ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Лядов В.К.^{1,2}, Кочатков А.В.², Негардинов А.З.²

¹ кафедра онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Москва
(ректор – академик РАН, профессор Л.К.Мошетова)

² отделение хирургической онкологии ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ, г. Москва
(директор – профессор И.Г.Никитин)

ЦЕЛЬ. Изучить влияние стандартизированного протокола периоперационного ведения пациента на результаты резекций толстой кишки по поводу рака, в т. ч., среди пациентов в возрасте 75 лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен ретроспективный анализ результатов 745 резекций толстой кишки, проведенных с марта 2009 по окт. 2016 г. На начальном этапе работы (2009-2013, 220 операций, 45 – у пациентов старческого возраста) компоненты протокола применялись спорадически. В 2014-2015 гг. (354 операции, 82 – при возрасте пациента 75 лет и старше) началось внедрение стандартизированного протокола новой командой хирургов-колопроктологов. В 2016 г. протокол применялся систематически у всех пациентов (186, 51 – старшей возрастной группы). Изучены ближайшие результаты вмешательств.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В общей выборке пациентов отмечено статистически незначимое (за исключением продолжительности послеоперационного койко-дня) улучшение результатов операций по мере внедрения стандартизированного протокола. Однако в старшей возрастной группе отмечено статистически достоверное снижение летальности, числа осложнений, продолжительности пребывания на койке у пациентов, получивших лечение по унифицированному протоколу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение стандартизированного протокола периоперационного ведения пациентов, основанного на данных доказательной медицины, позволяет значительно улучшить ближайшие результаты резекций толстой кишки по поводу рака у пациентов старческого возраста.

[Ключевые слова: рак ободочной кишки, рак прямой кишки, стандартизированный периоперационный протокол, старческий возраст]

STANDARDIZED ENHANCED RECOVERY PROTOCOL IMPROVES OUTCOMES AFTER COLORECTAL RESECTIONS IN ELDERLY PATIENTS

Lyadov V.K., Kochatkov A.V., Negardinov A.Z.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chair of Oncology, Moscow, Russia

AIM. To evaluate the influence of standardized enhanced recovery protocol on the results of oncological colorectal resections in elderly (≥75) patients.

MATERIALS AND METHODS. We retrospectively analyzed the results of 745 colorectal resections, performed from March 2009 till Oct. 2016. During 2009-2013 (220 procedures, 45 among the elderly) only sporadic components of enhanced recovery were used. In 2014-2015 (354 surgeries, 82 among the elderly) new surgical team developed and started to implement a standardized enhanced recovery protocol. In 2016 (186 procedures, 51 among the elderly) the protocol was systematically used in every patient. Short-term surgical results were analyzed.

RESULTS. Generally, implementation of enhanced recovery protocol led to mild but not statistically significant improvement of short-term results. Only postoperative hospital stay decreased significantly. However, we observed a dramatic improvement of short-term results after the implementation of enhanced recovery protocol among the elderly patients.

CONCLUSION. Standardized evidence-based enhanced recovery protocol leads to significant improvement of short-term surgical results in elderly patients undergoing colorectal surgery for cancer.

[Key words: colonic cancer, rectal cancer, elderly patient, standardized enhanced recovery protocol]

Адрес для переписки: Лядов Владимир Константинович, Ивановское ш., д. 3, Москва, 125367,

тел.: +7 (916) 1956827, vlyadov@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость раком толстой кишки в нашей стране ежегодно растет. Злокачественные опухоли ободочной или прямой кишки каждый год выявляются более чем у 60 тысяч человек. Оперативное лечение является важнейшим компонентом терапии для подавляющего большинства пациентов. Учитывая старение населения, все более актуальной задачей для хирургов-колопроктологов становится поиск путей безопасного выполнения операции у пациентов пожилого и старческого возраста [1].

Показано, что стандартизация всех аспектов периоперационного ведения пациентов в виде единого протокола ускоренного выздоровления (ПУВ) является оптимальным способом снижения числа неблагоприятных исходов операции на толстой кишке [2,3,5,7]. В то же время, эффективность различных компонентов ПУВ, особенно среди пациентов пожилого и старческого возраста, изучена недостаточно. Проведен анализ результатов радикальных вмешательств по поводу рака толстой кишки у пациентов различных возрастных групп на различных этапах внедрения стандартизированного протокола периоперационного ведения пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ записей проспективного регистра колопроктологических пациентов. С марта 2009 по октябрь 2016 гг. в отделении хирургической онкологии ФГАУ «ЛРЦ» Минздрава России выполнено 745 резекции толстой кишки по поводу рака, в т. ч. 45% – лапароскопическим доступом. Опухоли правой половины ободочной кишки были отмечены у 23% пациентов, левой половины и сигмовидной кишки – у 47%, опухоли прямой кишки – у 30% больных. Пациенты старческого возраста составили 24%. У 50% пациентов показанием к операции послужили опухоли I-II стадии, у 35% больных отмечена III стадия заболевания, у оставшихся пациентов операция выполнялась по паллиативным показаниям либо как этап комплексного лечения метастатического рака.

