

ISSN 1727-2378

Издается с 2002 года
Включен в Перечень ВАК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

№ 12 (129), 2016
В 2 ЧАСТЯХ. ЧАСТЬ I

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ
И РЕАНИМАТОЛОГИЯ**

**FAST
TRACK**

Научно-практический медицинский рецензируемый журнал «Доктор.Ру»
Анестезиология и реаниматология.
Медицинская реабилитация
№ 12 (129), 2016 год. Часть I
Тема выпуска — Fast Track

Включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Главный редактор
журнала «Доктор.Ру»
Анестезиология и реаниматология.
Медицинская реабилитация

РАЗУМОВ А. Н.,
академик РАН, д. м. н., профессор,
ГАУЗ «Московский научно-практический
центр медицинской реабилитации,
восстановительной и спортивной
медицины» Департамента здравоохранения
города Москвы,
ГБОУ ВПО «Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова» Минздрава России

Главный редактор
выпуска «Доктор.Ру»
Анестезиология и реаниматология
(Fast Track)

ПАСЕЧНИК И. Н.,
д. м. н., профессор, ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская академия»
Управления делами Президента РФ

Редакционный совет

АРЬКОВ В. В.,
д. м. н., ГАУЗ «Московский научно-
практический центр медицинской
реабилитации, восстановительной
и спортивной медицины» Департамента
здравоохранения города Москвы

ГУБАЙДУЛЛИН Р. Р.,
д. м. н., ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская академия»
Управления делами Президента РФ,
ФГБУ «Клиническая больница»
Управления делами Президента РФ

КОЧЕТКОВ А. В.,
д. м. н., профессор, ФГБОУ ДПО «Институт
повышения квалификации Федерального
медико-биологического агентства»

ПРОЦЕНКО Д. Н.,
к. м. н., ГБОУ ВПО «Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,
ГБУЗ «Городская клиническая больница
№ 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента
здравоохранения города Москвы

РАССУЛОВА М. А.,
д. м. н., профессор, ГАУЗ «Московский
научно-практический центр медицинской
реабилитации, восстановительной
и спортивной медицины» Департамента
здравоохранения города Москвы

ТУРОВА Е. А.,
д. м. н., профессор, ГАУЗ «Московский
научно-практический центр медицинской
реабилитации, восстановительной
и спортивной медицины» Департамента
здравоохранения города Москвы

ШУТОВ Д. В.,
д. м. н., НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ВЫПУСКА «ДОКТОР.РУ» АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (FAST TRACK)



Пасечник Игорь Николаевич

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная
государственная медицинская академия»
Управления делами Президента РФ

Дорогие читатели!

Журнал «Доктор.Ру» Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация в этом году выходит в двух частях. Вы держите в руках выпуск, который посвящен концепции Fast-Track Surgery (быстрый путь в хирургии). Для обозначения ее в России широко используется термин «программа ускоренного выздоровления (ПУВ) после хирургических вмешательств». Выпуск этого номера приурочен ко II конференции Междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК», которая проводится совместно с Российским обществом хирургов.

Возникновение и развитие ПУВ обусловлено двумя факторами. Первый — это становление доказательной медицины, которое позволило аргументированно отказаться от неэффективных методов лечения. Второй — понимание того, что улучшить качество оказания медицинской помощи хирургическим больным возможно только при командной работе. Именно мультидисциплинарный подход, включающий совместную работу хирургов, анестезиологов-реаниматологов, клинических фармакологов, реабилитологов, среднего медицинского персонала, и лежит в основе ПУВ.

На предстоящей конференции будут подведены первые итоги работы по внедрению ПУВ в России. В ведущих клиниках нашей страны успешно имплементируются основные положения ПУВ. Результатом обобщения отечественного и зарубежного опыта стало создание клинических рекомендаций по внедрению ПУВ пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке. Текст разработанных рекомендаций представлен вашему вниманию на страницах журнала. В номере опубликовано также много интересных статей, посвященных отдельным компонентам программы: нутритивной поддержке, периоперационной антибиотикопрофилактике инфекционных осложнений и пр.

Развитие ПУВ ориентировано прежде всего на пациента, и большое внимание уделяется его активному участию в лечении. Соответственно, важная составляющая — информирование больного о преимуществах ПУВ: отказе от голодания, минимизации болевого синдрома в процессе лечения, сокращении сроков пребывания в стационаре. ПУВ позволяет сместить акцент в оказании помощи плановым хирургическим пациентам на догоспитальный (поликлинический) этап, где, собственно, и происходит подготовка больного к операции. Это дает возможность сократить сроки стационарного лечения и добиться значимого экономического эффекта.

ПУВ постепенно становится стандартом оказания плановой хирургической помощи. Наш журнал позволяет быть в курсе последних достижений в этой области, и мы приглашаем заинтересованных специалистов присоединиться к их обсуждению.

INTERVIEW

- 4–5 Prof. S. I. Achkasov: "For patients who have undergone serious colorectal surgery, a complex of fast-track measures has helped reduce the length of inpatient hospitalization to 5-6 days without affecting the quality of medical help"
- 6 Prof. A. G. Nazarenko: "The fast-track approach has proven its effectiveness in a number of surgical fields, and can be extrapolated to others. However, this must be done with patient safety as the highest priority"
- 7 Prof. S. V. Yakovlev: "The use of antibiotic prophylaxis should be guided by institutional orders that must describe the indications, timeframe, and length of treatment, target patient populations, and specific medication(s) that should be administered"

ANESTHESIOLOGY AND CRITICAL CARE MEDICINE

- 8–21 **Clinical Guidelines on Implementation of Enhanced-Recovery-After-Surgery Program for Elective Colorectal Surgery.**
I. I. Zatevakhin, I. N. Pasechnik, S. I. Achkasov, R. R. Gubaidullin, K. V. Lyadov, D. N. Protsenko, Yu. A. Shelygin, M. Sh. Tsitsiashvili
- 22–26 **Goal-Directed Fluid Therapy for Intraoperative Hypovolemia in Abdominal Surgery.**
I. A. Smeshnoi, I. N. Pasechnik, R. R. Gubaidullin, E. I. Skobelev
- 27–31 **Nutritional Support in Terms of Enhanced-Recovery-After-Surgery Approach.**
I. N. Pasechnik
- 32–36 **Perioperative Myocardial Protection in General Surgery Patients with Concurrent Cardiac Disorders.**
E. I. Skobelev, I. N. Pasechnik, A. A. Meshcheryakov
- 37–42 **Preventive Treatment with Surfactant in Thoracic Surgeries Associated with High Risk of Respiratory Failure.**
O. V. Gekkieva, A. E. Bautin, V. V. Osovskikh, I. V. Tregubova, A. A. Seiliev, O. A. Rozenberg
- 43–48 **High-Technology Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Terms of Surgery's Fast-Track Concept.**
S. V. Yakovlev
- 49–52 **Antibacterial Treatment for Surgical-Wound Infection in Diabetes Patients.**
A. L. Ryabov, I. N. Pasechnik
- 53–58 **Options for Enhanced Recovery After Surgery for Cancer Patients.**
V. E. Khoronenko, V. M. Khomyakov, D. S. Baskakov, A. B. Ryabov, Yu. S. Donskova, A. A. Aleksin
- 59–62 **Fast-Track Recovery Strategies to Treat Necrotizing Enterocolitis in Newborns.**
A. N. Obedin, S. V. Minaev, A. V. Kachanov, M. V. Annenkov, E. A. Tovkan, I. N. Gerasimenko

62 LIST OF ABBREVIATIONS

63 MANUSCRIPT SUBMISSION REQUIREMENTS

64–66 NEWS

67–68 MEDICAL EQUIPMENT AND PHARMACEUTICAL PRODUCTS: CATALOGUE OF MANUFACTURES AND SUPPLIERS

Academic and Practical
Peer-Reviewed Medical Journal
Doctor.Ru
Anesthesiology and Critical Care Medicine,
Medical Rehabilitation
No. 12 (129), 2016. Part I
Issue Topic: Fast Track

The Journal is on an exclusive list of Russian peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations.

Editor-in-Chief,
Doctor.Ru, Anesthesiology and Critical Care
Medicine, Medical Rehabilitation
A. N. RAZUMOV

Editor-in-Chief
Doctor.Ru, Anesthesiology and Critical Care
Medicine (Fast-Track)
I. N. PASECHNIK

Editorial Board
V. V. ARKOV
R. R. GUBAIDULLIN
A. V. KOCHETKOV
D. N. PROTSENKO
M. A. RASSULOVA
E. A. TUROVA
D. V. SHUTOV

Journal Director
E. G. Antoniadi, antoniadi@rusmg.ru

Science Editors
R. R. Gubaidullin
G. Yu. Knorring
E. I. Skobelev

Project Manager
O. V. Elisova, proekt@rusmg.ru

Associate Editor
O. P. Gagalchiy

Editorial Board:
redaktor@rusmg.ru

Medical Director
G. Yu. Knorring, science@rusmg.ru

For advertising inquiries please contact us at:
reklama@rusmg.ru

Development Team
A. O. Kalinina, obrazovanie@rusmg.ru

Office Manager
reception@rusmg.ru

Journal layout and color scheme
K. S. Ivanova, design@rusmg.ru

Journal Central Office
23 Novaya Basmannay St., bld. 1a, Moscow, 107078
or P.O. Box 52, Moscow, 107078
Tel.: (495) 580-09-96

■ This is paid promotional information.

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems.

Certificate of mass-media registration
ПН ФС77-31946 issued April 23, 2008

If the text or photos published in the journal are reprinted, or any journal materials are quoted elsewhere, a direct link to the journal must be included.

The Editorial Board is not in any way responsible for the content of promotional materials.

The statements and opinions expressed in this journal do not necessarily reflect the opinions of the editorial board.

Authors are solely responsible for the factual accuracy of their quotations and references.

Printed by: 000 MORE Agency
Frequency: 16 issues a year
Circulation: 5,000 copies

Full texts of our articles are available at the scientific electronic library eLIBRARY.ru.

The journal is indexed by the Russian Science Citation Index.

Subscription codes in the Rospetchat catalogue:
18413 (6-month subscription)
80366 (12-month subscription)

Директор
журнала Антониади Е. Г.,
antoniadi@rusmg.ru

Научные
редакторы Губайдуллин Р. Р., д. м. н.
Кнорринг Г. Ю., к. м. н.
Скобелев Е. И., к. м. н.

Руководитель
проекта Елисова О. В., к. м. н.,
proekt@rusmg.ru

Ответственный
редактор Гагальчий О. П.

Редакция redaktor@rusmg.ru

Медицинский
директор Кнорринг Г. Ю., к. м. н.,
science@rusmg.ru

Реклама reklama@rusmg.ru

Отдел развития Калинина А. О.,
obrazovanie@rusmg.ru

Офис-менеджер reception@rusmg.ru

Макет и
цветокоррекция Иванова К. С.,
design@rusmg.ru

Фото с. 1, 4, 6, 7 из личных архивов

Адрес редакции 107078, г. Москва,
ул. Новая Басманная,
д. 23, стр. 1а, а/я 52.
Тел.: (495) 580-09-96

■ — на правах рекламы

Учредитель Некоммерческое
партнерство содействия развитию
системы здравоохранения и медицины
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП».

Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ ФС77-31946 от 23 апреля 2008 г.

При перепечатке текстов и фотографий,
а также при цитировании материалов
журнала ссылка обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

За точность цитат и библиографических
данных ответственность несут авторы.

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ».
Периодичность: 16 номеров в год.
Тираж: 5000 экз.

В научной электронной библиотеке
eLIBRARY.ru доступны полные тексты статей.
Индексируется импакт-фактор РИНЦ.

Подписной индекс журнала в каталоге
Агентства «Роспечать»:
на полугодие — 18413;
на год — 80366.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (FAST TRACK)
№ 12 (129), 2016. ЧАСТЬ I

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

- 4–5 Профессор С. И. Ачкасов: «Комплекс мероприятий программы ускоренного восстановления позволил уменьшить длительность пребывания в стационаре пациентов, перенесших серьезные колопроктологические операции, до пяти-шести дней без снижения качества оказанной помощи...»
- 6 Профессор РАН А. Г. Назаренко: «Технология Fast Track объективно доказала свою эффективность в ряде хирургических направлений и может быть экстраполирована на другие с соблюдением обязательного условия — безопасности для пациентов...»
- 7 Профессор С. В. Яковлев: «Профилактика антибиотиками должна быть регламентирована приказом по конкретному учреждению, в котором необходимо перечислить, когда она проводится, каким пациентам, в какие сроки, каким препаратом и как долго...»

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

- 8–21 **Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке.**
Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Ачкасов С. И., Губайдуллин Р. Р., Лядов К. В., Проценко Д. Н., Шельгин Ю. А., Цициашвили М. Ш.
- 22–26 **Целенаправленная инфузионная терапия интраоперационной гиповолемии в абдоминальной хирургии.**
Смешной И. А., Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И.
- 27–31 **Нутритивная поддержка с позиций программы ускоренного выздоровления после хирургических вмешательств.**
Пасечник И. Н.
- 32–36 **Периоперационная защита миокарда у общехирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией.**
Скобелев Е. И., Пасечник И. Н., Мещеряков А. А.
- 37–42 **Профилактическое применение препарата сурфактанта при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития дыхательной недостаточности.**
Геккиева О. В., Баутин А. Е., Осовских В. В., Трегубова И. В., Сейлиев А. А., Розенберг О. А.
- 43–48 **Высокотехнологичная периоперационная антибиотикопрофилактика в контексте хирургической концепции Fast Track.**
Яковлев С. В.
- 49–52 **Антибактериальная терапия инфекций области хирургического вмешательства у больных сахарным диабетом.**
Рябов А. Л., Пасечник И. Н.
- 53–58 **Возможности ранней реабилитации больных в онкохирургической практике.**
Хороненко В. Э., Хомяков В. М., Баскаков Д. С., Рябов А. Б., Донскова Ю. С., Алексин А. А.
- 59–62 **Технологии ускоренной реабилитации в лечении некротического энтероколита у новорожденных.**
Обедин А. Н., Минаев С. В., Качанов А. В., Анненков М. В., Товкань Е. А., Герасименко И. Н.
- 62 **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**
- 63 **ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ**
- 64–66 **НОВОСТИ**
- 67–68 **КАТАЛОГ ПОСТАВЩИКОВ И ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ**

«Отечественными докторами изначально был избран фундаментальный "физиологический" подход к ускоренной реабилитации пациентов»

Ачкасов Сергей Иванович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России.



— Сергей Иванович, технологии ускоренного восстановления после хирургических операций — способы оптимизации хирургического лечения в самых разных областях, доказанные в мировом масштабе. Почему в российском здравоохранении эти подходы реализуются только сейчас?

— Ответ на Ваш вопрос можно разделить на две части: первая — «научно-доказательная», а вторая — «прикладная», или практическая. Начнем по порядку, с «научно-доказательной» части ответа.

Безусловно, как сложившийся комплекс мероприятий под названиями Fast-Track Surgery (FT) и Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) технологии ускоренного восстановления «пришли» к нам из европейской медицины. Однако изучение различных элементов ведения больных осуществлялось в то же время и российскими учеными. Возьмем, к примеру, один из анестезиологических аспектов протокола ERAS — оптимизацию периоперационной инфузионной нагрузки. Этот элемент выделялся не только родоначальником FT профессором Келлетом Хенриком, но и рядом отечественных анестезиологов. Они рассматривали данный вопрос не в системе периоперационного ведения больных, а в аспекте влияния на физиологию перераспределения водных секторов у пациентов с целью снижения операционных рисков и послеоперационных осложнений. Таким образом, отечественными докторами изначально был избран фундаментальный «физиологический» подход к ускоренной реабилитации пациентов, подлежащих хирургическому лечению.

Стоит напомнить, что с набором фактического материала по широкому применению FT процент возврата в хирургический стационар резко увеличился. Постепенно на смену FT-протоколу пришел ERAS, обеспечивающий более быструю реабилитацию по сравнению

со стандартным ведением. Это, в свою очередь, делает возможным сокращение сроков госпитализации без возврата пациента в стационар после оперативного вмешательства. Все вышесказанное относится к европейскому опыту, наши же соотечественники изначально изучали влияние того или иного компонента периоперационного ведения на физиологические процессы пациента. И первые публикации на эту тему в отечественной литературе датируются 2000-ми годами.

— Чем можно объяснить тот факт, что о наработках наших ученых в области ускоренного восстановления хирургических больных мало кому известно?

— Все очень просто — это вопрос единой терминологии. Одни и те же процессы, одни и те же компоненты ведения пациентов разными авторами из различных городов, медицинских вузов, иногда стационаров одного и того же города назывались по-разному. Поэтому обобщение информации для проведения системных обзоров и метаанализов было крайне затруднено, а точнее — практически невозможно. С течением времени всем стало удобнее использовать уже унифицированные аббревиатуры FT и ERAS вместо длинных, иногда громоздких и всегда разных формулировок русскоязычной медицинской литературы.

Прогрессивные в свое время и верные по настоящий момент взгляды и подходы отечественных авторов не согласовывались между собой. Как результат отличные, но «разноназываемые» идеи не были объединены в целостную систему ведения пациентов. Наши же европейские коллеги, пройдя долгий путь от FT по сокращению койко-дня к «физиологическому» подходу ERAS, раньше нас согласовали терминологические вопросы, закрепив за этой программой «западный приоритет».

Избежать терминологических разногласий и использования англоязычных терминов позволило внедрение в клиническую практику русскоязычного аналога — термина «программа ускоренного выздоровления» (ПУВ), который рекомендован к употреблению решением XII съезда хирургов, прошедшего в Ростове-на-Дону в октябре 2015 года.

— Возвращаясь к вопросу о причинах более позднего внедрения рассматриваемых технологий в нашей стране: какова «прикладная» часть ответа?

— Она обусловлена практическими трудностями внедрения ERAS-протокола в отечественных стационарах. Свою роль здесь сыграли история и традиции медицинских центров, взгляды врачей и руководства на нововведения, а также особенности устройства нашей системы здравоохранения.

