационного ведения больных ПСВ, оперированных по поводу РОК. Не освещены вопросы ранней реабилитации таких пациентов, что существенным образом сказывается на результатах лечения и качестве жизни больных. Имеющийся зарубежный протокол ускоренного восстановления после плановых операций на толстой кишке [14] не учитывает все особенности геронтологических больных и требует модификации и адаптации к российским условиям. При общей тенденции к стандартизации подходов хирургического лечения различных нозологий представляется целесообразным разработка единого протокола ведения больных ПСВ, у которых диагностирован РОК. Это делает проблему лечения данной категории пациентов крайне актуальной.

В связи с вышеизложенным, нами предложен оптимизированный протокол ускоренного выздоровления (ПУВ) геронтологических онкологических больных после оперативных вмешательств на ободочной кишке. За основу взяты клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке [3]. Значительная часть пациентов ПСВ относится к группе больных с высоким операционно-анестезиологическим риском, поэтому протокол основан на мультидисциплинарном подходе к периоперационному ведению пациентов. Следует еще раз подчеркнуть, что речь идет о плановых хирургических вмешательствах [2].

Материал и методы. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Данный протокол основан на результатах лечения 400 больных с РОК пожилого и старческого возраста. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие и были разделены на 2 группы: основную (проспективную, $n=170$), в которой лечение осуществлялось с соблюдением оптимизированного ПУВ [7], и контрольную (ретроспективную, $n=230$), ведение которой осуществлялось традиционным образом. Средний возраст больных составил в основной группе ($75,4 \pm 7,4$) года, в контрольной — ($78,1 \pm 3,7$) года: в возрасте 60–74 лет (пожилой) — 213 (53,3%), 75–90 лет (старческий) — 182 (45,5%), старше 90 лет (долгожители) — 5 (1,2%).

Более 90% пациентов были отягощены полиморбидностью в виде 3 сопутствующих заболеваний и более. Значительную часть больных в обеих группах расценивали как пациентов с высокой и крайне высокой степенью операционно-анестезиологического риска (табл. 1).

Всем больным до операции выполнялись стандартное лабораторное и инструментальное обследование согласно рекомендаций Российского общества хирургов, Российского общества онкологов и химиотерапевтов, Европейского общества медицинской онкологии [4]. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по локализации опухолевого процесса, стадиям заболевания, вариантам хирургических вмешательств (табл. 2–4).

Стадирование осуществлялось согласно Международной классификации TNM 7-го пересмотра [2].

Таблица 1

**Распределение больных
по операционно-анестезиологическому риску***
($n=400$)

Степень операционно-анестезиологического риска по ASA	Группы	
	контрольная ($n=230$)	основная ($n=170$)
I	26	8
II	52	17
III	89	76
IV	63	69

* Согласно классификации ASA [13].

Таблица 2

**Распределение больных
по локализациям опухоли (n=400)**

Локализация опухоли	Группы	
	контрольная (n=230)	основная (n=170)
Слепая и восходящая ободочная кишка	75	59
Поперечная ободочная кишка	4	12
Нисходящая ободочная кишка	48	14
Сигмовидная кишка	52	57
Ректосигмоидный отдел толстой кишки	51	28

Таблица 3

**Распределение больных по стадиям опухоли
(n=400)**

Стадия опухоли	Группы	
	контрольная (n=230)	основная (n=170)
I	11	23
II	67	66
III	65	57
IV	87	24

Таблица 4

**Распределение больных
по вариантам хирургических вмешательств (n=400)**

Операции	Группы	
	контрольная (n=230)	основная (n=170)
Правосторонняя гемиколэктомия	75 (11)*	51 (7)*
Резекция поперечной ободочной кишки	4 (1)	12 (1)
Левосторонняя гемиколэктомия	17 (2)	14 (1)
Операция Гартмана	31 (2)	15
Резекция сигмовидной кишки	50 (3)	41 (13)
Передняя резекция прямой кишки	12 (4)	20 (17)
Колостомия	21 (9)	8
Субтотальная колэктомия	2	1
Симптоматические операции	18	8

* В скобках — лапароскопические операции.