С 2009 по 2013 гг. в отделении не было специализированной колопроктологической группы, в год выполнялось не более 50 онкологических резекций толстой кишки (всего 123 открытых и 97 лапароскопических операций). Элементы протокола ускоренного выздоровления применялись эпизодически в соответствии с предпочтениями оперировавшего хирурга.

В конце 2013 г. отделение покинул ведущий хирург, выполнивший более половины резекций кишки в 2009-2013 гг. В то же время, увеличение числа пациентов потребовало создания на функциональной основе специализированного центра онкоколопроктологии, операции в котором стали выполняться 4 специалистами. Необходимо отметить, что лишь у одного хирурга на момент начала работы центра был опыт >20 лапароскопических резекций кишки, в связи с чем, результаты работы необходимо оценивать с учетом периода обучения специалистов.

В 2014-2015 гг. на основе международных рекомендаций [6] был разработан и начал внедряться в практику центра онкоколопроктологии стандартизированный протокол ускоренного выздоровления пациентов. Всего за этот период было проведено 202 открытых и 152 лапароскопических резекции кишки по поводу рака. Протокол был разбит на пред-, интра- и послеоперационные этапы.

Предоперационные мероприятия включали в себя коррекцию соматических заболеваний, детальное информирование пациента и его родственников об особенностях операции и периоперационного периода, профилактику тромбоэмболических осложнений (инъекция антикоагулянтного препарата за 12 ч до операции и компрессионный трикотаж), механическую подготовку кишечника только при запланированном выведении превентивной илеостомы, антибиотикопрофилактику за 1 ч до разреза (цефалоспорины 2 поколения), отказ от вечернего голодания и питье 200-400 мл сладкого чая утром за 2-3 часа до начала анестезии, отказ от премедикации.

К интраоперационным мероприятиям относились установка эпидурального катетера при открытых операциях, отказ от установки назогастрального зонда, отказ от рутинной установки центрального венозного катетера, рестриктивный инфузионный протокол (обычно 1 л сбалансированных солевых растворов на 2-3 ч операции), поддержание и контроль нормотермии, профилактика кровопотери. Вопрос о необходимости дренирования в конце операции оставляли на усмотрение оперирующего хирурга, однако практически не применяли установку более чем 1 дренажа. Наиболее часто отказ от дренирования брюшной полости практиковали после резекции сигмовидной кишки. Стремилась к экстубации на операционном столе и переводу пациентов в профильное отделение через палату пробуждения, минуя отделение реанимации.

В послеоперационном периоде при успешной экстубации на операционном столе пациентов в отделении онкологии либо палате интенсивной терапии активизировали инструкторы ЛФК. Обезболивание

осуществляли без применения опиатных анальгетиков комплексно. После открытых операций сочетали продленную эпидуральную аналгезию ропивакаином через эластомерную помпу в течение 2-3 суток, контролируемую пациентом внутривенную аналгезию трамадолом либо внутривенное введение нефопама через помпу, а также 2 нестероидных противовоспалительных препарата различного механизма действия (напр., парацетамол и кеторолак). Обезболивание после лапароскопических операций отличалось лишь отсутствием эпидурального компонента. Со дня операции пациенты пользовались индивидуальным побудительным спирометром. Вечером в день операции давали пациентам пить, на следующий день кормили хирургическим столом, со 2 суток пациенты получали щадящую, либо обычную диету. При отсутствии послеоперационных осложнений планировали выписку на 5-6 сутки после лапароскопических вмешательств и на 6-7 сутки после открытых операций. С 2015 г. в обязательном порядке на 2 и 4 сутки послеоперационного периода контролировали уровень в крови С-реактивного белка.

С начала 2016 г. вышеуказанный протокол применялся в строго обязательном порядке, без отклонений. До конца октября было проведено по 86 открытых и лапароскопических резекций. Особое внимание у пациентов старческого возраста обращали на отказ от подготовки кишечника и премедикации для профилактики электролитных нарушений и энцефалопатии.