Скорейшему внедрению ПУВ в стационаре препятствует медленное и в некоторых аспектах крайне болезненное изменение парадигмы взаимодействия медицинских работников с пациентами. Не всегда коллеги, особенно опытные врачи, могут поверить, что ранее считавшийся верным подход к ведению больного можно заменить на более доказательную, эффективную и безопасную опцию. Однако, изучая результаты оптимизированного ведения пациентов, все больше врачей меняют свои взгляды.

Вторая по значимости проблема — все более углубляющийся разрыв между амбулаторным и стационарным этапами оказания медицинской помощи. Врачи амбулаторного звена не связаны с оперирующими хирургами, нередко поликлиники оторваны от стационарных отделений и территориально. Отсюда и проблемы в планировании лечения, целью которого является более быстрая реабилитация хирургического пациента на всех этапах его ведения, ведь далеко не везде существует возможность пол-

ноценного амбулаторного долечивания и наблюдения за больными. А при развитии осложнений пациенты, иногда и врачи поликлиник, не всегда понимают, как надо действовать.

Третий важнейший вопрос — подходы к оплате страховыми компаниями лечения пациентов по медико-экономическим стандартам, которые рассчитаны на пребывание больного в стационаре в течение двух недель. Фактически пациент может быть реабилитирован через пять-семь дней после операции, но это не вписывается в стандарт, поэтому стационар недополучит деньги за его лечение. Нонсенс, согласитесь. Получается, что руководителю отделения, больницы выгоднее лечить «долго и нудно», нежели качественно и быстро, так как в последнем случае лечебное учреждение будет в убытке.

— Технологии ускоренного восстановления после оперативного лечения реализуются и в Вашем центре. Вы одними из первых начали их внедрение в широкую практику при лечении больных колопроктологического профиля. В чем заключаются особенности применения таких подходов в колопроктологии?

— Позволю себе вернуться к вопросу терминологии. Мне представляется, что более уместно говорить не о технологиях, а о динамичной программе, применение которой у колопроктологических пациентов обеспечивает более быстрое восстановление после хирургических вмешательств.

Вы правы, мы в ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» (ФГБУ «ГНЦК имени А. Н. Рыжих») Минздрава России одними из первых в стране сначала разработали, а затем внедрили ПУВ пациентов, оперированных по поводу заболеваний ободочной кишки. Как отметил в одном из интервью наш директор, профессор Юрий Анатольевич Шелыгин, за пятидесятилетнюю историю ГНЦК подходы к лечению колопроктологических больных изменились. С накоплением информации и освоением новых хирургических и анестезиологических методик появились объективные возможности для того, чтобы в более ранние сроки активизировать больного после операции, начинать кормить, удалять дренажи, катетеры, а это, в свою очередь, способствует более быстрой реабилитации пациента.

Операции на толстой кишке представляют собой достаточно сложные

вмешательства, восстановление после них имеет свои особенности и раньше требовало продолжительного нахождения пациента в стационаре. В результате изучения влияния операционного стресса на организм, развития и совершенствования лапароскопических технологий, пересмотра тактики лечения (предоперационной подготовки пациентов, направления лапаротомного разреза и других аспектов) изменился общий подход к ведению больных с заболеваниями толстой кишки. Таким образом, в определенный момент накопленные знания позволили нам сформировать и реализовать собственную программу ведения пациентов.

В ФГБУ «ГНЦК имени А. Н. Рыжих» Минздрава России используется комплексный подход к лечению больных, включающий в себя специальную предоперационную подготовку, особенности выполнения оперативных вмешательств с использованием современной аппаратуры, а также оптимизированное ведение послеоперационного периода. В наибольшей степени преимущества ПУВ реализуются при неосложненном течении основного заболевания (в отсутствие абсцедирования, явлений кишечной непроходимости, тяжелой анемии), если анестезиологический риск пациента не превышает третьей степени по шкале ASA. Но и в более тяжелых случаях применение отдельных элементов ПУВ ускоряет реабилитацию.

Безусловно, не все опции программы могут быть использованы у одного конкретного пациента. Выполнение предусматриваемых ею манипуляций и назначений осуществляется строго по медицинским показаниям, в зависимости от особенностей течения заболевания и реабилитации каждого больного. Однако при согласованных действиях всей врачебной команды (врачей поликлиники, лечащего врача, оперирующей бригады, сестринского состава отделения и самого главного объекта наших забот — пациента) нам удается быстро реабилитировать больных после достаточно обширных и травматичных колопроктологических оперативных вмешательств.

Надо сказать, что даже в федеральном медицинском учреждении для внедрения разработанной программы пришлось решить не одну организационную проблему, связанную с пересмотром системы взаимодействия врача и пациента. Наша работа стала значительно более индивидуализированной. Пациент полностью и в доступной форме информирован обо всех этапах

лечения, особенностях самочувствия на каждом из них, активно вовлечен в процесс. План лечения составляется еще на догоспитальном этапе мультидисциплинарной командой, включающей специалистов, которые в дальнейшем будут работать с больным. Многогранный комплекс мероприятий ПУВ позволил уменьшить длительность пребывания в стационаре пациентов, перенесших серьезные колопроктологические операции (как лапароскопические, так и открытые), до пяти-шести дней без снижения качества оказанной помощи. Следует особо отметить, что наши врачи проводят мониторинг состояния больных и после выписки. Пациентов приглашают на контрольные осмотры, применяются различные телекоммуникационные методы наблюдения.

— Очевидно, что апробирование и внедрение программы ускоренного восстановления хирургических больных на уровне такого учреждения, как Ваше, могут повлечь за собой создание стандартов и рекомендаций по ее применению в колоректальной хирургии и хирургическом лечении в целом. Есть ли такие планы?

— Есть уже не только планы, но и их конкретная реализация. На XII съезде хирургов России, состоявшемся в октябре прошлого года в Ростове-на-Дону, были приняты «Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке». В их подготовке участвовал широкий круг специалистов (анестезиологи, хирурги, руководители учреждений).

Было очень важно собрать воедино знания и опыт тех, кто постоянно занимается данной проблемой. По-другому внедрение ПУВ в широкую практику невозможно. Хирургам поликлиник и врачам стационаров необходимо руководство, где в краткой форме были бы указаны все преимущества и особенности ее реализации.

Отдельно следует упомянуть важность административной работы для адаптации финансовых понятий медико-экономических стандартов к медицинским параметрам и возможностям при реализации ПУВ. Иначе весь накопленный опыт, вся многолетняя научная и врачебная работа, аккумулированная в принятых клинических рекомендациях, не получат развития из-за несовершенства административно-законодательной базы.

«Быстрая выписка — это еще не Fast Track»



Назаренко Антон Герасимович — доктор медицинских наук, профессор РАН, главный врач ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ.

— Антон Герасимович, технологии Fast Track — это дань моде или веление времени, то, к чему наша система здравоохранения неизбежно придет?

— Мне, как и всем, кому довелось учиться за границей — в Европе и США, — известно, что темп лечения и в целом философия спинальной нейрохирургии, да и хирургии в целом за рубежом несколько отличаются от наших.

К тому моменту, когда стали доступны публикации о Fast Track и появилась информация об организации одноименного общества и подготовке его первой конференции, мы подготовили методическое пособие для пациентов по таким технологиям, то есть определенные наработки у нас уже были. Мне было несложно освоить эти приемы, поскольку у меня имелся навык работы в рамках технологий быстрого восстановления. Мы начали с пациентов с дегенеративными заболеваниями: определили для них ключевые моменты и алгоритм пребывания в стационаре, куда входило тщательное обследование, школа для пациентов, подробное информирование обо всех этапах лечения и восстановления и прочее. Но зрелой философии Fast Track еще не было. Многие ее аспекты разрабатывались в других учреждениях и стали достоянием общественности на весенней конференции нового общества.

Технология Fast Track объективно доказала свою эффективность в ряде хирургических направлений и может быть экстраполирована на другие с соблюдением обязательного условия — безопасности для пациентов. С административной точки зрения речь идет о повышении эффективности работы хирургических подразделений, но, по моему мнению, не это главное. Прежде всего Fast Track позволяет достичь высокой эффективности в лечении пациентов при сохранении технологических требований и уровня безопасности, благодаря чему пациент более комфортно преодолевает ситуацию, в которой оказался.

До сих пор не все понимают под термином Fast Track одно и то же. Иногда врачи говорят, что у них «всё Fast Track», считая, что это быстрая выписка. На первой конференции Общества было отмечено, что эти понятия нередко путают. Быстрая выписка — еще не Fast Track. В технологии быстрого восстановления нужно учесть множество нюансов, чтобы она соответствовала своему названию.

— В чем основная сложность внедрения технологии быстрого восстановления?

— Надо отметить, что средняя продолжительность жизни пациентов, в том числе благодаря достижениям современной медицины, увеличивается — мы наблюдаем постарение населения. Медицина XXI века немыслима без понятия «коморбидность». Сейчас все меньше пациентов страдают одной болезнью. У людей с хроническими заболеваниями к тому моменту, когда им оказывается необходимо хирургическое лечение, как правило, есть комплексные проблемы со здоровьем, что повышает риски хирургического вмешательства. Современная медицина — это управление рисками, и благодаря мультидисциплинарности Клинической больницы УД Президента РФ эти риски можно оценить и учесть заранее.

В нашей клинике создана специальная группа для внедрения технологии Fast Track, куда входят разные специалисты. Такой подход обязателен для любой технологии на этапе ее внедрения, чтобы развить методику, а не дискредитировать ее.

— Fast Track в нашей стране находится сейчас на этапе проведения научных исследований или на этапе внедрения?

— Придумывать ничего не нужно: исследования уже проведены, эффективность Fast Track доказана результатами объективных испытаний. Эта технология применима к определенной группе пациентов, и сейчас мы внедря-

ем ее на всех этапах ведения хирургического пациента, включая выбор правильного анестезиологического пособия и информирование пациента о хирургическом вмешательстве, а также о том, что с ним произойдет после операции и как будет проходить восстановление.

У нас в клинике достаточно инициативных специалистов, мотивированных к применению Fast Track, причем без давления сверху, потому что эта технология очень хороша и для пациентов, и для врачей. Выбор технологии быстрого восстановления в хирургии — это шаг вперед, так как она позволяет совершенствоваться в профессиональных навыках. Плюс все то, что генерируется вокруг введения новой технологии, оформляется в виде публикаций статей, научных работ и так далее. Поэтому Fast Track — хороший пример того, что крайне полезно и эффективно для пациентов и клиники.

— Скажите, пожалуйста, несколько слов об образовании врачей: как у Вас в клинике осуществляется информирование специалистов о Fast Track?

— У нас в клинике внедряются принципы непрерывного профессионального образования врачей.

На регулярной основе мы проводим презентации, семинары для врачей совместно с поликлиниками и стационарами системы Главного медицинского управления и ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

В Клинической больнице УД Президента РФ ведется научная работа, планируется защита докторской диссертации по травматологии и ортопедии в контексте применения технологии Fast Track.

Сейчас мы принимаем участие в организации второй конференции в рамках общества «ФАСТ ТРАК», которая пройдет 27 апреля в Академии народного хозяйства при Правительстве РФ.

«Сейчас не осталось хирургов, которые не поддерживали бы идею периоперационной профилактики антибиотиками»

Яковлев Сергей Владимирович — профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, президент межрегиональной общественной организации «Альянс клиницистов химиотерапевтов и микробиологов», доктор медицинских наук, профессор.



— Сергей Владимирович, антибиотикотерапия — составляющая лечения практически каждого пациента хирургической клиники. Какова, на Ваш взгляд, роль антибиотиков в технологиях Fast Track?

— Прежде всего речь идет о периоперационной профилактике. Около 50 лет назад было доказано, что антибиотик, введенный до операции, позволяет снизить риск послеоперационного нагноения раны. Сейчас не осталось хирургов, которые не поддерживали бы идею профилактики антибиотиками. Но от нее зачастую ждут того, чего она дать не может, — предупреждения развития всех инфекционных осложнений, которые могут возникнуть у больного. При введении антибиотика перед операцией снижается только риск инфекции в области операционной раны. Как бы хорошо ни обрабатывалось операционное поле, всегда на коже есть микробы, которые в эту рану попадут, а оказываясь в условиях, где есть поврежденные ткани, микробы могут вызывать воспаление. Задача состоит в том, чтобы к моменту операции в коже и мягких тканях были достигнуты терапевтические (бактерицидные) концентрации антибиотика. Показано, что наименьший риск осложнений наблюдается, если препарат вводится за 30–60 минут до операции.

Важный вопрос: какой антибиотик использовать? В последние 40–50 лет стандартом профилактики в мире является введение цефазолина. И не потому, что он дешев, — в Америке не очень считают затраты на медицину, но и там применяют цефазолин. Эффективность его зависит от степени риска инфекционных осложнений, в частности, при загрязненных хирургических вмешательствах цефазолин снижает риск инфицирования в 3 раза. Предпринимались попытки заменять его антибиотиками более широкого спектра, но они не дали дополнительного эффекта: против грамположительных микробов,

ответственных за развитие инфекции раны (стафилококков и стрептококков), лучшего средства, чем цефазолин, нет. Расширение спектра антибиотика целесообразно только при операциях на брюшной полости и малом тазу — там, где есть анаэробы, которых цефазолин не подавляет. В таких случаях наряду с цефазолином используют амоксициллин с клавулановой кислотой.

Некоторые врачи совершают ошибку, считая цефазолин вчерашним днем и отдавая предпочтение цефалоспоринов третьего поколения. У всех последующих поколений цефалоспоринов активность против грамположительных микробов ниже, чем у первых. У карбапенемов она тоже хуже.

— Антибиотикопрофилактика — это отдельный случай применения антибиотиков. Какой должна быть ее длительность?

— Многие врачи считают, что если продлить профилактику, то будет надежнее. Но надежнее не будет. Задача антибиотикопрофилактики, как я уже говорил, — предотвратить попадание микробов в рану и их размножение во время операции. Дальше рана зашита — и всё, микробы туда не попадают. Ни одно исследование не доказало, что много доз антибиотика лучше, чем одна, однако известно, что каждая последующая его доза — это шаг в сторону антибиотикорезистентности. У больных, которые получают длительную профилактику, уничтожается чувствительная флора, а ее место занимает устойчивая. И эту инфекцию сложнее и дороже лечить: приходится использовать карбапенемы — гораздо более дорогостоящее лечение.

— То есть мы возвращаемся к тому, что нужно применять антибиотики правильно и понимать разницу между профилактикой и лечением?

— Да, в профилактике чем короче курс применения антибиотика, тем

лучше, идеальна одна доза. В настоящее время и международные, и отечественные общества хирургов допускают продление профилактического лечения на срок от 48 до 72 часов после операции лишь для небольшого ряда оперативных вмешательств. Серьезной доказательной базы эффективности продленной профилактики нет. Но хирурги настолько боятся возможных осложнений после многочасовых кардиохирургических операций или операций по протезированию суставов, по сути чистых вмешательств, что продлевают курс антибиотикопрофилактики. Это, скорее, перестраховка врачей.

— Нужна ли вообще антибиотикопрофилактика при чистых операциях?

— Думаю, да. А, скажем, при нейрохирургических операциях, где риск минимальный, она необходима, если у больного диабет, иммунодефицит или если он получает гормональную терапию. Таких пациентов не очень много, и пусть уж лучше врачи перестраховятся и введут одну дозу, чем не выполнят профилактику тем, кому она нужна.

Профилактика антибиотиками должна быть регламентирована приказом по конкретному учреждению, в котором необходимо перечислить, когда она проводится, каким пациентам, в какие сроки, каким препаратом и как долго. В приказе следует также указать ответственного за нее. При введении антибиотика за полчаса до операции пациента видит анестезиолог, а не хирург. Поэтому в нашей больнице и, как я знаю, во многих других лечебных учреждениях за антибиотикопрофилактику отвечает анестезиологическая служба.

С профессорами С. И. Ачкасовым, А. Г. Назаренко и С. В. Яковлевым специально для Доктор.Ру беседовал Кнорринг Г. Ю.

Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке

И. И. Затевахин, И. Н. Пасечник, С. И. Ачкасов, Р. Р. Губайдуллин, К. В. Лядов, Д. Н. Проценко, Ю. А. Шельгин, М. Ш. Цициашвили

Clinical Guidelines on Implementation of Enhanced-Recovery-After-Surgery Program for Elective Colorectal Surgery

I. I. Zatevakhin, I. N. Pasechnik, S. I. Achkasov, R. R. Gubaidullin, K. V. Lyadov, D. N. Protsenko, Yu. A. Shelygin, M. Sh. Tsitsiashvili

Рекомендации приняты на XIX съезде Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) (Москва, 16–18 февраля 2016 г.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сопредседатели рабочей группы

Затевахин Игорь Иванович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
Пасечник Игорь Николаевич — доктор медицинских наук, профессор

Рабочая группа

Ачкасов Сергей Иванович — доктор медицинских наук, профессор
Губайдуллин Ренат Рамилевич — доктор медицинских наук
Лядов Константин Викторович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
Проценко Денис Николаевич — кандидат медицинских наук
Шельгин Юрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор
Цициашвили Михаил Шалвович — доктор медицинских наук, профессор

СОКРАЩЕНИЯ

БППЖ	— блокада поперечного пространства живота	ПУВ	— программа ускоренного выздоровления
ВТЭО	— венозные тромбозэмболические осложнения	РКИ	— рандомизированные клинические исследования
ВУО	— вариабельность ударного объема	СД	— сахарный диабет
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	ТВА	— тотальная внутривенная анестезия
НМГ	— низкомолекулярный гепарин	ТГВ	— тромбоз глубоких вен
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты	ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
ПОТР	— послеоперационная тошнота и рвота	ЦИТ	— целенаправленная инфузионная терапия
		ЭА	— эпидуральная анестезия

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	9
1. Методология	9
2. Дооперационный период	11
3. Операционный этап	12
4. Послеоперационное ведение больных	16
5. Суммарные рекомендации	18
6. Заключение	19
Список литературы	19

2016

Автор для переписки:

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: pasigor@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

К началу XXI века в Европе и США были сформулированы основные положения мультидисциплинарного метода ускоренного восстановления хирургических больных после плановых операций. В англоязычной литературе новая концепция обозначается двумя терминами: «быстрый путь в хирургии» (Fast-Track Surgery — FTS) и «ускоренное восстановление после хирургических операций» (Enhanced Recovery After Surgery — ERAS). В русскоязычной литературе устоявшегося термина для определения новой концепции нет. На наш взгляд, использование английских названий вносит путаницу и не совсем корректно, поэтому мы предлагаем обозначать новую концепцию как программу ускоренного выздоровления (ПУВ) пациентов. ПУВ предусматривает минимизацию стрессового воздействия хирургического лечения на организм больного на всех этапах периоперационного периода. Это реализуется за счет рациональной предоперационной подготовки, использования малоинвазивных и высокотехнологических хирургических методов, анестетиков короткого действия и мультимодальной анальгезии, а также ранней реабилитации в послеоперационном периоде. В конечном счете улучшаются результаты хирургического лечения, уменьшаются количество осложнений и длительность госпитализации и, что немаловажно, повышаются «качество» пребывания больного в стационаре и его удовлетворенность от встречи с врачами. Все это было подтверждено в ходе обсервационных наблюдений в специализированных центрах [7], а также рандомизированных исследований [67, 79].