32 (23%) пациентам основной группы хирургическое вмешательство выполнено лапароскопическим доступом.

Оценка отдаленных результатов лечения была проведена в сроки от 3 до 60 мес у 162 (95,3%) больных основной группы. Ее основным критерием была 3-летняя выживаемость пациентов. Отслеживание результатов продолжается.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью пакета компьютерных программ

Microsoft Excel и программы Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США). Различие средних величин, оцененное по параметрическому критерию Стьюдента, считали статистически значимым при $p < 0,05$ [15].

Результаты. В итоге применения оптимизированного протокола ускоренного выздоровления получены следующие результаты. Абсолютное число пациентов основной группы начинало раннее энтеральное питание в пределах первых 48 ч послеоперационного периода. На этом фоне белковый пул у больных основной группы достоверно ($p < 0,05$) восстанавливался уже к 5-м суткам послеоперационного периода, в контрольной группе — не ранее 8-х суток [10].

Средний койко-день в отделении интенсивной терапии составил в основной группе ($1,7 \pm 0,3$) сут ($p < 0,05$), что почти в 3 раза ниже по сравнению с контрольной — ($4,5 \pm 1,2$) сут.

Сроки удаления дренажей уменьшились в основной группе в 2 раза и составили ($2,5 \pm 0,2$) сут ($p < 0,05$), в контрольной — ($4,3 \pm 1,4$) сут. Сходная статистически значимая тенденция отмечена и при сравнении среднего времени стояния мочевого катетера в основной группе — ($2,0 \pm 0,4$) сут, что привело к достоверному ($p < 0,05$) уменьшению частоты мочевого инфекции.

В основной группе уменьшилось количество применяемых опиоидных анальгетиков, которые использовались лишь у трети пациентов, тогда как в контрольной группе данные препараты после операции были назначены более чем у 90% больных ($p < 0,05$).

Анализ осложнений по классификации Clavien—Dindo [11] показал, что в основной группе их тяжесть была достоверно ниже по сравнению с контрольной (табл. 5).

Все осложнения были связаны с отступлением или несоблюдением отдельных элементов ПУВ. При этом в основной группе преобладали осложнения I–II степени, тогда как в контрольной в основном отмечались осложнения III–V степени ($p < 0,05$).

Анализ 30-дневной летальности показал, что среди пациентов основной группы данный исход встречался в 2 раза реже, чем в контрольной ($p < 0,05$).

На фоне внедрения ПУВ средний послеоперационный койко-день у геронтологических онкобольных в основной группе уменьшился при открытых операциях в 2 раза и составил ($7,2 \pm 2$) сут [контрольная группа ($13,5 \pm 2,3$) сут], а при лапароскопических операциях — ($4,8 \pm 1,2$) сут ($p < 0,05$).

Изучение результатов опросников, оценивавшихся до операции и на 5-е, и 7-е сутки

Таблица 5

Количество и тяжесть послеоперационных осложнений (n=400)

Степень тяжести осложнения по Clavien—Dindo	Контрольная группа, n=230 (%)	Основная группа, n=170 (%)
I	-	7 (4,1)
II	2 (0,9)	6 (3,5)
III	5 (2,2)	4 (2,4)
IV	11 (4,8)	2 (1,2)
V	11 (4,8)	4 (2,4)
Всего	29 (12,7%)	23 (13,6%)

послеоперационного периода после лапароскопических и открытых операций, соответственно, показало достоверное ($p<0,05$) улучшение большинства показателей качества жизни пациентов.