Методология проведения операций с 2009 г. практически не менялась. При раке правой половины и поперечной ободочной кишки выполняли высокую перевязку сосудов и полную мезоколонэктомию. При раке печеночного изгиба либо массивных опухолях слепой кишки с выраженной лимфаденопатией проводили D3 лимфодиссекцию. При раке левой половины и сигмовидной кишки при лигировании нижней брыжеечной артерии стремились сохранить гипогастральное нервное сплетение. Апикальный лимфатический узел и ткани вдоль нижних брыжеечных сосудов удалялись. При раке прямой кишки выполняли тотальную или при достаточном отступе от края опухоли, парциальную мезоректумэктомию. Брюшно-промежностную экстирпацию выполняли по экстралеваторной методике с последующей пластикой промежности правой ягодичной мышцей. Предоперационная химиолучевая терапия проводилась при раке прямой кишки cT3-4N0-2. С 2015 г. патоморфологическую оценку препарата проводили по стандартизированному протоколу.

Для оценки осложнений применяли классификацию Dindo-Clavien, основанную на степени инва-

зивности манипуляций, потребовавшихся для купирования осложнения. Учитывали госпитальную летальность.

Различия между группами оценивались с помощью критерия Стьюдента или хи-квадрата с поправкой Йейтса. Использовали программу SPSS 20.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 приводятся ближайшие результаты оперативного лечения пациентов по периодам исследования. Статистически значимые различия были получены между числом конверсий на первом и последующих этапах исследования, что, вероятно, определяется предпочтениями оперировавших хирургов. Также отмечено статистически значимое сокращение продолжительности послеоперационного пребывания пациента на койке. Число осложнений и послеоперационная летальность также снижались во втором периоде исследования по сравнению с начальным и в периоде рутинного применения единого протокола по сравнению с периодом его внедрения, однако статистически значимых различий мы не получили. Таким образом, одной из возможных причин сокращения продолжительности послеоперационного койко-дня мы считаем именно детальное следование протоколу, прежде всего, у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода.

Количество пациентов в возрасте 75 лет и старше возрастало на протяжении периода исследования от 20% в период 2009-2013 гг., до 23% – в 2014-2015 гг. и 30% – в 2016 г. (Табл. 2). Применение стандартизированного протокола периоперационного ведения у больных старческого возраста позволило добиться статистически значимого улучшения результатов по всем основным ближайшим результатам операций.

Надо отметить, что в целом отношение пациентов к стандартизированному протоколу ведения положительное, и большинство пациентов после предоперационной беседы с лечащим врачом и медсестрой-координатором сами стремятся к соблюдению всех намеченных деталей. Благодаря принятой схеме ведения пациентов, удалось добиться снижения числа как хирургических, так и нехирургических осложнений, что особенно непросто у соматически ослабленных пожилых пациентов. С нашей точки зрения, большую роль для профилактики развития послеоперационной пневмонии и энцефалопатии играют такие пункты протокола, как отказ от предоперационной седации бензодиазепинами, поддерживание нормотермии, рестриктивная инфузионная

Таблица 1. Результаты в зависимости от периода выполнения операции

Показатель	2009-2013, n=220	2014-2015, n=354	2016, n=172
Ср. кровопотеря, мл	130	90	80
Ср. длительность, мин.	205	205	208
Наличие конверсии при лапароскопии, %	30	3,1	3,6
Госпитальная летальность, %	2,7	1,7	0,6
Легкие осложнения (Dindo-Clavien I-II), %	16	16	14,5
Тяжелые осложнения (Dindo-Clavien III-IV), %	25	18,5	14,5
Несостоятельность анастомоза, %	11	11,1	5,2
Послеоперационный койко-день, медиана (средн.), сут.	10 (12,3)	7 (10,3)	6 (7,5)

Таблица 2. Результаты у пациентов в возрасте 75 лет и старше

Показатель	2009-2013, n=45	2014-2015, n=82	2016, n=51
Лапароскопический доступ, % (число конверсий)	29 (3/13)	34 (0/28)	47 (2/24)
Госпитальная летальность, %	8,9	3,7	2
Легкие осложнения (Dindo-Clavien I-II), %	18	12	12
Тяжелые осложнения (Dindo-Clavien III-IV), %	27	20	14
Несостоятельность анастомоза, %	11,1	9,8	2
Послеоперационный койко-день, медиана (средн.±ст.откл.), сут	11 (13±8)	7 (10±8)	6 (8±7)

поддержка с ранним началом самостоятельного приема пищи, ранняя активизация, безопасная аналгезия. Единственным компонентом протокола, который мы считаем не всегда возможным в старшей возрастной группе, это экстубация на операционном столе, хотя активное взаимодействие между хирургом и анестезиологом позволяют добиться ранней экстубации у большинства пожилых пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое лечение является основным и наиболее эффективным методом лечения рака толстой кишки. Успехи современной анестезиологии и хирургии позволяют расширять показания к операции у очень пожилых и соматически ослабленных пациентов [4]. Однако зарубежными исследователями, в частности, специалистами из университетской клиники Лозанны под руководством проф. Demartines N., показано, что число осложнений в плановой колоректальной хирургии у пациентов пожилого возраста, как в открытом, так и лапароскопическом исполнении, достигает 50% [9].