Внедрение ПУВ после хирургических вмешательств возможно лишь при тесном командном взаимодействии врачей хирургических специальностей, анестезиологов-реаниматологов, реабилитологов, клинических фармакологов, среднего медицинского персонала, специалистов диагностических служб и др. Кроме того, пришло время изменить сложившиеся оценочные представления о лечебном процессе у его непосредственных участников, в первую очередь у больных, считающих хирургическое лечение длительным, болезненным процессом, связанным со всяческими ограничениями и вынужденной неподвижностью [1–3].

Новая концепция была предложена врачом анестезиологом-реаниматологом, что лишний раз подчеркивает мультидисциплинарность подхода к ведению хирургических больных. В середине 90-х годов XX века датский анестезиолог-реаниматолог профессор Henrik Kehlet провел системный анализ патофизиологических механизмов возникновения осложнений после плановых хирургических вмешательств. В результате была выработана многокомпонентная система мер, направленных на снижение стрессовой реакции организма на хирургическую агрессию. Именно нивелирование последствий стресса явилось краеугольным камнем этой концепции [50]. Основной стартовой площадкой, на которой отработывались и внедрялись принципы ускоренного выздоровления, стала колоректальная хирургия. В пилотном исследовании (1997) Н. Kehlet доказал, что комбинация оптимального обезболивания на основе перидуральной анестезии, ранней активизации больных и раннего энтерального питания уменьшает длительность восстановления и пребывания в стационаре после операций на ободочной кишке [49]. В дальнейшем концепция была доработана и всесторонне расширена на основе принципов доказательной медицины.

В РФ положения ПУВ успешно реализуются в ряде ведущих клиник. Однако внедрение основных принципов этой

концепции сталкивается с рядом препятствий, в том числе с излишней осторожностью врачей и их нежеланием отходить от привычных стереотипов. Стоит упомянуть также недостаточную информированность пациентов о новых возможностях лечения. Эти проблемы в хирургии характерны не только для РФ, но в целом для всех стран.

Тщательный анализ применения ПУВ в мировом масштабе позволил сделать вывод о необходимости более интенсивного ознакомления клиницистов и пациентов с достижениями ПУВ, проведения обучающих семинаров, создания клинических рекомендаций с учетом особенностей национальных систем здравоохранения [78]. Ввиду важности проблемы представляется актуальной разработка национальных клинических рекомендаций по ПУВ. Первые клинические рекомендации по ускоренному восстановлению после хирургических вмешательств подготовлены для плановых операций на ободочной кишке. Это сделано с учетом наибольшего опыта работы в рамках стратегии ПУВ, имеющегося в РФ именно для данного контингента больных.

1. МЕТОДОЛОГИЯ

Мы надеемся, что находящийся перед вами документ послужит достижению практических целей. Нашей основной задачей является улучшение качества медицинской помощи хирургическим больным, и мы хотим достичь этого, дав возможность клиницистам лучше понять доказательную базу, определяющую текущую клиническую практику. Создание детальных, основанных на доказательствах рекомендаций позволяет также определить те области, в которых недостаточно имеющихся доказательств и требуются дальнейшие исследования.

Для разработки клинических рекомендаций была создана рабочая группа и избраны два сопредседателя.

За основу выбраны рекомендации Общества хирургии ускоренного выздоровления (англ. ERAS®Society), Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (англ. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism — ESPEN) и Международной ассоциации клинического метаболизма и питания (англ. International Association for Surgical Metabolism and Nutrition — IASMEN) [36], а также публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE. Глубина поиска составила 10 лет. Рекомендации являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании анализа опубликованных исследований в этой области. Данные рекомендации не могут описать всего многообразия клинических ситуаций, возникающих в хирургии ободочной кишки, и призваны помочь врачу выбрать оптимальную стратегию и тактику периоперационного ведения конкретного пациента.

В тех случаях, когда настоящие рекомендации являются неприменимыми, врач может и должен обоснованно использовать альтернативный подход к лечению конкретного больного в соответствии с клинической ситуацией.

Оценка достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций производилась на основании системы GRADE (англ. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [37, 38].

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Выделяли четыре уровня достоверности доказательств (англ. level of evidence) на основании качественных и количественных характеристик, а также согласованности доказа-

тельств. Для простоты исследования уровни достоверности доказательств обозначали латинскими буквами (табл. 1).

Шкала уровня убедительности рекомендаций (англ. *grades of recommendations*) включала две категории: сильная рекомендация (англ. *strong recommendation*) и рекомендация слабой силы/условная (англ. *weak/conditional recommendation*). Категории обозначали цифрами (табл. 2).

Категория сильной рекомендации присваивается в случае полной уверенности в том, что ожидаемая польза от применения вмешательства превосходит его нежелательные последствия. Категория условной рекомендации присваивается в случаях меньшей уверенности экспертной группы в благоприятном соотношении между ожидаемыми преимуществами и недостатками вмешательства.

В рекомендациях необходимо отличать силу рекомендаций от качества соответствующих доказательств. Данная система позволяет обосновать сильные рекомендации доказательствами низкого или, значительно реже, очень низкого качества, полученными в РКИ более низкого уровня или в обсервационных исследованиях. Одновременно слабые рекомендации могут основываться на высококачественных доказательствах. Первая ситуация складывается в редких случаях, когда силу рекомендаций определяют не доказательства из включенных исследований, а другие факторы, в то время как вторая ситуация отмечается чаще. Некоторые специалисты считают, что не должно быть рекомендаций без достаточной доказательной силы. Однако, поскольку клиницистам необходимо принимать решения в их текущей повседневной практике, они часто задают вопрос: «Что бы сделал эксперт в той или иной ситуации?» Мы предпочли сформулировать рекомендации, а не отвечать молчанием

на подобные вопросы. Предлагаемые рекомендации часто оценены как имеющие низкую степень доказательности или малую рекомендательную силу. Очень важно, чтобы те, кто будет пользоваться ими, были об этом осведомлены. В любом случае эти рекомендации предназначены для того, чтобы быть для клиницистов отправной, а не конечной точкой изучения вопросов, относящихся к специфическому лечению пациентов в повседневной практике.

Индикаторы доброкачественной практики (англ. *Good Practice Points — GPPs*). Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ. Анализ стоимости не проводился, публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Методы валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание методики валидации рекомендаций. Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами. Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы с внесением необходимых изменений.

Консультация и экспертная оценка. Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайтах www.fast-track.pro и www.общество-хирургов.рф для того, чтобы лица, не участвовавшие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа. Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Таблица 1

Рейтинговая система оценки достоверности доказательств

Уровни доказательств	Описание
A (высокий)	высококачественные рандомизированные клинические исследования (РКИ)
B (средний)	проспективные исследования с рандомизацией или без, исследования с ограниченным количеством данных
C (низкий)	наблюдательные исследования
D (очень низкий)	мнения экспертов

Таблица 2

Рейтинговая система оценки силы рекомендаций

Сила рекомендации	Следствия		
	для пациентов	для клиницистов	для организаций здравоохранения
I (сильная рекомендация) — «мы рекомендуем»	Большинство пациентов согласится с рекомендуемыми действиями, и только меньшинство — не согласится	Большинство пациентов должно получать рекомендуемое лечение	Рекомендация может быть оценена как потенциальная база для разработки инструкций и оценки критериев качества
II (рекомендация слабой силы/условная) — «мы полагаем»	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказалась бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать его предпочтениям	Рекомендация, вероятно, потребует обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия ее в качестве клинического стандарта

Мы прилагали все усилия для того, чтобы избежать каких-либо действительных или кажущихся конфликтов интересов, которые могли бы возникнуть в результате внешних противоречий, персональных, профессиональных или деловых отношений членов рабочей группы.

2. ДООПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Информирование пациентов на дооперационном этапе. Пребывание в стационаре, а тем более хирургическое лечение, связано с высоким психологическим стрессом для пациентов. В их сознании преобладает доминанта неуверенности в дальнейшей жизни: работе и карьере, материальном благополучии, положении в семье, возможности активного отдыха. Подробная информация о хирургическом вмешательстве и анестезиологическом обеспечении, описание того, что с ними будет происходить в периоперационном периоде, способствуют уменьшению страха и тревоги, сокращению сроков пребывания в стационаре [14, 47]. Во время консультации хирурга и анестезиолога-реаниматолога (желательно до госпитализации) важно акцентировать внимание на роли самого пациента в процессах ускоренного восстановления после хирургического вмешательства. Для большей информативности необходимо использовать рекламные проспекты, буклеты, презентации и видеоматериалы. Адекватное разъяснение больному особенностей его поведения в периоперационном периоде способствует более раннему началу питания и активизации после операции, снижению потребности в обезболивающих препаратах, уменьшению числа осложнений [32].

Выводы: пациенты до операции в обязательном порядке должны быть информированы об особенностях течения периоперационного периода и возможностях ускоренного выздоровления (IC).

Оптимизация поведения пациентов на догоспитальном этапе. С учетом планировавшегося хирургического вмешательства предпринимались попытки изменить образ жизни пациента путем предоперационной физической адаптации. В основе гипотезы лежало положение об улучшении исходов операции после дополнительных стандартизированных физических нагрузок с целью воздействия на дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Несмотря на улучшение ряда физиологических функций, не было установлено влияния дозированной физической нагрузки на исход хирургического лечения. Полученные результаты могли быть обусловлены большой долей пожилых пациентов в исследованиях [26].

Среди пациентов, злоупотребляющих алкоголем, отмечено повышение смертности после хирургических вмешательств вследствие возрастания числа кровотечений, случаев нагноения ран и в связи с большим количеством сердечно-легочных осложнений. Отказ от приема алкоголя за один месяц до оперативного вмешательства сопровождался снижением послеоперационной летальности за счет уменьшения дисфункции органов и систем [85]. У активных курильщиков после операции достоверно чаще развивались нагноения раны и легочные осложнения. Снижение числа послеоперационных осложнений достигалось отказом от курения за один месяц до поступления в стационар [61].

Выводы: за один месяц до операции пациентам необходимо отказаться от курения (IA) и приема алкоголя (IC).

Предоперационная подготовка кишечника. Долгое время незывлемым предоперационным стандартом был комплекс мероприятий по подготовке кишечника. Теоретическим обоснованием этого положения являлась гипотеза, что при меха-

нической очистке кишечника снижается его бактериальная обсемененность и, следовательно, уменьшается количество септических осложнений в послеоперационном периоде: несостоятельности швов кишечного анастомоза, перитонита, раневой инфекции. Пациенты негативно относятся к процедурам очистки кишечника перед операцией, что связано с неприятными ощущениями, возникновением тошноты, рвоты и вздутия живота, необходимостью голодать. Одновременно возможно развитие грубых водно-электролитных нарушений, дегидратации и нестабильности гемодинамики во время индукции в наркоз. Кроме того, в послеоперационном периоде увеличивается длительность пареза кишечника [46].

В исследованиях установлено: отказ от механической подготовки кишечника до операции на ободочной кишке не сопровождается возрастанием количества инфекционных осложнений независимо от способа доступа — открытого или лапароскопического [97]. Приводятся данные, что рутинная подготовка кишечника к операции связана с повреждением стенки кишки, развитием в ней воспалительных изменений и несостоятельности швов анастомоза [16]. Показано, что у пациентов, которым выполнялась механическая очистка кишечника, после операции чаще возникают интраабдоминальные абсцессы. Длительность госпитализации таких больных превышала сроки нахождения в стационаре группы сравнения [71].

Выводы: механическая подготовка кишечника не должна рутинно использоваться до хирургических вмешательств на ободочной кишке (IA).

Отказ от полного голодания перед операцией и применение специальных углеводных смесей. Голодание перед операцией начиная с полуночи прочно вошло в клиническую практику. Такой подход обосновывался риском задержки пищи и воды в желудке с последующим возникновением регургитации и аспирации во время вводного наркоза. Побочные эффекты такого ограничения очевидны: возможность развития гиповолемии, истощение запасов гликогена и гипогликемия, метаболический стресс. М. С. Brady и соавт. (2010) опубликовали метаанализ 22 рандомизированных исследований, посвященных предоперационному голоданию. Результаты позволили сделать вывод, что прекращение приема жидкостей, включая соки, воду, чай и кофе, за 2 часа до операции не увеличивает частоту аспирационных осложнений при плановых хирургических вмешательствах в сравнении с пациентами, голодавшими с полуночи до операции. Кроме того, не выявлено различий по количеству желудочного содержимого и его pH [10]. Эта точка зрения была подтверждена и в последующих публикациях [5]. Европейское общество анестезиологов рекомендует прием прозрачных жидкостей за 2 часа до вводного наркоза, а также 6-часовой отказ от приема твердой пищи [83]. Важно заметить, что у людей с избыточным весом скорость эвакуации пищи из желудка не отличается от таковой у худых [62]. У пациентов с диабетической нейропатией возможно замедление эвакуации из желудка твердой пищи, что потенциально может увеличить риск регургитации и аспирации [51]. Однако однозначных доказательств замедления опорожнения желудка нет. У больных сахарным диабетом (СД) 2 типа неосложненного течения зарегистрирована нормальная скорость эвакуации пищи [13]. Аналогичные данные получены у пациентов с СД, регулярно принимающих противодиабетические препараты [35].

Хирургическое вмешательство приводит к метаболическому ответу организма на травму. В раннем послеоперацион-

ном периоде преобладает катаболическая направленность, связанная с выбросом большого количества гормонов стресса (кортизол, глюкагон, катехоламины) и медиаторов воспаления (цитокины). Возникающая гипергликемия является ответом на формирование инсулиновой резистентности. Установлено, что прием за 2–3 часа до операции 400 мл углеводного напитка (мальтодекстрины) повышает комфортность пациента, устраняя жажду, голод и повышенную тревожность. Кроме того, углеводная терапия снижала потери азота в послеоперационном периоде и предотвращала развитие инсулинорезистентности. Назначение энергетического напитка приводило к более ранней активизации пациентов, препятствовало снижению мышечной массы и силы, сопровождалось уменьшением длительности пребывания пациентов в стационаре на один день [43, 68].

Выводы: пациентам следует разрешить прием жидкости не позднее чем за 2 часа и твердой пищи — за 6 часов до индукции в наркоз. У больных с нарушенной эвакуацией пищи из желудка и двенадцатиперстной кишки требуются особые меры предосторожности (IV). Пациентам перед плановыми операциями необходимо назначать напиток, содержащий углеводы (IC), у больных СД углеводный напиток сочетают с приемом противодиабетических препаратов (IID).

Премедикация. Традиционно на ночь пациентам назначали снотворное, а за 2 часа до операции — седативный препарат. В настоящий момент эта схема не считается оптимальной. Программы психологической подготовки больных перед операцией уменьшают уровень тревожности, что снижает потребность в транквилизаторах. Назначение седативной премедикации приводит к замедленной активизации, ухудшению психомоторных функций и задержке приема жидкости и еды в раннем послеоперационном периоде [55]. Седативные препараты короткого действия (мидазолам, пропофол) используют во время индукции и анестезии, а также при применении регионарной анестезии. Такой подход в сочетании с короткодействующими анестетиками и рокурония бромидом и в связке с сугаммадексом во время общей анестезии позволяет сократить время постнаркозной депрессии и выраженность когнитивных нарушений в послеоперационном периоде в связи с быстрым восстановлением нейромышечной проводимости.

Выводы: пациентам перед операцией не следует рутинно назначать седативные препараты, так как они замедляют восстановление в раннем послеоперационном периоде (IA).

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (VTЭО) в послеоперационном периоде. Профилактика VTЭО, к которым относятся тромбоз глубоких вен (ТГВ), подкожный тромбофлебит и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), включена в стандарты оказания помощи хирургическим больным. Установлено, что частота бессимптомного ТГВ после операций на ободочной кишке без тромбопрофилактики достигает 30%, при этом у 1% больных диагностирована ТЭЛА, приведшая к летальному исходу. Пациенты со злокачественными опухолями, выраженными сопутствующими заболеваниями, гиперкоагуляцией, а также принимающие кортикостероиды, входят в группу повышенного риска VTЭО [31]. Все пациенты, оперированные на ободочной кишке, должны получать механическую тромбопрофилактику при помощи подобранных по размеру компрессионных чулок, так как они значительно снижают частоту возникновения ТГВ у больных, находящихся в стационаре. Эффективно также дополнительное применение прерывистой пневмокомпрессии, особенно у онкологических больных [44]. В многочисленных исследо-

ваниях доказана эффективность фармакологической профилактики VTЭО с помощью низкомолекулярного (НМГ) и нефракционированного гепарина. В исследовании с участием 4195 пациентов, оперированных на ободочной и прямой кишке, продемонстрировано, что фармакологическая профилактика снижает частоту VTЭО с 1,8% до 1,1%, а также общую смертность от колоректального рака [54]. Частота развития послеоперационного кровотечения, гепарининдуцированной тромбоцитопении и эпидуральной гематомы составляет (наилучший и наихудший сценарии соответственно): 1 из 54 000 и 1 из 24 000 случаев [22]. Рекомендуется не устанавливать и не извлекать эпидуральные катетеры в течение 12 часов после введения гепарина [12].