Обсуждение. Таким образом, оптимизированный протокол ускоренного восстановления (ПУВ) после хирургических операций для лечения геронтологических больных с диагнозом РОК является мультимодальной концепцией, направленной на оптимизацию периоперационной терапии с сохранением адекватного онкологического результата. Этот комплекс мероприятий снижает стрессорную реакцию на хирургическое вмешательство и улучшает метаболический ответ на него. Бесспорно, реализация данной концепции должна осуществляться мультидисциплинарной командой. Очень важно точно соблюдать элементы протокола. Сравнительно недавно многие элементы ПУВ в большой хирургии, особенно у геронтологических пациентов еще не применялись, а попытки их внедрения упирались в догмы традиционного ведения хирургических пациентов относительно обязательной подготовки кишечника форктрансом, продолжительности послеоперационного голодания, сроков стояния зондов и дренажей, необходимости длительного постельного режима и т.п. Проведенное исследование показывает, что даже у больных ПСВ с присущим им комплексом сопутствующих проблем, отягощенных злокачественным заболеванием, применение оптимизированного алгоритма ускоренного восстановления на всех этапах периоперационного периода приводит к более быстрому восстановлению, снижению частоты тяжелых осложнений, уменьшению количества применяемых опиоидных анальгетиков, сокращению времени стояния дренажей и катетеров и длительности пребывания в отделении интенсивной терапии и в стационаре, а также к повышению качества жизни, что совпадает с литературными данными по использованию протокола ERAS при плановых хирургических вмешательствах.

Выводы. 1. В основе предложенного оптимизированного протокола ускоренного выздоровления больных ПСВ, оперированных на толстой кишке, лежит консенсус по тактике ведения пациента между хирургом и анестезиологом. Это позволяет адекватно подготовить больных к хирургическому лечению и снизить число и тяжесть осложнений на интраоперационном и послеоперационном этапах.

2. У больных основной группы протокола ускоренного выздоровления наблюдается

статистически значимое уменьшение как системных осложнений: частоты развития послеоперационных инфарктов миокарда, тромбоэмболий, пневмоний, когнитивных нарушений и делирия, так и осложнений со стороны операционной раны: парезов желудочно-кишечного тракта, несостоятельности швов анастомоза, нагноения операционной раны.

3. В итоге внедрения ПУВ повышается качество оказываемой хирургической помощи, снижается длительность госпитализации, количество летальных исходов и повышается качество жизни и удовлетворенность лечением больных.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCE]

1. Барсуков Ю.А., Кныш В.И. Современные возможности лечения колоректального рака // Современная онкология. 2006. № 2. С. 7–16 [Barsukov Ju.A., Knysh V.I. Sovremennye vozmozhnosti lechenija kolorektal'nogo raka // Sovremennaja onkologija. 2006. № 2. P. 7–16].
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2009 г. // Вест. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2011. № 3 (прил. 1). С. 54–92 [Davydov M.I., Aksel' E.M. Zabolevaemost' zlokachestvennymi novoobrazovanijami naselenija Rossii i stran SNG v 2009 g. // Vestn. RONC im. N.N. Blohina RAMN. 2011. № 3 (pril. 1). P. 54–92].
3. Затевахин И.И., Пасечник И.Н. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке // Доктор.ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12. Ч. I. С. 8–21 [Zatevakin I.I., Pasechnik I.N. Klinicheskie rekomendacii po vnedreniju programmy uskorennoho vyzdorovlenija pacientov posle planovyh hirurgicheskikh vmeshatel'stv na obodochnoj kishke // Doktor.ru. Anesteziologija i reanimatologija. Med. reabilitacija. 2016. № 12. Ch. I. P. 8–21].
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком ободочной кишки. М., 2014. 13 с. [Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bol'nyh rakom obodochnoj kishki. M., 2014. 13 s.].
5. Манихас Г.М., Хрыков Г.Н., Ханевич М.Д., Фридман М.Х. Клинические рекомендации по лечению колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2013. № 3. С. 458–468 [Manihas G.M., Hrykov G.N., Hanevich M.D., Fridman M.H. Klinicheskie rekomendacii po