В то же время, именно среди ослабленных пациентов задача снижения числа осложнений стоит особенно остро, поскольку их развитие у пожилого пациента может привести к намного более драматичным последствиям, нежели у молодого пациента. Результаты нашего исследования подтверждают это: из 6 (2,7%) летальных исходов, отме-

ченных на раннем этапе работы при отсутствии стандартизированного подхода к ведению пациентов, 5 развились именно у пациентов старческого возраста. Более того, само по себе развитие послеоперационных осложнений негативно сказывается на отдаленной выживаемости пациентов [8].

Именно в колоректальной хирургии было убедительно показано рядом исследователей, что стандартизация подходов к периоперационному ведению пациентов на основе доказательных данных («фаст-трек хирургия», «enhanced recovery», «протоколы ускоренного выздоровления») способствует значительному снижению числа послеоперационных осложнений. Проведенные исследования показывают: тщательная подготовка пациентов и их отбор в специализированных центрах колоректальной хирургии позволяют настолько обезопасить проведение резекций толстой кишки, что целый ряд пациентов в состоянии покинуть стационар через 1-2 дня после операции [2,3,5,7].

Наше исследование демонстрирует, что пересмотр подходов к ведению пациентов на основе доказательных данных и формирование стандартизированного периоперационного протокола позволяют улучшить результаты операций даже в исполнении хирургов, только обучающихся современной колоректальной хирургии. Именно влиянием кривой обучения на результаты исследования мы объясняем существенное число осложнений на начальном этапе внедрения протокола (2014-2015 гг.). Разумеется, само по себе накопление хирургического опыта способно значительно повлиять на частоту развития таких специфических осложне-

ний колоректальной хирургии, как несостоятельность анастомоза. И все же в нашей когорте пациентов результаты работы опытных специалистов, не использовавших стандартизированные подходы к лечению больных, уступают результатам команды менее квалифицированных хирургов, работающих по единому протоколу. Вероятно, больший размер выборки позволил бы нам продемонстрировать эффективность подобного подхода не только среди пациентов старческого возраста, но и среди прочих групп пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение стандартизированного протокола периоперационного ведения пациента позволяет существенно улучшить ближайшие результаты резекций толстой кишки по поводу рака в группе пациентов старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн, А.Д. Злокачественные образования в России в 2014 г. (заболеваемость и смертность). /Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой.// М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2016. – 250 с.
2. Лядов, В.К. Влияние стандартизированного алгоритма периоперационного ведения на результаты правосторонней гемиколэктомии у пациентов пожилого и старческого возраста. / В.К.Лядов, А.В.Кочатков, А.З.Негардинов // Онкологическая колопроктология. – 2016. – № 6 (2). – 24-28.
3. Шельгин, Ю.А. Оптимизация периоперационного процесса у пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки. / Ю.А.Шельгин, С.И.Ачкасов, И.В.Лукашевич // Хирургия. – 2015. – № 4. – с. 76-81.
4. Biondi, A. Role of surgery for colorectal cancer in the elderly. / A.Biondi, M.Vacante, I.Ambrosino et al. // World J. Gastrointest. Surg. – 2016; 8 (9): 606-613.
5. Kehlet, H. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. / H.Kehlet, T.Mogensen // Br. J. Surg. – 1999; 86 (2): 227-30.
6. Lassen, K. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. / K.Lassen, M.Soop, J.Nygren et al. // Arch. Surg. – 2009; 144 (10): 961-9.
7. Levy, B.F. 23-hour-stay laparoscopic colectomy. / B.F.Levy, M.J.Scott, W.J.Fawcett et al. // Dis. Colon Rectum. – 2009; 52 (7): 1239-43.
8. Odermatt, M. Major postoperative complications following elective resections for colorectal cancer decrease long-term survival but not the time to recurrence. / M.Odermatt, D.Miskovic, K.Flashman et al. // Colorectal Dis. – 2015; 17 (2): 141-9.
9. Slieker, J. Enhanced recovery ERAS for elderly: a safe and beneficial pathway in colorectal surgery. / J.Slieker, P.Frauche, J.Jurt et al. // Int. J. Colorectal. Dis. – 2017; 32 (2): 215-221.