Выводы: всем пациентам следует носить подобранные по размеру компрессионные чулки и проводить перемежающую компрессию нижних конечностей, фармакологическая профилактика включает назначение НМГ (IA).

Антимикробная профилактика и обработка кожи. Использование антибактериальных препаратов с целью профилактики гнойных осложнений после плановых хирургических вмешательств на толстой кишке применяется повсеместно и сопровождается уменьшением числа осложнений. Выбор антибиотика зависит от типа хирургического вмешательства и резистентности микроорганизмов конкретного стационара. Целью назначения антибиотиков перед операцией является создание достаточной концентрации препаратов в крови и тканях. Согласно большинству рекомендаций, первая доза препарата назначается за 60 минут до кожного разреза. При использовании фторхинолонов введение начинают за 2 часа до начала операции. При наличии дополнительных факторов риска развития инфекции (большая длительность операции, массивная кровопотеря) проводится повторное введение антибиотиков. Спектр активности назначаемых антибиотиков должен включать аэробные и анаэробные бактерии [11]. В исследованиях по изучению эффективности различных типов обработки кожи общая частота развития инфекций послеоперационной раны в группе, в которой использовался концентрированный спиртовой раствор хлоргексидина, была на 40% ниже, чем в группе, где применялся повидон-йод [24]. Однако при использовании диатермии в присутствии спиртовых растворов для обработки кожи существует риск травм и термических ожогов [75]. Если перед операцией необходимо удалить волосы, стрижка волос приводит к инфекциям послеоперационной раны реже, чем бритье, тогда как время удаления волос не влияет на результат.

Выводы: стандартная антимикробная профилактика осуществляется путем внутривенного введения антибиотиков за 60 минут до начала хирургического вмешательства на ободочной кишке. При длительных операциях и массивной кровопотере необходимо введение дополнительных доз в зависимости от периода полувыведения используемого препарата (IA). Для обработки кожи целесообразно применять спиртовой раствор хлоргексидина (IA).

3. ОПЕРАЦИОННЫЙ ЭТАП

Стандартный протокол анестезии. В задачи анестезиолога-реаниматолога во время операционного вмешательства входят: минимизация хирургического стресса, анальгезия, обеспечение достаточного уровня седации и надежной миорелаксации [58]. Отдельного рассмотрения заслуживает поддержание водного и электролитного баланса с помощью инфузионной терапии.

У больных, оперируемых на толстой кишке, чаще всего используется сочетанная анестезия: общая анестезия анестетиками короткого действия — тотальная внутривенная анестезия (ТВА) или ингаляционная анестезия — и эпидуральная анестезия (ЭА). Для индукции в наркоз обычно применяются гипнотики короткого действия — пропофол или мидазолам — в комбинации с опиоидным анальгетиком фентанилом. Интубация трахеи проводится в условиях миорелаксации рокурония бромидом. Основная анестезия сочетается с ЭА ропивакаином. Поддержание основной анестезии осуществляется севофлураном/десфлураном в сочетании с фентанилом или препаратами ТВА (пропофол + фентанил). Введение рокурония бромида целесообразно проводить под контролем нейромышечного мониторинга. Глубокая нейромышечная блокада во время хирургического вмешательства улучшает обзор и условия оперирования, особенно при лапароскопическом доступе [21].

Большинство пациентов, оперируемых на ободочной кишке, — люди пожилого и старческого возраста. Имеются данные, что слишком глубокий уровень седации у таких пациентов повышает риск развития послеоперационного делирия и когнитивной дисфункции. Использование монитора биспектрального индекса позволяет избежать излишней седации [80]. Если для миорелаксации использовался рокурония бромид, по окончании анестезии для реверсии нейромышечной блокады может потребоваться введение сугаммадекса, что существенно сократит время восстановления TOF (англ. Train Of Four — мониторинг в режиме четырехразрядной стимуляции) — до 0,9.

Использование ЭА во время операции позволяет проводить эффективное обезбоживание в послеоперационном периоде. Кроме того, уменьшение введения опиоидных анестетиков во время операции сопровождается более быстрым выходом из наркоза. При проведении сочетанной анестезии наблюдается минимальная выраженность хирургического стресса, что сопряжено с уменьшением резистентности к инсулину, послеоперационного болевого синдрома, частоты эпизодов послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), числа осложнений [70, 87]. ЭА в качестве компонента сочетанной анестезии применяется как при лапаротомном, так и при лапароскопическом доступе. Однако во время лапароскопических операций при использовании положения Тренделенбурга проведение ЭА не всегда возможно из-за влияния на гемодинамику.

Выводы: при операциях на ободочной кишке необходимо использовать стандартизированный протокол сочетанной анестезии, предусматривающий минимизацию хирургического стресса, достаточный уровень анальгезии и седации, надежную миорелаксацию, а также быстрый вывод из наркоза, что достижимо при применении сугаммадекса (IC).

Периоперационная инфузионная терапия. До операции следует отказаться от механической подготовки кишечника и голодания. Для профилактики гиповолемии последний прием жидкости осуществляется за 2 часа до операции. Интраоперационная инфузионная терапия является неотъемлемым компонентом анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств. Величина необходимой инфузии не может быть определена заранее как фиксированный объем растворов, она должна быть индивидуальной для каждого пациента [23]. Баланс жидкости во время оперативного вмешательства зависит от множества факторов, и это крайне затрудняет его адекватную оценку. Известно, что стрессовый ответ на хирургическое вмешательство спо-

собствует задержке жидкости. При больших абдоминальных операциях ситуацию осложняет целый ряд дополнительных факторов: особенности предоперационной подготовки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), патофизиология основного заболевания, а также множество интраоперационных составляющих, таких как кровопотеря, вазодилатация, вызванная сосудорасширяющими препаратами (в частности, местными анестетиками при ЭА), и перспирация [45].

Стенка ЖКТ очень плохо защищена от ишемического повреждения. Слизистая оболочка кишечника постоянно регенерирует, имеет высокую степень метаболической активности и, таким образом, является крайне уязвимой для ишемии. В послеоперационном периоде дисфункция ЖКТ может проявляться различными клиническими состояниями: от угнетения перистальтики до нарушений энтерального питания. Несостоятельность межкишечных анастомозов в абдоминальной хирургии достоверно коррелирует с недостаточной доставкой кислорода [53]. Повреждение стенки ЖКТ вследствие гипоперфузии и ишемии ведет к потере ее барьерной функции с транслокацией эндотоксинов и микроорганизмов в системный кровоток, а также к выделению большого количества медиаторов с развитием синдрома системной воспалительной реакции [65].

Гиперволемиа, обусловленная недифференцированной волемической нагрузкой, способна приводить к отеку кишечника и увеличению объема интерстициальной жидкости в легких, что может способствовать возникновению осложнений. У пациентов с нормоволемией артериальное давление следует поддерживать при помощи вазопрессоров, чтобы избежать гиперволемии.

Известно, что при проведении больших оперативных вмешательств на органах брюшной полости потери жидкости затрагивают преимущественно внутрисосудистый сектор, это может приводить к гиповолемии [19]. Широко применяемая эмпирическая инфузионная терапия основывается на данных рутинного мониторинга — контроля артериального давления, частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления, темпа диуреза. Названные параметры не являются надежными показателями в отношении оценки состояния волемического статуса, что затрудняет их использование для управления инфузионной терапией. При этом стратегия фиксированных объемов инфузионной терапии несет в себе риск либо перегрузки жидкостью, либо гиповолемии.

Дополнительные трудности при проведении инфузионной терапии возникают при лапароскопическом доступе, что связано с уменьшением сердечного выброса из-за положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума. Глубокая миорелаксация позволяет поддерживать состоятельность пневмоперитонеума без увеличения давления инсuffляции CO₂. Избежать последствий глубокого нейромышечного блока позволяет быстрая реверсия за счет сугаммадекса [21].

В настоящий момент доминирующей является концепция целенаправленной инфузионной терапии (ЦИТ), дающая возможность индивидуализировать назначение растворов и использование вазоактивных препаратов на основании данных гемодинамических переменных. Установлено, что ЦИТ позволяет оптимизировать состояние внутрисосудистого сектора, поддерживать на должном уровне тканевую перфузию и оксигенацию, способствуя улучшению исходов после больших хирургических вмешательств [73]. Особенно важно применение ЦИТ при лапароскопическом доступе [57].

Проведение ЦИТ требует использования минимального гемодинамического мониторинга: чреспищеводной доплерографии, определения вариабельности ударного объема (ВУО) левого желудочка и др. Исследования показали, что проведение ЦИТ с помощью минимально инвазивных методов гемодинамики сопровождается уменьшением длительности пареза ЖКТ, частоты ПОТР, количества осложнений и сроков госпитализации [34]. Установлено, что гемодинамические переменные, включая ВУО, измеренную на основании анализа формы пульсовой волны при катетеризации лучевой артерии у пациентов в условиях искусственной вентиляции легких, помогают прогнозировать ответ на инфузионную терапию [63]. Преимуществом мониторинга, основанного на анализе формы пульсовой волны, является возможность его использования в послеоперационном периоде для расчета ударного объема и сердечного выброса.

Мониторинг центрального венозного давления не всегда позволяет проводить ЦИТ, поэтому катетеризация центральных вен выполняется при необходимости обеспечения венозного доступа.

Объем инфузионной терапии в послеоперационном периоде должен быть минимально достаточным для поддержания нормоволемии. Следует отдать предпочтение энтеральному введению жидкостей и прекратить инфузионную терапию при первой же возможности (желательно не позднее чем утром после операции). Пациентам с гипотензией и нормоволемией, которым проводится ЭА, рекомендуется назначать вазопрессоры, а не избыточное введение растворов [45]. Сбалансированные кристаллоидные растворы эффективнее поддерживают водно-электролитный баланс, чем 0,9%-й раствор натрия хлорида [84].

Выводы: при проведении инфузионной терапии следует использовать сбалансированные электролитные растворы, а не физиологический раствор (IA). Во время операции назначение инфузионной терапии должно основываться на данных, полученных с помощью малоинвазивных методов контроля гемодинамики (IA). При развитии гипотонии, связанной с ЭА, в интра- и послеоперационном периодах при нормоволемии следует использовать вазопрессоры (IA). В послеоперационном периоде необходимо в минимально возможные сроки перейти на пероральное возмещение жидкости и прекратить инфузионную терапию (IA).

Хирургический доступ. Использование минимально инвазивных методик (эндовидеохирургические операции) уменьшает воспалительный компонент стрессового ответа, существенно снижая выраженность эндокринных реакций и катаболическую составляющую метаболизма [89]. Мини-инвазивная хирургия сопровождается уменьшением болевого синдрома, частоты развития осложнений и сроков госпитализации. Кроме того, важен психологический комфорт пациента, связанный с минимальными шрамами в месте введения троакаров и мини-лапаротомного доступа, в отличие от рубцов, остающихся при традиционных разрезах. В случае открытого оперативного вмешательства наблюдается тенденция к уменьшению повреждения органов и тканей благодаря использованию высокотехнологичной аппаратуры для разрезания тканей и обработки сосудов, а также применению специальных ранорасширителей для минимизации травмы передней брюшной стенки.

В многоцентровом исследовании сравнили результаты сегментарных колэктомий, проведенных открытым и лапароскопическим доступом. Установили, что продолжительность общей госпитализации при лапароскопическом опе-

ративном вмешательстве короче на 2 дня. Регрессионный анализ показал, что лапароскопическая резекция является единственным прогностическим фактором, который позволяет сократить продолжительность госпитализации и частоту осложнений [90]. Считается, что лапароскопический тип вмешательства возможен у 90% пациентов, оперируемых по поводу рака ободочной кишки, а частота смены хирургической тактики во время операции не превышает 10% [15].

В настоящий момент продолжают исследования по изучению эффективности роботизированной хирургии в сравнении с лапароскопическими операциями. К преимуществам роботизированной хирургии относят: объемный обзор, нивелирование тремора, масштабирование движений и улучшенную эргономику. Пока неясно, воплотятся ли эти преимущества в улучшение клинических исходов. В некоторых странах распространена методика лапароскопической хирургии с ручным ассистированием (англ. Hand-Assisted Laparoscopic Surgery — HALS) [4]. Однако нет надежных доказательств превосходства этой методики над обычной мультипортовой лапароскопией [20]. Существуют данные, демонстрирующие, что на результаты выздоровления влияет длина операционной раны, которая пропорциональна частоте возникновения послеоперационных грыж [56]. Ведутся также дискуссии относительно преимуществ поперечных разрезов перед продольными, но надежных рекомендаций пока не выработано [30]. Вместе с тем болевой синдром при продольных разрезах выражен меньше [60].

Выводы: для резекции ободочной кишки рекомендуется лапароскопический доступ при наличии подготовленного персонала (IA). При лапароскопическом доступе наблюдается уменьшение числа осложнений и длительности госпитализации (IB).

Назогастральная интубация. Назогастральная декомпрессия длительное время являлась неотъемлемым компонентом абдоминальной хирургии. Считалось, что назогастральная интубация способствует уменьшению числа случаев ПОТР, предотвращает расхождение швов анастомоза. В настоящее время это положение радикально пересмотрено: после операций на толстой кишке следует избегать стандартной назогастральной декомпрессии, так как ее применение ассоциировано с более частым повышением температуры тела в послеоперационном периоде и возникновением легочных осложнений. Подтверждено, что назогастральная интубация после операций на ободочной кишке сопровождается дискомфортом в области желудка, увеличением частоты раневой инфекции, несостоятельности швов анастомоза и легочных осложнений, а также сроков госпитализации [74]. Заведение назогастрального зонда во время плановой операции на ободочной кишке служит для декомпрессии воздуха, попавшего в желудок во время вентиляции легких на вводимом наркозе. После окончания анестезии зонд должен быть удален.

Выводы: не следует в рутинном порядке использовать назогастральную интубацию у больных, оперируемых на ободочной кишке (IA). Назогастральный зонд удаляется после окончания общей анестезии (IA).

Профилактика интраоперационной гипотермии. Во время хирургического вмешательства у большинства пациентов температура снижается на 1–2 °С, что сопровождается периферической вазоконстрикцией и уменьшением доставки кислорода к тканям, нарушениями в системе гемостаза, увеличением объема кровопотери и длительности пробуждения [86]. Возникновение дрожи в послеоперационном периоде сопряжено с увеличением по-

требления тканями кислорода и риском развития ишемии миокарда [17]. Появление гипотермии связано с медикаментозной блокадой адаптивных механизмов терморегуляции, повышенной теплоотдачей через операционную рану, инфузией холодных растворов и низкой температурой в операционной [86].

Соблюдение режима нормотермии приводит к снижению числа осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, частоты раневой инфекции и потребности в гемотрансфузиях, а также к более быстрому восстановлению после общей анестезии [77]. Для предотвращения эпизодов переохлаждения в операционной необходимо осуществлять мониторинг температуры, использовать для переливания теплые растворы [17]. Методы активного согревания включают согревание тела пациента теплым воздухом и использование специальных матрасов с подогретой водой [33]. Активное согревание следует продолжать в послеоперационном периоде, пока температура тела пациента не достигнет 36 °C и выше [93].

Выводы: во время операции необходимо поддерживать режим нормотермии с помощью специальных систем обогрева и переливания теплых растворов (IA).

Дренажирование операционной раны. Дренажирование ран и полостей — наиболее устоявшаяся традиция в хирургии. Целью этой процедуры являются эвакуация раневого отделяемого, а также диагностика возникновения кровотечения и несостоятельности швов анастомоза. Пациенты крайне негативно относятся к дренажам, так как их нахождение в ране провоцирует боль и ограничивает подвижность.

В многоцентровых исследованиях доказано, что дренирование брюшной полости не влияет на частоту несостоятельности швов анастомоза, повторных операций, экстраабдоминальных осложнений и летальность. Вместе с тем возрастает длительность операции [72]. Эмпирические наблюдения показывают, что наличие дренажей уменьшает возможности ранней активизации пациентов.

Выводы: не рекомендуется рутинное использование дренажей, поскольку не доказана польза этого вмешательства и замедляется активизация пациентов (IA).

4. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Послеоперационное обезбоживание. Общеизвестным является тот факт, что послеоперационный болевой синдром ухудшает результаты лечения. Однако до сих пор эта проблема не решена. Значительное количество хирургических больных не получает должного обезбоживания, в том числе из-за отсутствия оптимальных схем анальгезии [25]. Анальгезия после обширных операций должна обеспечивать достаточный уровень обезбоживания, способствовать ранней мобилизации, более активному восстановлению функции кишечника и питания, а также не вызывать осложнений [88]. В последнее время все чаще признается, что для определенных типов операций и разрезов подходят разные режимы анальгезии. Преобладающим остается использование компонентной (мультиmodalной) анальгезии, сочетающей в себе регионарные методы анестезии, с отказом, по возможности, от опиоидов во избежание развития побочных эффектов. Применение наркотических анальгетиков сопровождается сонливостью и адинамичностью больных, парезом кишечника, эпизодами тошноты и рвоты.

При открытой срединной лапаротомии ЭА является оптимальным методом обезбоживания в первые 72 часа после операции, способствуя более раннему восстановлению функции кишечника и уменьшению числа осложнений [9,

22]. Использование 0,2%-го раствора ропивакаина в сочетании с фентанилом обеспечивает оптимальное обезбоживание и минимизацию риска моторного блока и гипотонии из-за симпатической блокады. В исследованиях доказано, что ЭА эффективнее анальгезии опиатами по следующим показателям: болевой синдром, предотвращение ПОТР, число осложнений, резистентность к инсулину [9, 70, 87]. Для устранения гипотензии, вызванной симпатической блокадой, при отсутствии гиповолемии следует назначать вазопрессоры. Желательно удалять эпидуральный катетер в течение 48–72 часов после операции, к моменту первой дефекации у пациента. Стоит, однако, заметить, что наличие эпидурального катетера и применение различных насосов ограничивают раннюю мобилизацию пациента [40].