- lecheniju kolorektal'nogo raka u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta // *Uspehi gerontol.* 2013. № 3. P. 458–468].
6. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Вып. второй, ч. I. СПб.: Фарма Коста, 2011. 332 с. [Merabishvili V. M. Vyzhivaemost' onkologicheskikh bol'nyh. Vyp. vtoroj, ch. I. SPb.: Farma Kosta, 2011. 332 s.].
 7. Хрыков Г. Н., Майстренко Н. А., Манихас Г. М. и др. Опыт внедрения протокола Fast Track (ERAS) в лечение больных колоректальным раком старших возрастных групп // *Доктор. Ру. Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация.* 2015. № 15 (116) — № 16 (117). С. 18–23 [Hrykov G. N., Majstrenko N. A., Manihas G. M. i dr. Opyt vnedrenija protokola Fast Track (ERAS) v lechenie bol'nyh kolorektal'nym rakom starshih vozrastnyh grupp // *Doktor. Ru. Anesteziologija i reanimatologija. Medicinskaja reabilitacija.* 2015. № 15 (116) — № 16 (117). P. 18–23].
 8. Хрыков Г. Н., Струков Е. Ю., Ромашенко П. Н. Роль нутриционной поддержки в лечении больных раком толстой кишки различных возрастных групп // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2013. № 3. С. 29–31 [Hrykov G. N., Strukov E. Ju., Romashhenko P. N. Rol' nutricionalnoj podderzhki v lechenii bol'nyh rakom tolstoj kishki razlichnyh vozrastnyh grupp // *Vestn. Ros. voen.-med. akad.* 2013. № 3. P. 29–31].
 9. Aapro M. S., Kohne C. H., Cohen H. J., Extermann M. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials // *Oncologist.* 2005. № 10. P. 198–204.
 10. Cederholm T., Jagren C., Hellstrom K. Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients // *Am. J. Med.* 1995. Vol. 98. P. 67–74.
 11. Clavien P. A., Barkun J., de Oliveira M. L. et al. Classification of surgical complications. Five year experience // *Ann Surg.* 2009. № 250. P. 187–196.
 12. Folprecht G., Cunningham D., Ross P. et al. Efficacy of 5-fluorouracil-based chemotherapy in elderly patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of clinical trials // *Ann. Oncol.* 2004. № 15. P. 1330–1338.
 13. Ghignone F., van Leeuwen B. L., Montroni I. et al. The assessment and management of older cancer patients: a SIOG surgical task force survey on surgeons attitudes // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2016. Vol. 42, № 2. P. 297–302.
 14. Gustafsson U. O., Scott M. J., Schwenk W. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations // *World J. Surg.* 2013. № 37. P. 259–284.
 15. Student. The probable error of a mean // *Biometrika.* 1908. № 6 (1). P. 1–25.
 16. Turrentine F. E., Wang H., Simpson V. B. et al. Surgical risk factors, morbidity and mortality in elderly patients // *J. Am. Coll. Surg.* 2006. Vol. 203. P. 865–877.
 17. Van den Broek C. B., Van Gijn W., Bastiaannet E. et al. Differences in pre-operative treatment for rectal cancer between Norway, Sweden, Denmark, Belgium and the Netherlands // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2014. Vol. 40, № 12. P. 1789–1796.

Поступила в редакцию 15.06.2016 г.

Сведения об авторах:

Манихас Георгий Моисеевич (e-mail: goronkod@zdrav.spb.ru), д-р мед. наук проф., главврач, главный внештатный специалист-онколог Санкт-Петербурга; Халиков Азам Джауланович (e-mail: jawlan2@gmail.com), канд. мед. наук, зав. отд. анестезиологии; Ханевич Михаил Дмитриевич, д-р мед. наук проф., зам. глав. врача; Подгорная Наталья Юрьевна, зав. отделением, Городской клинический онкологический диспансер, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56;

Хрыков Глеб Николаевич (e-mail: ghrykov@mail.ru), канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6