Выраженность и продолжительность болевого синдрома после лапароскопических операций меньше, чем после открытых [59]. Однако при лапароскопических операциях с ручным ассистированием все же требуется разрез передней брюшной стенки. В настоящий момент альтернативой ЭА при этом типе операций является мультиmodalное обезбоживание на основе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), парацетамола и нефопама [28]. При необходимости в первые сутки назначают небольшие дозы опиоидных анальгетиков: трамадола или тримеперидина.

Проводятся исследования эффективности блокады поперечного пространства живота (БППЖ) в сочетании с парацетамолом или НПВП у больных после операций на ободочной кишке. БППЖ в сочетании с парацетамолом для обезбоживания после лапароскопически-ассистированных операций позволила сократить использование опиоидов [94]. Однако рекомендации еще не выработаны.

Выводы: у больных с лапаротомным доступом для обезбоживания целесообразно использовать ЭА на основе местных анестетиков и опиоидов (IA). При лапароскопических операциях альтернативой ЭА служит мультиmodalная анальгезия (IB).

Периоперационная нутритивная поддержка. Большинство пациентов, которым планируется операция на ободочной кишке, могут не изменять свой пищевой рацион перед операцией. Однако, несмотря на референсные показатели индекса массы тела, у части пациентов имеются истощение и низкое потребление белка. Поэтому необходимо в процессе сбора анамнеза тщательно выяснять сведения о недавней потере веса и уменьшении количества потребляемой пищи.

Основу питания до и после операции у большинства пациентов, проходящих лечение в соответствии с концепцией ПУВ, составляет обычная еда. Но в контексте традиционного периоперационного ведения дополнительное пероральное питание, в том числе методом сиппинга (для удобства используются специальные смеси), может увеличить общее потребление пищи, что позволяет достичь целевых алиментарных показателей [82]. В рамках стратегии ПУВ пероральное дополнительное питание используется за день до операции и в течение как минимум первых четырех послеоперационных дней для достижения целевого энергообмена и потребления белка [29, 42].

У пациентов с истощением и снижением индекса массы тела назначение дополнительного перорального питания за 7–10 дней до операции сопровождается снижением частоты инфекционных осложнений и числа случаев несостоятельности швов анастомоза [91].

В послеоперационном периоде пациенты в соответствии с концепцией ПУВ могут пить жидкости сразу же после

окончания постнаркозной депрессии, а затем есть обычную больничную пищу, спонтанно потребляя примерно 1200–1500 ккал/день [69]. Установлено, что раннее энтеральное питание ассоциировано со снижением числа инфекционных осложнений, продолжительности госпитализации и не влияет на частоту несостоятельности швов кишечного анастомоза [41].

Проводилось изучение эффективности энтерального иммунного питания, содержащего различные комбинации аргинина, глутамина, омега-3 жирных кислот и нуклеотидов. Высказывается точка зрения об эффективности такой нутритивной поддержки у истощенных пациентов [27, 64].

Выводы: до операции необходимо оценить алиментарный статус пациента и при наличии недостаточности питания назначить нутритивную поддержку в виде перорального дополнительного питания (IC). Голодание в периоперационном периоде должно быть сведено к минимуму. После операции и выхода из постнаркозной депрессии может быть возобновлен обычный прием пищи (IA). Назначение иммунного питания истощенным больным в периоперационном периоде может быть полезно (IIC).

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты. ПОТР встречается у 25–35% всех хирургических пациентов и является основной причиной неудовлетворенности пациентов лечением, кроме того, из-за этого осложнения нередко задерживается выписка из стационара. Этиология ПОТР включает прежде всего предрасполагающие факторы со стороны пациента, вид анестезии и саму операцию. Риск возникновения ПОТР выше у женщин, некурящих пациентов, больных с анамнезом «морской болезни». Чаще эпизоды ПОТР регистрируются после ингаляционной анестезии, в том числе при использовании закиси азота, и при назначении наркотических анальгетиков.

В настоящий момент разработаны шкалы, позволяющие выявить пациентов с повышенным риском возникновения ПОТР и назначить профилактические мероприятия [6]. Ряд клиницистов проводят профилактику ПОТР всем пациентам после обширных операций и в случае применения ингаляционных анестетиков и опиатов [52].

В последние годы для профилактики и лечения ПОТР используется мультимодальный подход. Он представляет собой сочетание нефармакологических и фармакологических противорвотных методик в дополнение к ПУВ [18]. К нефармакологическим методикам относятся исключение эметогенных стимулов (таких как ингаляционная анестезия) и более широкое использование пропофола для индукции и поддержания анестезии. Минимальный период голодания перед операцией в сочетании с углеводным напитком и достаточная гидратация пациентов также могут оказывать благоприятное действие.

Доказано, что ЭА и БППЖ снижают необходимость в послеоперационном применении опиатов, а это, в свою очередь, может повлиять на частоту ПОТР [92]. Широко практикуется использование НПВП как альтернатива анальгезии опиатами.

Противорвотные препараты можно разделить на четыре основные фармакологические группы в зависимости от системы рецепторов, на которую они воздействуют: холинэргические, дофаминэргические (D2), серотонинэргические (5-гидрокситриптамина подтип 3 — 5-НТЗ) и гистаминэргические (H1). Каждый из классов снижает риск ПОТР лучше, чем плацебо. Существует также большое количество данных в поддержку назначения дексаметазона, который

предположительно действует через центральные и периферические механизмы [48]. Доказано, что дексаметазон способствует снижению частоты ПОТР, однако его иммуносупрессивное действие на результаты лечения онкологических заболеваний в долгосрочной перспективе неизвестно. Противорвотный эффект усиливается при назначении комбинации из двух или более противорвотных препаратов, например антагониста 5-НТЗ — ондансетрона и блокатора дофаминовых рецепторов — дроперидола [39].

Если же, невзирая на профилактику, в послеоперационном периоде возникает ПОТР, можно назначать те препараты, которые не использовались для профилактики, чтобы добиться максимального эффекта мультимодального подхода.

Выводы: у больных, оперированных на ободочной кишке и имеющих два и более фактора риска возникновения ПОТР, необходимо использовать мультимодальный подход для профилактики и лечения этого осложнения (IC).

Раннее удаление мочевого катетера. Катетеризация мочевого пузыря используется для точного контроля диуреза, а также при задержке мочи и неспособности пациента контролировать тазовые функции. Длительное наличие мочевого катетера увеличивает риск развития мочевой инфекции, препятствует ранней мобилизации [95]. Если пациент способен контролировать тазовые функции, то удаление мочевого катетера возможно уже на 1–2-е сутки после операции [96]. Более длительное нахождение мочевого катетера может потребоваться больным с ЭА. Однако в неконтролируемом исследовании не наблюдалось увеличения частоты задержки мочеиспускания при удалении мочевого катетера в первые сутки у больных с ЭА длительностью 48 часов [8].

Выводы: рекомендуется нахождение уретрального катетера в течение 1–2 дней (IC). Мочевой катетер может быть извлечен независимо от применения ЭА и ее продолжительности (IIC).

Ранняя мобилизация. Длительное нахождение в постели увеличивает частоту тромбоэмболических осложнений, дыхательных расстройств, снижает мышечную силу и увеличивает риск гемодинамических нарушений [66]. Активность пациента определяется как объективными, так и субъективными факторами. Важными являются адекватное обезболивание, своевременное удаление дренажей и катетеров. Кроме того, пациенту необходимо объяснить безопасность двигательной активности после операции, успокоить его относительно риска «расхождения швов» в раннем послеоперационном периоде. Подъем пациента с кровати с первых суток после операции и регулярная активность сопровождаются уменьшением количества послеоперационных осложнений и длительности пребывания в стационаре [55]. В рандомизированном исследовании LAFA показано, что мобилизация на 1–3-и сутки после операции в значительной степени обуславливает успех стратегии ПУВ. Вместе с тем неспособность к мобилизации в первый день после операции может быть связана с недостаточным обезболиванием, продолжением внутривенной инфузии, наличием мочевого катетера и низкой мотивацией пациента, а также сопутствующими заболеваниями [90]. Неспособность к мобилизации была одной из самых распространенных причин отказа от ПУВ [81].

Выводы: длительная иммобилизация повышает риск возникновения послеоперационных осложнений и развития мышечной слабости. В связи с этим пациентам необходима ранняя мобилизация в послеоперационном периоде (IC).

Основные положения ПУВ суммированы в *таблице 3*.

5. СУММАРНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Таблица 3

Руководство по периоперационному ведению больных, оперированных на ободочной кишке, с позиций программы ускоренного выздоровления

Положение	Рекомендации	Сила рекомендаций и уровень доказательств
Информирование пациентов на дооперационном этапе	Пациенты до операции должны быть в обязательном порядке информированы об особенностях течения периоперационного периода и возможностях ускоренного выздоровления	IC
Оптимизация поведения пациента на догоспитальном этапе	За один месяц до операции необходимо отказаться от: <ul style="list-style-type: none"> • курения; • алкоголя 	IA IC
Предоперационная подготовка кишечника	Механическая подготовка кишечника не должна рутинно использоваться для хирургических вмешательств на ободочной кишке	IA
Отказ от полного голодания перед операцией. Применение специальных углеводных смесей перед операцией	Пациентам следует разрешить прием жидкости не позднее чем за 2 часа и твердой пищи — за 6 часов до индукции в наркоз. Перед плановыми операциями необходимо назначать напиток, содержащий углеводы. У больных СД углеводный напиток сочетают с приемом противодиабетических препаратов	IB IC IID
Премедикация	Пациентам перед операцией не следует рутинно назначать седативные препараты, так как они замедляют восстановление в раннем послеоперационном периоде	IA
Профилактика ВТЭО в послеоперационном периоде	Пациентам следует носить подобранные по размеру компрессионные чулки и проводить перемежающуюся компрессию нижних конечностей. Фармакологическая профилактика включает назначение НМГ	IA
Антимикробная профилактика и обработка кожи	Стандартная антимикробная профилактика осуществляется путем внутривенного введения антибиотиков за 60 минут до начала операции на ободочной кишке. При длительных операциях и массивной кровопотере необходимо введение дополнительных доз в зависимости от периода полувыведения используемого препарата. Для обработки кожи целесообразно использовать спиртовой раствор хлоргексидина	IA IA
Стандартный протокол анестезии	Необходимо использовать стандартизированный протокол сочетанной анестезии, предусматривающий минимизацию хирургического стресса, достаточный уровень анальгезии и седации, надежную контролируемую миорелаксацию, а также применение сугаммадекса для быстрого выхода из наркоза	IC
Периоперационная инфузионная терапия	Проведение инфузионной терапии следует осуществлять сбалансированными электролитными растворами, а не физиологическим раствором. Во время операции назначение инфузионной терапии должно основываться на данных, полученных с помощью малоинвазивных методов контроля гемодинамики. При развитии гипотонии, связанной с ЭА, в интра- и послеоперационном периодах при нормоволемии следует использовать вазопрессоры. В послеоперационном периоде необходимо в минимально возможные сроки перейти на пероральное возмещение жидкости и прекратить инфузионную терапию	IA IA IA IA
Хирургический доступ	Для резекции ободочной кишки рекомендуется лапароскопический доступ при наличии подготовленного персонала. При лапароскопическом доступе наблюдается уменьшение числа осложнений и длительности госпитализации	IA IB
Назогастральная интубация	Не следует в рутинном порядке использовать назогастральную интубацию у больных, оперированных на ободочной кишке. Назогастральный зонд удаляется после окончания общей анестезии	IA IA

Положение	Рекомендации	Сила рекомендаций и уровень доказательств
Профилактика интраоперационной гипотермии	Во время операции необходимо поддерживать режим нормотермии с помощью специальных систем обогрева и переливания теплых растворов	IA
Дренирование операционной раны	Не рекомендуется рутинное использование дренажей, поскольку не доказана польза этого вмешательства и замедляется активизация пациентов	IA
Послеоперационное обезболивание	У больных с лапаротомным доступом для обезболивания целесообразно использовать ЭА на основе местных анестетиков и опиоидов. При лапароскопических операциях альтернативой ЭА служит мультимодальная анальгезия	IA IB
Периоперационная нутритивная поддержка	До операции необходимо оценить алиментарный статус пациента и при наличии недостаточности питания назначить нутритивную поддержку в виде перорального дополнительного питания. Голодание в периоперационном периоде должно быть сведено к минимуму. После операции и выхода из постнаркозной депрессии может быть возобновлен обычный прием пищи. Назначение иммунного питания истощенным больным в периоперационном периоде может быть полезно	IC IA IIC
Профилактика ПОТР	У больных, имеющих два и более фактора риска возникновения ПОТР, необходимо использовать мультимодальный подход для профилактики и лечения этого осложнения	IC
Раннее удаление мочевого катетера	Рекомендуется нахождение уретрального катетера в течение 1–2 дней. Мочевой катетер может быть извлечен независимо от применения ЭА и ее продолжительности	IC IIC
Ранняя мобилизация	Длительная иммобилизация повышает риск возникновения послеоперационных осложнений и развития мышечной слабости. В связи с этим пациентам необходима ранняя мобилизация в послеоперационном периоде	IC

Примечание. ВТЭО — венозные тромбозэмболические осложнения; НМГ — низкомолекулярный гепарин; ПОТР — послеоперационная тошнота и рвота; СД — сахарный диабет; ЭА — эпидуральная анестезия.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На начальном этапе обычно происходит внедрение отдельных компонентов ПУВ. К основным трудностям следует отнести прежде всего мультидисциплинарность программы. Реализация концепции возможна только при командной работе врачей различных специальностей: хирургов, анестезиологов-реаниматологов, нутрициологов, клинических фармакологов, — а также медицинских сестер. Определенным препятствием может быть менталитет пациентов. Техническая оснащенность операционных, возможности применения эндовидеохирургии тоже варьируют в масштабах страны.

В настоящий момент не вызывает сомнений востребованность ПУВ после хирургических вмешательств. Доказано, что ПУВ в сравнении с обычным ведением больных приводит к более ранней выписке пациентов из стационара, меньшему числу осложнений и не сопровождается увеличением числа случаев повторной госпитализации. Зарубежный опыт свидетельствует также об экономических преимуществах ПУВ [76].

ПУВ после операций на толстой кишке является динамически развивающейся концепцией. При получении новых доказательств эффективности тех или иных методик периоперационного ведения больных рекомендации будут усовершенствованы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р., Решетников Е. А. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Часть 1 // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2015. № 9. С. 4–8.
2. Пасечник И. Н., Назаренко А. Г., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И. и др. Современные подходы к ускоренному восстановлению после хирургических вмешательств // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2015. № 15 (116) — № 16 (117). С. 10–17.
3. Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И., Лукашевич И. В. Оптимизация периоперационного процесса у пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2015. № 4. С. 76–81.
4. Шельгин Ю. А., Ачкасов С. И., Сушков О. И., Запольский А. Г. Непосредственные результаты правосторонних гемиколэктомий, выполненных по поводу рака правой половины ободочной кишки различными лапароскопическими методами // Эндоскоп. хирургия. 2014. Т. 20. № 5. С. 3–7.
5. Abraham N., Albayati S. Enhanced recovery after surgery programs hasten recovery after colorectal resections // World J. Gastrointest. Surg. 2011. Vol. 3. N 1. P. 1–6.
6. Apfel C. C., Kranke P., Eberhart L. H., Roos A. et al. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting // Br. J. Anaesth. 2002. Vol. 88. N 2. P. 234–240.
7. Basse L., Raskov H. H., Hjort Jakobsen D., Sonne E. et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition // Br. J. Surg. 2002. Vol. 89. N 4. P. 446–453.
8. Basse L., Werner M., Kehlet H. Is urinary drainage necessary during continuous epidural analgesia after colonic resection? // Reg. Anesth. Pain Med. 2000. Vol. 25. N 5. P. 498–501.

9. Block B. M., Liu S. S., Rowlingson A. J., Cowan A. R. et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis // *JAMA*. 2003. Vol. 290. N 18. P. 2455–2463.
10. Brady M. C., Kinn S., Stuart P., Ness V. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications (Review). *The Cochrane Collaboration*. US, New Jersey, John Wiley & Sons, 2010. 157 p.
11. Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M., Perl T. M. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2013. Vol. 70. N 3. P. 195–283.
12. Breivik H., Bang U., Jalonen J., Vigfusson G. et al. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2010. Vol. 54. N 1. P. 16–41.
13. Breuer J. P., von Dossow V., von Heymann C., Griesbach M. et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery // *Anesth. Analg.* 2006. Vol. 103. N 5. P. 1099–1108.
14. Broadbent E., Kahokehr A., Booth R. J., Thomas J. et al. A brief relaxation intervention reduces stress and improves surgical wound healing response: a randomised trial // *Brain Behav. Immun.* 2012. Vol. 26. N 2. P. 212–217.
15. Buchanan G. N., Malik A., Parvaiz A., Sheffield J. P. et al. Laparoscopic resection for colorectal cancer // *Br. J. Surg.* 2008. Vol. 95. N 7. P. 893–902.
16. Bucher P., Gervaz P., Egger J. F., Soravia C. et al. Morphologic alterations associated with mechanical bowel preparation before elective colorectal surgery: a randomized trial // *Dis. Colon Rectum.* 2006. Vol. 49. N 1. P. 109–112.
17. Camus Y., Delva E., Cohen S., Lienhart A. The effects of warming intravenous fluids on intraoperative hypothermia and postoperative shivering during prolonged abdominal surgery // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1996. Vol. 40. N 7. P. 779–782.
18. Chandrakantan A., Glass P. S. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain // *Br. J. Anaesth.* 2011. Vol. 107. Suppl. 1. P. i27–40.
19. Chappell D., Westphal M., Jacob M. The impact of the glycocalyx on microcirculatory oxygen distribution in critical illness // *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2009. Vol. 22. N 2. P. 155–162.
20. Chen W. T., Chang S. C., Chiang H. C., Lo W. Y. et al. Single-incision laparoscopic versus conventional laparoscopic right hemicolectomy: a comparison of short-term surgical results // *Surg. Endosc.* 2011. Vol. 25. N 6. P. 1887–1892.
21. Chui P. T., Gin T., Oh T. E. Anaesthesia for laparoscopic general surgery // *Anaesth. Intensive Care.* 1993. Vol. 21. N 2. P. 163–171.
22. Cook T. M., Counsell D., Wildsmith J. A. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists // *Br. J. Anaesth.* 2009. Vol. 102. N 2. P. 179–190.
23. Corcoran T., Rhodes J. E., Clarke S., Myles P. S. et al. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis // *Anesth. Analg.* 2012. Vol. 114. N 3. P. 640–651.
24. Darouiche R. O., Wall M. J. Jr., Itani K. M., Otterson M. F. et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. N 1. P. 18–26.
25. Dolin S. J., Cashman J. N., Bland J. M. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data // *Br. J. Anaesth.* 2002. Vol. 89. N 3. P. 409–423.
26. Dronkers J. J., Lamberts H., Reutelingsperger I. M., Naber R. H. et al. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study // *Clin. Rehabil.* 2010. Vol. 24. N 7. P. 614–622.
27. Drover J. W., Dhaliwal R., Weitzel L., Wischmeyer P. E. et al. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence // *J. Am. Coll. Surg.* 2011. Vol. 212. N 3. P. 385–399.
28. Evans M., Lysakowski C., Tramer M. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review // *Br. J. Anaesth.* 2008. Vol. 101. N 5. P. 610–617.
29. Fearon K. C., Ljungqvist O., Von Meyenfeldt M., Revhaug A. et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection // *Clin. Nutr.* 2005. Vol. 24. N 3. P. 466–477.
30. Fearon K. C., Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery // *Proc. Nutr. Soc.* 2003. Vol. 62. N 4. P. 807–811.
31. Fleming F. J., Kim M. J., Salloum R. M., Young K. C. et al. How much do we need to worry about venous thromboembolism after hospital discharge? A study of colorectal surgery patients using the National Surgical Quality Improvement Program database // *Dis. Colon Rectum.* 2010. Vol. 53. N 10. P. 1355–1360.
32. Forster A. J., Clark H. D., Menard A., Dupuis N. et al. Effect of a nurse team coordinator on outcomes for hospitalized medicine patients // *Am. J. Med.* 2005. Vol. 118. N 10. P. 1148–1153.
33. Galvao C. M., Marck P. B., Sawada N. O., Clark A. M. A systematic review of the effectiveness of cutaneous warming systems to prevent hypothermia // *J. Clin. Nurs.* 2009. Vol. 18. N 5. P. 627–636.
34. Giglio M. T., Marucci M., Testini M., Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Br. J. Anaesth.* 2009. Vol. 103. N 5. P. 637–646.
35. Gustafsson U. O., Nygren J., Thorell A., Soop M. et al. Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2008. Vol. 52. N 7. P. 946–951.
36. Gustafsson U. O., Scott M. J., Schwenk W., Demartines N. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // *World J. Surg.* 2013. Vol. 37. N 2. P. 259–284.
37. Guyatt G. H., Oxman A. D., Kunz R., Vist G. E. et al. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? // *BMJ*. 2008. Vol. 336. N 7651. P. 995–998.
38. Guyatt G. H., Oxman A. D., Vist G. E., Kunz R. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations // *BMJ*. 2008. Vol. 336. N 7650. P. 924–926.
39. Habib A. S., El-Moalem H. E., Gan T. J. The efficacy of the 5-HT3 receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials // *Can. J. Anaesth.* 2004. Vol. 51. N 4. P. 311–319.
40. Halabi W. J., Kang C. Y., Nguyen V. Q., Carmichael J. C. et al. Epidural analgesia in laparoscopic colorectal surgery: a nationwide analysis of use and outcomes // *JAMA Surg.* 2014. Vol. 149. N 2. P. 130–136.
41. Han-Geurts I. J., Hop W. C., Kok N. F., Lim A. et al. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery // *Br. J. Surg.* 2007. Vol. 94. N 5. P. 555–561.
42. Henriksen M. G., Hansen H. V., Hessov I. Early oral nutrition after elective colorectal surgery: influence of balanced analgesia and enforced mobilization // *Nutrition*. 2002. Vol. 18. N 3. P. 263–267.
43. Henriksen M. G., Hessov I., Dela F., Hansen H. V. et al. Effects of pre-operative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2003. Vol. 47. N 2. P. 191–199.
44. Hill J., Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital: summary of the NICE guideline // *Heart*. 2010. Vol. 96. N 11. P. 879–882.
45. Holte K., Foss N. B., Svensén C., Lund C. et al. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume // *Anesthesiology*. 2004. Vol. 100. N 2. P. 281–286.
46. Holte K., Nielsen K. G., Madsen J. L., Kehlet H. Physiologic effects of bowel preparation // *Dis. Colon Rectum.* 2004. Vol. 47. N 8. P. 1397–1402.
47. Kahokehr A., Broadbent E., Wheeler B. R., Sasmour T. et al. The effect of perioperative psychological intervention on fatigue after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial // *Surg. Endosc.* 2012. Vol. 26. N 6. P. 1730–1736.
48. Karanicolas P. J., Smith S. E., Kanbur B., Davies E. et al. The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Surg.* 2008. Vol. 248. N 5. P. 751–762.
49. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation // *Br. J. Anaesth.* 1997. Vol. 78. N 5. P. 606–617.
50. Kehlet H., Wilmore D. W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery // *Ann. Surg.* 2008. Vol. 248. N 2. P. 189–198.
51. Kong M. F., Horowitz M. Diabetic gastroparesis // *Diabet. Med.* 2005. Vol. 22. Suppl. 4. P. S13–18.
52. Kranke P., Eberhart L. H. Possibilities and limitations in the pharmacological management of postoperative nausea and vomiting // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2011. Vol. 28. N 11. P. 758–765.
53. Kusano C., Baba M., Takao S., Sane S. et al. Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy // *Br. J. Surg.* 1997. Vol. 84. N 2. P. 252–257.
54. Kwon S., Meissner M., Symons R., Steele S. et al. Perioperative pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in colorectal surgery // *J. Am. Coll. Surg.* 2011. Vol. 213. N 5. P. 596–603.
55. Lassen K., Soop M., Nygren J., Cox P. B. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations // *Arch. Surg.* 2009. Vol. 144. N 10. P. 961–969.
56. Laurent C., Leblanc F., Bretagnol F., Capdepon M. et al. Long-term wound advantages of the laparoscopic approach in rectal cancer // *Br. J. Surg.* 2008. Vol. 95. N 7. P. 903–908.
57. Levy B. F., Fawcett W. J., Scott M. J., Rockall T. A. Intra-operative oxygen delivery in infusion volume-optimized patients undergoing laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery programme: the effect of different analgesic modalities // *Colorectal Dis.* 2012. Vol. 14. N 7. P. 887–892.

58. Levy B. F., Scott M. J., Fawcett W. J., Day A. et al. Optimizing patient outcomes in laparoscopic surgery // *Colorectal Dis.* 2011. Vol. 13. Suppl. 7. P. S8–11.
59. Levy B. F., Scott M. J., Fawcett W. J., Rockall T. A. 23-hour-stay laparoscopic colectomy // *Dis. Colon Rectum.* 2009. Vol. 52. N 7. P. 1239–1243.
60. Lindgren P. G., Nordgren S. R., Oresland T., Hulthen L. Midline or transverse abdominal incision for right-sided colon cancer — a randomized trial // *Colorectal Dis.* 2001. Vol. 3. N 1. P. 46–50.
61. Lindström D., Sadr Azodi O., Wladis A., Tønnesen H. et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial // *Ann. Surg.* 2008. Vol. 248. N 5. P. 739–745.
62. Maltby J. R., Pytko S., Watson N. C., Cowan R. A. et al. Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients / *Can. J. Anaesth.* 2004. Vol. 51. N 2. P. 111–115.
63. Marik P. E., Cavallazzi R., Vasu T., Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature // *Crit. Care Med.* 2009. Vol. 37. N 9. P. 2642–2647.
64. Marimuthu K., Varadhan K. K., Ljungqvist O., Lobo D. N. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery // *Ann. Surg.* 2012. Vol. 255. N 6. P. 1060–1068.
65. Molmenti E. P., Ziambaras T., Perlmutter D. H. Evidence for an acute phase response in human intestinal epithelial cells // *J. Biol. Chem.* 1993. Vol. 268. N 19. P. 14116–14124.
66. Muehling B. M., Halter G. L., Schelzig H., Meierhenrich R. et al. Reduction of postoperative pulmonary complications after lung surgery using a fast track clinical pathway // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008. Vol. 34. N 1. P. 174–180.
67. Muller S., Zalunardo M. P., Hubner M., Clavien P. A. et al. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery // *Gastroenterology.* 2009. Vol. 136. N 3. P. 842–847.
68. Noblett S. E., Snowden C. P., Shenton B. K., Horgan A. F. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection // *Br. J. Surg.* 2006. Vol. 93. N 9. P. 1069–1076.
69. Nygren J., Soop M., Thorell A., Hausel G. et al. An enhanced-recovery protocol improves outcome after colorectal resection already during the first year: a single-center experience in 168 consecutive patients // *Dis. Colon Rectum.* 2009. Vol. 52. N 5. P. 978–985.
70. Pöpping D. M., Elia N., Marret E., Remy C. et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis // *Arch. Surg.* 2008. Vol. 143. N 10. P. 990–999.
71. Ram E., Sherman Y., Weil R., Vishne T. et al. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study // *Arch. Surg.* 2005. Vol. 140. N 3. P. 285–288.
72. Ramirez J. M., Blasco J. A., Roig J. V., Maeso-Martínez S. et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study // *BMC Surg.* 2011. Vol. 11. P. 9–16.
73. Ramsingh D. S., Sanghvi C., Gamboa J., Cannesson M. et al. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial // *J. Clin. Monit. Comput.* 2013. Vol. 27. N 3. P. 249–257.
74. Rao W., Zhang X., Zhang J., Yan R. 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. N 4. P. 423–429.
75. Rocos B., Donaldson L. J. Alcohol skin preparation causes surgical fires // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2012. Vol. 94. N 2. P. 87–89.
76. Sammour T., Zargar-Shoshtari K., Bhat A., Kahokehr A. et al. A programme of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) is a cost-effective intervention in elective colonic surgery // *N. Z. Med. J.* 2010. Vol. 123. N 1319. P. 61–70.
77. Scott E. M., Buckland R. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications // *AORN J.* 2006. Vol. 83. N 5. P. 1090–1104.
78. Segelman J., Nygren J. Evidence or eminence in abdominal surgery: recent improvements in perioperative care // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20. N 44. P. 16615–16619.
79. Serclová Z., Dytrych P., Marvan J., Nová K. et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456) // *Clin. Nutr.* 2009. Vol. 28. N 6. P. 618–624.
80. Shepherd J., Jones J., Frampton G., Bryant J. et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation // *Health Technol. Assess.* 2013. Vol. 17. N 34. P. 1–264.
81. Smith N. J., White P., Allison A. S., Ockrim J. B. et al. Deviation and failure of enhanced recovery after surgery following laparoscopic colorectal surgery: early prediction model // *Colorectal Dis.* 2012. Vol. 14. N 10. P. e727–734.
82. Smedley F., Bowling T., James M., Stokes E. et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care // *Br. J. Surg.* 2004. Vol. 91. N 8. P. 983–990.
83. Smith I., Kranke P., Murat I., Smith A. et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2011. Vol. 28. N 8. P. 556–569.
84. Soni N. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP): Cassandra's view // *Anaesthesia.* 2009. Vol. 64. N 3. P. 235–238.
85. Tonnesen H., Rosenberg J., Nielsen H. J., Rasmussen V. et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomized controlled trial // *BMJ.* 1999. Vol. 318. N 7194. P. 1311–1316.
86. Torossian A. Thermal management during anaesthesia and temperature regulation standards for the prevention of inadvertent perioperative hypothermia // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2008. Vol. 22. N 4. P. 659–668.
87. Uchida I., Asoh T., Shirasaka C., Tsuji H. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique // *Br. J. Surg.* 1988. Vol. 75. N 6. P. 557–562.
88. Veenhof A. A., Vlug M. S., van der Pas M. H., Sietses C. et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial // *Ann. Surg.* 2012. Vol. 255. N 2. P. 216–221.
89. Vittimberga F. J., Foley D. P., Meyers W. C., Callery M. P. Laparoscopic surgery and the systemic immune response // *Ann. Surg.* 1998. Vol. 227. N 3. P. 326–334.
90. 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 (Lafa-study) // *Ann. Surg.* 2011. Vol. 254. N 6. P. 868–875.
91. Waitzberg D. L., Saito H., Plank L. D., Jemieson G. G. et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support // *World J. Surg.* 2006. Vol. 30. N 8. P. 1592–1604.
92. Walter C. J., Maxwell-Armstrong C., Pinkney T. D., Conaghan P. J. et al. A randomised controlled trial of the efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block in laparoscopic colorectal surgery // *Surg. Endosc.* 2013. Vol. 27. N 7. P. 2366–2372.
93. Wong P. F., Kumar S., Bohra A., Whetter D. et al. Randomized clinical trial of perioperative systemic warming in major elective abdominal surgery // *Br. J. Surg.* 2007. Vol. 94. N 4. P. 421–426.
94. Zafar N., Davies R., Greenslade G. L., Dixon A. R. The evolution of analgesia in an 'accelerated' recovery programme for resectional laparoscopic colorectal surgery with anastomosis // *Colorectal Dis.* 2010. Vol. 12. N 2. P. 119–124.
95. 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. N 6. P. 542–548.
96. Zargar-Shoshtari K., Connolly A. B., Israel L. H., Hill A. G. et al. Fast-track surgery may reduce complications following major colonic surgery // *Dis. Colon Rectum.* 2008. Vol. 51. N 11. P. 1633–1640.
97. Zmora O., Lebedev A., Hoffman A., Khaikin M. et al. Laparoscopic colectomy without mechanical bowel preparation // *Int. J. Colorectal Dis.* 2006. Vol. 21. N 7. P. 683–687. 

Библиографическая ссылка:

Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке / РОХ, МНХО «ФАСТ ТРАК»; пред. рабоч. группы И. И. Затевахин, И. Н. Пасечник // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 8–21.

Целенаправленная инфузионная терапия интраоперационной гиповолемии в абдоминальной хирургии

И. А. Смешной^{1, 2}, И. Н. Пасечник¹, Р. Р. Губайдуллин^{1, 2}, Е. И. Скобелев¹

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва

² Клиническая больница Управления делами Президента РФ, г. Москва

Цель исследования: изучение влияния интраоперационной целенаправленной терапии (ЦНТ), управляемой на основании мониторинга вариабельности ударного объема (ВУО), на послеоперационные результаты больших хирургических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Дизайн: проспективное рандомизированное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 64 пациента, подвергшихся большим абдоминальным хирургическим вмешательствам с формированием межкишечного анастомоза. В контрольной группе (n = 32) инфузионную терапию во время операции проводили под контролем рутинных гемодинамических параметров, а в группе исследования (n = 32) — на основании данных минимально инвазивного гемодинамического мониторинга (ключевой параметр — ВУО) согласно разработанному протоколу (протокол ЦНТ).

Результаты. В группе исследования осложнения развились у 31,2% пациентов, в контрольной — у 59,4% (p < 0,05). В обеих группах преобладали осложнения со стороны ЖКТ, но в контрольной группе они встречались в 2 раза чаще (p < 0,05). У больных, получавших ЦНТ, отмечена тенденция к уменьшению числа сердечно-сосудистых осложнений, инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны и частоты тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

Заключение. ЦНТ на основе ВУО является достаточно тонким инструментом оптимизации инфузионной коррекции гиповолемии и позволяет уменьшить количество осложнений после больших абдоминальных операций.

Ключевые слова: целенаправленная инфузионная терапия, вариабельность ударного объема, транспорт кислорода, оптимизация инфузионной терапии, гиповолемия, гиперволемия.

Goal-Directed Fluid Therapy for Intraoperative Hypovolemia in Abdominal Surgery

I. A. Smeshnoi^{1, 2}, I. N. Pasechnik¹, R. R. Gubaidullin^{1, 2}, E. I. Skobelev¹

¹ Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

² Clinical Hospital at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Study Objective: To investigate the effects of intraoperative goal-directed therapy (GDT), guided by stroke-volume variation (SVV) monitoring, on postoperative outcomes of major gastrointestinal (GI) surgeries.

Study Design: This was a prospective randomized study.

Materials and Methods: The study included 64 patients who had undergone major abdominal surgery — an intestinal bypass procedure. In the control group (n = 32), intraoperative fluid therapy was guided by routine hemodynamic parameters; while in the experimental group (n = 32), it was administered based on data from minimally invasive hemodynamic monitoring, according to a pre-designed protocol (GDT protocol), with SVV being the key parameter.

Study Results: Complications were observed in 31.2% of patients in the experimental group, and in 59.4% of patients in the control group (p < 0.05). In both groups, the most common complications were GI events. However, in the control group, they developed twice as often (p < 0.05). In the group of patients receiving GDT, there was a trend towards a lower rate of cardiovascular events, surgery wound infection, and lower-limb deep-vein thrombosis.

Conclusion: Goal-directed therapy guided by SVV is quite a subtle tool to optimize fluid therapy in hypovolemic patients. In addition, it helps reduce the rates of postoperative complications in patients undergoing major abdominal surgery.

Keywords: goal-directed fluid therapy, stroke-volume variation, oxygen transport, fluid optimization, hypovolemia, hypervolemia.

Во всем мире, в том числе в нашей стране, активно развивается мультимодальная концепция периоперационного сопровождения пациентов Fast Track, направленная на улучшение результатов лечения, сокращение количества осложнений и сроков пребывания в стационаре [15]. Комплекс лечебных задач обширен и осуществляется на всех периопе-

рационных этапах [1]. Одним из значимых компонентов концепции Fast Track является оптимизация анестезиологического обеспечения, что подразумевает не только широкое использование регионарных методов анестезии и современных короткодействующих анестетиков, но и оптимизацию инфузионной терапии. Вопрос инфузионной поддержки особенно актуален

Губайдуллин Ренат Рамилевич — д. м. н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ; заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 45. E-mail: tempcor@list.ru

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: pasigor@yandex.ru

Скобелев Евгений Иванович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: scobelev@hotmail.com

Смешной Иван Александрович — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ; врач отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 45. E-mail: iya2305@yandex.ru

при обширных и длительных оперативных вмешательствах. Неадекватная инфузионная терапия может приводить к гиповолемии и, следовательно, к гипоперфузии и ишемии органов и тканей, способствуя развитию органной дисфункции. Одним из первых в условиях гиповолемии начинает страдать ЖКТ, так как слизистая оболочка стенки кишки постоянно регенерирует, имеет высокую степень метаболической активности и крайне чувствительна к ишемии. При этом для нарушения спланхической перфузии достаточно всего 10–15%-го снижения внутрисосудистого объема [13]. Ситуацию усугубляет селективная вазоконстрикция мезентериальных артериол, являющаяся одним из основных механизмов поддержания системного АД в условиях гиповолемии [26]. Помимо нарушения барьерной функции, слизистая оболочка стенки кишки в условиях ишемии активно синтезирует острофазовые белки, цитокины и гормоны, способствующие развитию синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), синдрома полиорганной недостаточности и других тяжелых осложнений [10, 18, 23, 25]. При этом широко распространенное в клинической практике «решение» проблемы гиповолемии — увеличение объема инфузионной терапии во время оперативного вмешательства — не только не снимает проблему, но и создает дополнительный риск.

Во-первых, рутинные параметры гемодинамики — АД, ЧСС, центральное венозное давление — являются интегративными и зависят не от одного лишь объема циркулирующей крови (ОЦК). Данные показатели даже при серьезном дефиците ОЦК в 25–30% могут оставаться в пределах нормальных значений, что не позволяет использовать их в качестве критериев эффективного управления инфузионной терапией [2, 12].

Во-вторых, увеличение объема инфузии вовсе не означает ответного увеличения работы сердца: эмпирическая инфузионная нагрузка приводит к росту сердечного выброса лишь в половине случаев (как у больных в критических состояниях, так и у относительно «здоровых» плановых хирургических пациентов) [17, 24].

В-третьих, последствия немотивированной высокообъемной инфузии не менее опасны, чем гиповолемия. На локальном уровне содержание жидкости в тканях хирургически поврежденной стенки кишки увеличивается на 10%, и даже минимальные объемы инфузии (5 мл/кг) могут удваивать отек [8]. Как и при ишемии, это ведет к нарушению барьерной функции стенки кишки и выделению медиаторов воспаления, способных инициировать ССВР. Чрезмерное увеличение ОЦК приводит к перерастяжению правого предсердия и высвобождению предсердного натрий-уретического пептида. Последний оказывает деструктивное воздействие на систему эндотелиального гликокаликса, разрушение которой ведет к перемещению жидкости и крупных молекул в интерстиций, в том числе уже скомпрометированного ЖКТ, повышая риск развития ССВР [3, 7]. Если при гиповолемии можно увеличить ОЦК в течение нескольких минут, то элиминация избытка жидкости из интерстиция происходит крайне медленно: в зависимости от соматического состояния пациента и объема хирургического вмешательства она может длиться до нескольких суток.

Инфузионная терапия в периоперационном периоде изучена довольно тщательно, но остаются вопросы, нуждающиеся в уточнении. В отношении качественного состава все более или менее ясно: сбалансированные кристаллоидные растворы удовлетворяют базисную потребность в жидкости, в то время как коллоиды способствуют восполнению внутрисосудистого объема. Но, несмотря на утилитарное удобство этой концепции, мы по-прежнему не знаем «идеального объема» переливаемой жидкости, в медицинском сообществе продолжают дискуссии по дан-

ному вопросу и представляются различные точки зрения [6, 11, 14, 19]. Тем не менее за последние годы сформирована трендовая концепция «базисной» инфузионной терапии: при обширных и длительных хирургических вмешательствах объемы инфузии должны быть минимальными и покрывать базисные потребности с учетом видимых и перспирационных потерь [9]. Базисная потребность пациента в жидкости равна 1–1,5 мл/кг/ч, перспирационные потери составляют еще около 1,5 мл/кг/ч [16]. Таким образом, «базисный» темп инфузии, приблизительно равный 3 мл/кг/ч, теоретически покрывает потребности в жидкости у любого хирургического пациента без риска развития гипер- или гиповолемии. Однако есть ряд факторов риска развития гиповолемии, которые трудно учитывать, например исходное состояние пациента, особенности патофизиологии основного заболевания, аспекты предоперационной подготовки.

На практике реализуется далеко не полный список штатных мероприятий концепции Fast Track. В частности, пункты, касающиеся предоперационного голодания и подготовки ЖКТ, в нашей стране пока не являются ни общепринятыми, ни даже общепризнанными, и это не позволяет говорить об «идеальном» предоперационном волевическом статусе у ряда пациентов. Значимое влияние на внутрисосудистый сектор независимо от исходного состояния пациента оказывает также общая и регионарная анестезия. При этом инфузионная терапия остается главным инструментом поддержания функции системы транспорта кислорода, обеспечивающей адекватный уровень тканевого дыхания. Отсутствие корреляции между ОЦК и рутинными параметрами гемодинамики делает стратегически важным поиск надежных, оперативных и простых в применении параметров гемодинамического мониторинга, позволяющих определить тактику инфузионной терапии и оценить ее адекватность.

В качестве мониторинговых показателей наиболее перспективны такие функциональные параметры гемодинамики, как вариабельность ударного объема (ВУО) и пульсового давления (ВПД), которые успешно применяются в протоколах целенаправленной терапии (ЦНТ) и доказали свою эффективность в большой абдоминальной хирургии [4, 20–22]. Возможность контроля ВУО и ВПД реализована во многих системах инвазивного и минимально инвазивного гемодинамического мониторинга (PiCCO, Vigileo, PulsioFlex, LiDCOrapid), что позволяет не только оценивать состояние внутрисосудистого сектора, но и прогнозировать повышение сердечного выброса в ответ на инфузионную нагрузку у пациентов в условиях ИВЛ [5].

Целью исследования, проведенного авторами статьи на базе ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, было изучение влияния интраоперационной ЦНТ, управляемой на основании мониторинга ВУО, на послеоперационные результаты больших хирургических вмешательств на органах ЖКТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование вошли 64 пациента, которые были госпитализированы для планового оперативного вмешательства предполагаемой длительностью не менее 3 часов на органах брюшной полости с нарушением целостности тонкой или толстой кишки и формированием межкишечного анастомоза. Состояние больных соответствовало 2–3-му классам по шкале ASA. Оперативное вмешательство проводили в условиях сочетанной (эндотрахеальной и эпидуральной) анестезии. Индукцию анестезии осуществляли пропофолом (1,5–2,0 мг/кг) и фентанилом (2 мкг/кг). Для миорелаксации назначали рокурония бромид под контролем нейромышечной проводимости (TOF-Watch). Поддерживали анестезию сево-

флураном (МАК 0,7–1,0) под контролем мониторинга глубины анестезии (BIS в пределах 40–60) и эпидуральной анальгезией ропивакаином 0,2% в сочетании с фентанилом. У всех пациентов выполняли мониторинг ЭКГ, температуры тела, данных пульсоксиметрии, капнографии. Пациенты были рандомизированы на две группы, сопоставимые по демографическим показателям (возраст, пол, ИМТ) и проявлениям сопутствующей патологии.

В первой группе (контроль, $n = 32$) инфузионную терапию проводили сбалансированными кристаллоидными растворами (раствор Рингера), темп инфузии поддерживали на уровне 4–5 мл/кг/ч. Увеличение темпа инфузии и показания для дополнительного болюсного введения растворов определяли на основании данных рутинного мониторинга гемодинамики (АД, ЧСС) и степени кровопотери с учетом интраоперационной ситуации. При снижении среднего АД (САД) ниже 60 мм рт. ст. и отсутствии эффекта от дополнительного болюсного введения жидкости до 5–10 мл/кг использовали введение вазопрессоров (эфедрин в дозе 0,1–0,2 мг/кг). Если гипотензию не удавалось скорректировать в течение 20–30 минут, переходили к продленной инфузии допамина с начальной дозировкой 10 мкг/кг/мин и последующим титрованием дозы для поддержания САД в пределах 70–90 мм рт. ст. ЧСС поддерживали на уровне не ниже 50 уд/мин, при уменьшении использовали атропин.

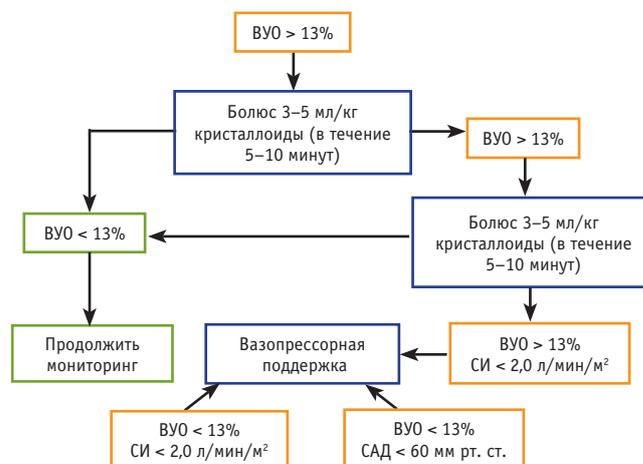
Во второй группе (группа ЦНТ, $n = 32$) базисную инфузионную терапию проводили в том же режиме, а дополнительное болюсное введение растворов и применение вазоактивных препаратов осуществляли строго на основании данных минимально инвазивного мониторинга гемодинамики (Vigileo; Edwards Lifesciences Corporation, США). Основной целью являлось поддержание ВУО менее 13% путем болюсной инфузионной нагрузки раствором Рингера (около 3–5 мл/кг), направленной на достижение сердечного индекса (СИ) не менее 2 л/мин/м². При ВУО менее 13% и сохранявшемся СИ менее 2 л/мин/м² использовали болюсное введение эфедрина в дозе 0,1–0,2 мг/кг. Если тактика была неэффективной в течение 20–30 минут, переходили к инфузии допамина с начальной скоростью 10 мкг/кг/мин и последующим титрованием дозы для поддержания САД в пределах 70–90 мм рт. ст., а СИ более 2,5 л/мин/м². При ВУО более 13% и неэффективности двух попыток инфузионной нагрузки в сочетании с СИ менее 2 л/мин/м² осуществляли введение эфедрина и допамина по вышеописанной схеме. ЧСС поддерживали способами, аналогичными тем, которые применялись в контрольной группе. Алгоритм ЦНТ представлен на рисунке.

Дополнительно параметры гемодинамики фиксировали на шести этапах: I этап — перед индукцией анестезии; II — через 10 минут после индукции; III — через 1 час после начала операции; IV — после основного этапа операции (наложение межкисечного анастомоза); V — после ушивания брюшной полости; VI — после экстубации (при продленной ИВЛ — перед вывозом из операционной). На II и IV этапах оценивали адекватность тканевой оксигенации по уровню лактата артериальной крови. Всех пациентов наблюдали в условиях отделения анестезиологии и реанимации (ОАР). В течение первых суток послеоперационного периода им проводили базисную инфузионную терапию раствором Рингера из расчета 1,5–2 мл/кг/ч.

В качестве основного клинического исхода оценивали частоту мониторируемых осложнений в течение 28 дней после операции. В числе вторичных исходов определяли уровень лактата артериальной крови после основного этапа операции, степень проявления органной дисфункции на следующие сутки после оперативного вмешательства, длительность пребывания в ОАР и стационаре, сроки восстановления функций ЖКТ.

Рис. Протокол интраоперационной целенаправленной терапии.

Примечание. ВУО — вариабельность ударного объема; САД — среднее артериальное давление; СИ — сердечный индекс



Для статистического анализа данных использовали пакеты программ Microsoft Excel 2013, MedCalc v. 11.5 и IBM SPSS Statistics v. 22. При анализе результатов исследования нормальность распределения оценивали с помощью теста Шапиро — Уилка. В зависимости от распределения данные представляли как среднее арифметическое (M) ± среднеквадратичное отклонение (σ) или в виде медианы (Me) с 25-м и 75-м перцентилями. Значимость различий оценивали с помощью параметрических и непараметрических тестов: t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна — Уитни в зависимости от типа распределения. Для анализа качественных признаков использовали тест χ² и точный критерий Фишера. Результаты всех тестов считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значимых различий между группами по продолжительности оперативного вмешательства (в группе ЦНТ 260 (225–360) минут, в контрольной группе 280 (210–435) минут; $p > 0,05$) и объему кровопотери (в группе ЦНТ 100 (100–300) мл, в контрольной группе 125 (100–300) мл; $p > 0,05$) не отмечено.

Параметры гемодинамики отражены в таблице 1. Статистически значимые различия в уровне САД наблюдались на III, IV и VI этапах операции — во всех случаях САД было выше в группе ЦНТ. По ЧСС группы не имели значимых различий ни на одном этапе оперативного вмешательства.

В группе ЦНТ количество пациентов с эпизодами гипотензии, т. е. с САД менее 60 мм рт. ст., нуждавшихся в болюсном введении вазопрессоров, составило 10 человек против 16 в контрольной группе, с учетом повторных эпизодов — 17 и 32 соответственно. Постоянная вазопрессорная поддержка потребовалась 2 пациентам в группе ЦНТ и 2 пациентам в контрольной группе.

Итоговый объем интраоперационной инфузии в группе ЦНТ был ниже, чем в контрольной группе, как в абсолютных значениях, так и в пересчете на массу тела и время: 2700 (2000–3500) мл против 3400 (2500–4600) мл ($p < 0,05$) и $6,7 \pm 0,8$ мл/кг/ч против $8,8 \pm 1,8$ мл/кг/ч ($p < 0,001$) соответственно. Темп диуреза в группах не имел значимых различий и составил 75 ± 20 мл/ч в группе ЦНТ и 72 ± 32 мл/ч в контрольной группе ($p > 0,05$).

В группе ЦНТ болюсное введение жидкости для увеличения преднагрузки на основании мониторинга ВУО (ВУО > 13%) потребовалось 22 пациентам (68,8%), было отмечено 45 таких наблюдений, включая повторные. При этом только у 6 пациентов данные эпизоды сопровождались снижением САД ниже 60 мм рт. ст., у остальных 16 больных эпизоды гиповолемии отмечали при САД более 60 мм рт. ст.

Инфузионная терапия в первые сутки после оперативного вмешательства составила $1,6 \pm 0,4$ мл/кг/ч в группе ЦНТ против $1,6 \pm 0,3$ мл/кг/ч в контрольной группе ($p > 0,05$).

Как отмечено выше, состояние тканевой перфузии и оксигенации оценивали по содержанию лактата артериальной крови на II и IV этапах оперативного вмешательства. Перед началом операции уровень лактата в группах достоверно не различался: $0,85 (0,7-0,9)$ ммоль/л в группе ЦНТ против $0,75 (0,6-0,9)$ ммоль/л в контрольной группе ($p > 0,05$); после основного этапа операции различия по этому показателю достигли статистической значимости: $0,6 (0,6-0,8)$ и $0,9 (0,6-1,2)$ ммоль/л соответственно ($p < 0,05$).

Значимых различий в сроках пребывания в ОАР и стационаре между группами не отмечено: средняя продолжительность нахождения в ОАР для группы ЦНТ составила 1 день (1–1) и для контрольной группы 1 день (1–2) ($p > 0,05$); средняя длительность пребывания в стационаре в группе ЦНТ равнялась 11 (8–15) дням, а в контрольной группе 13 (9–16) дням ($p > 0,05$).

На следующие сутки после оперативного вмешательства в группе ЦНТ пациентов с признаками органной дисфункции (≥ 1 баллу по шкале SOFA) было меньше, чем в контрольной группе: 12 против 20 ($p < 0,05$).

Восстановление перистальтики в группе ЦНТ отмечалось через 16 (13–18) часов против 23 (18–38) часов в контрольной группе ($p < 0,001$). Пациенты группы ЦНТ начинали самостоятельно принимать пищу на 3-и сутки послеоперационного периода, в среднем через 66 (44–90) часов после операции, а пациенты контрольной группы — на 5-е сутки, через 90 (68–134) часов ($p < 0,05$).

В группе ЦНТ осложнения развились у 10 (31,2%) пациентов, в контрольной группе — у 19 (59,4%) ($p < 0,05$). Таким образом, пациентов с осложнениями в группе ЦНТ было на 47,5% меньше (табл. 2). Несостоятельность межкишечного анастомоза имела место у 3 пациентов контрольной группы, и лишь один подобный случай был в группе ЦНТ. В релапаротомии или повторном хирургическом вмешательстве нуждались 1 и 4 пациента групп ЦНТ и контроля соответственно. В контрольной группе один пациент умер в результате прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности, в группе ЦНТ летальных исходов не было.

В обеих группах преобладали осложнения со стороны ЖКТ (около 50%). При этом, как видно из таблицы 2, в контрольной группе они встречались в 2 раза чаще (16 осложнений у 14 пациентов), чем в группе ЦНТ (8 осложнений у 7 пациентов) ($p < 0,05$).

Таблица 1

Параметры гемодинамики на различных этапах оперативного вмешательства ($M \pm \sigma$)

Этапы операции	Среднее артериальное давление, мм рт. ст.		Частота сердечных сокращений, уд/мин	
	ЦНТ	контроль	ЦНТ	контроль
I	107 ± 10	106 ± 9	73 ± 12	71 ± 14
II	79 ± 12	80 ± 13	65 ± 13	64 ± 12
III	79 ± 9*	71 ± 8	64 ± 11	65 ± 10
IV	78 ± 9*	71 ± 8	63 ± 10	65 ± 11
V	79 ± 9	78 ± 8	66 ± 12	69 ± 12
VI	92 ± 14*	83 ± 13	69 ± 14	66 ± 12

* Различие с контрольной группой статистически значимо: $p < 0,05$.

Примечание. В таблицах 1–2 ЦНТ — группа целенаправленной терапии.

Таблица 2

Виды осложнений, выявленных у обследованных пациентов

Осложнения	ЦНТ (n = 32)		Контроль (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
Число пациентов с осложнениями	10/32	31,25*	19/32	59,37
Количество осложнений, всего	14		36	
В том числе:				
• парез желудочно-кишечного тракта	6/14	42,86	10/36	27,78
• желудочно-кишечное кровотечение	1/14	7,14	3/36	8,33
• несостоятельность межкишечного анастомоза	1/14	7,14	3/36	8,33
• аритмии (пароксизм фибрилляции предсердий)	1/14	7,14	4/36	11,11
• нестабильная стенокардия	1/14	7,14	–	–
• тромбоз глубоких вен нижних конечностей	1/14	7,14	5/36	13,89
• острый респираторный дистресс-синдром	–	–	1/36	2,78
• острая почечная недостаточность	–	–	1/36	2,78
• синдром полиорганной недостаточности	–	–	2/36	5,55
• гнойные осложнения со стороны послеоперационной раны	2/14	14,30	6/36	16,67
• гидроторакс	1/14	7,14	–	–
• подкожная эвентрация	–	–	1/36	2,78
Релапаротомия/повторная операция	1/32	3,12	4/32	12,50
Смерть в послеоперационном периоде	–	–	1/32	3,12

* Различия с контрольной группой статистически значимы: $p < 0,05$.

Примечание. Прочерки в таблице означают отсутствие осложнений.

В группе ЦНТ отмечена тенденция к уменьшению количества сердечно-сосудистых осложнений, инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны и частоты тромбоза глубоких вен нижних конечностей (см. табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

При больших абдоминальных операциях интраоперационная инфузионная ЦНТ с использованием в качестве ключевого параметра ВУО способствует уменьшению количества послеоперационных осложнений.

В обеих группах преобладали осложнения со стороны ЖКТ, что объяснялось непосредственным механическим воздействием на органы ЖКТ и высокой чувствительностью стенки кишки к ишемии. Органы спланхической зоны также подвергались довольно длительным эпизодам ишемии при стабильных рутинных показателях гемодинамики (САД > 60 мм рт. ст.). Такие «скрытые» эпизоды гиповолемии в группе ЦНТ наблюдались в 36 случаях у 16 пациентов, и, благодаря оперативному выявлению с помощью мониторинга ВУО, они были своевременно скорректированы инфузионной нагрузкой. Очевидно, что похожие эпизоды имели место и в контрольной группе, но там они не верифицировались ввиду

отсутствия специфического мониторинга. Возникавшие при этом нарушения перфузии в слизистой оболочке ЖКТ послужили причиной увеличения количества послеоперационных осложнений и дисфункции органов ЖКТ.

В исследовании выявлена тенденция к снижению послеоперационных койко-дней в группе ЦНТ, но для ее подтверждения требуются большие размеры выборки. Хотя продолжительность пребывания в стационаре является важным показателем качества медицинской помощи, не стоит забывать, что на нее могут влиять многие факторы, включая предоперационное физическое состояние пациента, социальные аспекты и особенности медицинского учреждения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты представленного исследования позволяют заключить, что целенаправленная терапия (ЦНТ) на основе вариабельности ударного объема является достаточно тонким инструментом оптимизации инфузионной коррекции гиповолемии и дает возможность уменьшить количество осложнений после больших абдоминальных операций. Это определяет перспективы применения ЦНТ в клинической практике в целом и при реализации концепции Fast Track в частности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечник И. Н., Назаренко А. Г., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И. и др. Современные подходы к ускоренному восстановлению пациентов после хирургических вмешательств // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2015. № 15 (116) — № 16 (117). С. 10–17.
2. Baek S. M., Makabali G. G., Bryan-Brown C. W., Kusek J. M. et al. Plasma expansion in surgical patients with high central venous pressure (CVP); the relationship of blood volume to hematocrit, CVP, pulmonary wedge pressure, and cardiorespiratory changes // *Surgery*. 1975. Vol. 78. N 3. P. 304–315.
3. Becker B. F., Chappell D., Bruegger D., Annecke T. et al. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential // *Cardiovasc. Res*. 2010. Vol. 87. N 2. P. 300–310.
4. Benes J., Chytra I., Altmann P., Hluchy M. et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study // *Crit. Care*. 2010. Vol. 14. N 3. P. 1–15.
5. Berkenstadt H., Friedman Z., Preisman S., Keidan I. et al. Pulse pressure and stroke volume variations during severe haemorrhage in ventilated dogs // *Br. J. Anaesth*. 2005. Vol. 94. N 6. P. 721–726.
6. Brandstrup B., Tønnesen H., Beier-Holgersen R., Hjortsø E. et al.; Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial // *Ann. Surg*. 2003. Vol. 238. N 5. P. 641–648.
7. Bruegger D., Jacob M., Rehm M., Loetsch M. et al. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2005. Vol. 289. N 5. P. H1993–1999.
8. Chan S. T., Kapadia C. R., Johnson A. W., Radcliffe A. G. et al. Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses // *Br. J. Surg*. 1983. Vol. 70. N 1. P. 36–39.
9. Della Rocca G., Vetrugno L., Tripi G., Deana C. et al. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? // *BMC. Anesthesiol*. 2014. Vol. 14. P. 1–8.
10. Fiddian-Green R. G. Splanchnic ischaemia and multiple organ failure in the critically ill // *Ann. R. Coll. Surg. Engl*. 1988. Vol. 70. N 3. P. 128–134.
11. Futier E., Constantin J. M., Petit A., Chanques G. et al. Conservative vs restrictive individualized goal-directed fluid replacement strategy in major abdominal surgery: A prospective randomized trial // *Arch. Surg*. 2010. Vol. 145. N 12. P. 1193–1200.
12. Grocott M. P., Mythen M. G., Gan T. J. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults // *Anesth. Analg*. 2005. Vol. 100. N 4. P. 1093–1106.

13. Hamilton-Davies C., Mythen M. G., Salmon J. B., Jacobson D. et al. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry // *Intensive Care Med*. 1997. Vol. 23. N 3. P. 276–281.
14. Holte K., Foss N. B., Andersen J., Valentiner L. et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study // *Br. J. Anaesth*. 2007. Vol. 99. N 4. P. 500–508.
15. Kehlet H., Wilmore D. W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery // *Ann. Surg*. 2008. Vol. 248. N 2. P. 189–198.
16. Lamke L. O., Nilsson G. E., Reithner H. L. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery // *Acta Chir. Scand*. 1977. Vol. 143. N 5. P. 279–284.
17. Michard F., Teboul J. L. Respiratory changes in arterial pressure in mechanically ventilated patients // *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2000. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2000. P. 696–704.
18. Mythen M. G., Webb A. R. Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost // *Intensive Care Med*. 1994. Vol. 20. N 2. P. 99–104.
19. Nisanovich V., Felsenstein I., Almogy G., Weissman C. et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery // *Anesthesiology*. 2005. Vol. 103. N 1. P. 25–32.
20. Ramsingh D. S., Sanghvi C., Gamboa J., Cannesson M. et al. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial // *J. Clin. Monit. Comput*. 2013. Vol. 27. N 3. P. 249–257.
21. Salzwedel C., Puig J., Carstens A., Bein B. et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study // *Crit. Care*. 2013. Vol. 17. N 5. P. 1–11.
22. Scheeren T. W., Wiesenack C., Gerlach H., Marx G. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study // *J. Clin. Monit. Comput*. 2013. Vol. 27. N 3. P. 225–233.
23. Souza D. G., Lomez E. S., Pinho V., Pesquero J. B. et al. Role of bradykinin B2 and B1 receptors in the local, remote, and systemic inflammatory responses that follow intestinal ischemia and reperfusion injury // *J. Immunol*. 2004. Vol. 172. N 4. P. 2542–2548.
24. Svensén C. H., Olsson J., Hahn R. G. Intraoperative fluid administration and hemodynamic performance during open abdominal surgery // *Anesth. Analg*. 2006. Vol. 103. N 3. P. 671–676.
25. Swank G. M., Deitch E. A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes // *World J. Surg*. 1996. Vol. 20. N 4. P. 411–417.
26. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow // *Br. J. Anaesth*. 1996. Vol. 77. N 1. P. 50–58. 

Библиографическая ссылка:

Смешной И. А., Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И. Целенаправленная инфузионная терапия интраоперационной гиповолемии в абдоминальной хирургии // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 22–26.

Нутритивная поддержка с позиций программы ускоренного выздоровления после хирургических вмешательств

И. Н. Пасечник

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва

Цель обзора: осветить состояние проблемы нутритивной поддержки у хирургических больных с позиций программы ускоренного выздоровления (ПУВ).

Основные положения. До операции у всех пациентов необходимо проводить скрининг нутритивной недостаточности и, при необходимости, его коррекцию. Голодание больных перед операцией сопровождается выраженными метаболическими сдвигами, которые негативно сказываются на течении послеоперационного периода. Назначение перед хирургическим вмешательством углеводных напитков приводит к уменьшению инсулинорезистентности и числа осложнений. Раннее энтеральное питание, в том числе с использованием специализированных продуктов, способствует восстановлению перистальтики кишечника и снижению летальности.

Заключение. Нутритивная поддержка хирургических больных является неотъемлемым компонентом ПУВ. Реализация нутритивной поддержки возможна лишь при учете множества факторов и командной работе специалистов.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, программа ускоренного выздоровления.

Nutritional Support in Terms of Enhanced-Recovery-After-Surgery Approach

I. N. Pasechnik

Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Objective of the Review: To provide information about nutritional support in surgery patients in terms of an enhanced-recovery-after-surgery (ERAS) approach.

Key Points: Prior to surgery, all patients should be screened for nutritional deficiencies and, if necessary, receive corrective treatment. Fasting before surgery is associated with significant metabolic changes that affect the postoperative period. Given before surgery, carbohydrate-containing drinks reduce insulin resistance and rates of complications. Early enteral nutrition, including specifically-designed products, helps restore intestinal motility and reduce mortality.

Conclusion: Nutritional support in surgery patients is an integral part of the ERAS approach. Nutritional support is only possible when many factors are taken into consideration and an effective multidisciplinary team has been put into place.

Keywords: nutritional support, enhanced recovery after surgery.

Последние два десятилетия за рубежом ознаменовались формированием и широким внедрением в клиническую практику новой концепции в хирургии — Fast Track, или Enhanced Recovery After Surgery (ускоренное восстановление после хирургических вмешательств, ERAS). Тщательный патофизиологический анализ осложнений после плановых хирургических вмешательств позволил обосновать комплекс мер, направленных на снижение стрессовых реакций организма больного на хирургическую агрессию. В нашей стране употребление англоязычных обозначений не приветствуется, наиболее корректным эквивалентом ERAS является название «Программа ускоренного выздоровления (ПУВ) после хирургических вмешательств». Встречается ошибочное мнение, что цель программы состоит в быстрой выписке пациентов из стационаров. Сокращение сроков пребывания на больничной койке и ранняя реабилитация — это результаты внедрения новых подходов к лечению, отражающие их эффективность. На начальных этапах использовались отдельные компоненты программы: обезболивание на основе эпидуральной анестезии, раннее энтеральное питание и ранняя активизация больных. В дальнейшем спектр технологий был расширен за счет включения компонентов, эффективность которых подтверждена в исследованиях, основанных на принципах доказательной медицины [29].

ПУВ является мультидисциплинарной, ее успешная реализация возможна только при командной работе медицинских специалистов различного профиля: хирургов, анестезиологов-реаниматологов, реабилитологов, клинических фармаколо-

гов и среднего медицинского персонала [1]. На догоспитальном этапе пациент консультируется как хирургом, так и анестезиологом-реаниматологом. Хирург устанавливает показания к операции, в задачи врача анестезиолога-реаниматолога входят выявление и коррекция сопутствующей патологии. Важный аспект ПУВ — разъяснение пациенту возможностей новой программы по ускоренной реабилитации, активное участие самого больного. И здесь остро встают вопросы нутритивного обеспечения периоперационного периода.

С одной стороны, врачи должны оценить нутритивный статус больного и, при необходимости, провести его коррекцию, а с другой — информировать о преимуществах ПУВ, в том числе объяснить, что перед хирургической операцией пациенту не придется голодать, а после ее окончания в кратчайшие сроки возможно энтеральное питание.

Основными задачами нутритивной поддержки у хирургических больных являются снижение катаболической реакции организма, восполнение энергетических затрат и обеспечение пластических потребностей организма. В зависимости от степени выраженности питательной недостаточности, тяжести метаболических нарушений и состояния ЖКТ нутритивная поддержка может быть реализована путем назначения энтерального питания либо, при невозможности его проведения или неэффективности, парентерального питания. В идеале нутритивная поддержка не должна «догонять уходящий поезд», что нередко происходит при ее назначении в условиях манифестированной нутритивной недостаточности. Компенсация нарушений

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: pasigor@yandex.ru

метаболизма, развившихся в послеоперационном периоде, не всегда эффективна и более трудоемка, чем проведение коррекции субклинической нутритивной недостаточности в предоперационном периоде.

Одна из типичных догм, которую поддерживали и поддерживают анестезиологи-реаниматологи, опасаясь развития регургитации и аспирации на вводном наркозе, — необходимость голодания перед операцией. Голодание перед операцией негативно воспринимается больными, сопровождаясь жаждой, слабостью и неприятными эмоциональными переживаниями. Побочные эффекты такого ограничения очевидны: возможность развития гиповолемии, истощение запасов гликогена и гипогликемия, метаболический стресс. Необходимость голодания была опровергнута при исследовании скорости пассажа жидкой и твердой пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку [20, 26]. Опубликованные в дальнейшем данные метаанализа 22 рандомизированных исследований, посвященных предоперационному голоданию [3], показали, что пероральный прием воды или прозрачных жидкостей (чай, сок без мякоти) за 2 часа до операции не увеличивает объем желудочного содержимого и его pH и не повышает частоту аспирационных осложнений в сравнении с этими показателями у пациентов, голодавших с полуночи до операции. Согласно рекомендациям Европейского общества анестезиологов, необходимо прекращать прием прозрачных жидкостей за 2 часа до индукции в наркоз, а твердой пищи — за 6 часов. Эти положения распространяются и на взрослых, и на детей [23]. Более длительные сроки отказа от пищи и воды требуются у пациентов с обструкцией верхних отделов ЖКТ.

Хирургическое вмешательство приводит к метаболическому ответу организма. В раннем послеоперационном периоде преобладает катаболическая направленность, связанная с выбросом большого количества гормонов стресса (кортизол, глюкагон, катехоламины) и медиаторов воспаления (циткины). В ответ на формирование инсулинорезистентности возникает гипергликемия [2]. Доказана тесная взаимосвязь между выраженностью инсулинорезистентности и негативными исходами планового хирургического лечения. Снижение чувствительности к инсулину на 25% после кардиохирургических операций ассоциировано с увеличением частоты септических осложнений и повышением летальности [21].

Первоначально для предотвращения инсулинорезистентности использовали внутривенное введение глюкозы в дозе 5 мг/кг/мин ночью перед операцией [15]. Однако такая методика увеличивала водную нагрузку и была неудобна пациентам и персоналу. Позднее было предложено за 2 часа до операции давать больным углеводный напиток (раствор мальтодекстринов). После приема такого коктейля повышается комфорт пациентов (устраняются жажда и голод, появляется ощущение сытости) и происходит выброс инсулина в тех же количествах, что и после полноценного завтрака.

Влияние углеводного напитка на объем желудочного содержимого было изучено у 188 кардиохирургических больных (3–4-й классы по шкале ASA) [4]. Больным первой (основной) группы назначали углеводный напиток, второй — ароматизированную воду, больные третьей группы голодали с вечера накануне операции. Пациентам первой и второй групп разрешалось выпить 800 мл жидкости вечером и 400 мл за 2 часа до операции. Установлено, что различий между группами по объему желудочного содержимого перед началом анестезии не было. Кроме того, в основной группе потребовалась меньшая инотропная поддержка после завершения этапа искусственного кровообращения.

В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 252 пациентов, оперированных на органах ЖКТ, назначение углеводного напитка за 2 часа до начала наркоза сопровождалось уменьшением жажды, беспокойства, слабости и нарушений концентрации внимания после операции в сравнении с больными, получавшими плацебо [7].

В двух исследованиях, включавших 1537 и 1438 пациентов с оперативными вмешательствами на тазобедренных суставах, назначение углеводного напитка за 2 часа до начала наркоза приводило к снижению инсулинорезистентности на 1-е и 3-и сутки послеоперационного периода [24, 25]. У больных после плановых операций на толстой и прямой кишке также отмечено снижение инсулинорезистентности после приема углеводного напитка за 2 часа до операции. Одновременно пациенты реже испытывали чувство голода и жажды [28]. При операциях на толстом кишечнике включение углеводного напитка в предоперационную подготовку приводило к уменьшению длительности госпитализации [18]. Схожие результаты по сокращению сроков пребывания в стационаре получены при ретроспективном анализе трех проспективных рандомизированных исследований [14]. Согласно рекомендациям Европейского общества анестезиологов, назначение углеводного напитка за 2 часа до хирургического вмешательства улучшает самочувствие пациентов, снижает жажду и инсулинорезистентность в послеоперационном периоде [23].

В настоящее время за рубежом выпускается много официальных препаратов на основе углеводных напитков с дополнительными ингредиентами. Вскоре и в РФ будет доступен аналогичный препарат — Провайд Экстра («Фрезениус Каби», Германия). Напиток выпускается с пятью различными вкусами во флаконах по 200 мл. В 100 мл раствора содержится 33,5 г углеводов, 4 г белка, основные витамины и микроэлементы; энергетическая ценность составляет 150 ккал, осмолярность — около 700 мосмоль/л. Рекомендуемая доза — 400 мл накануне операции и 200 мл за 2 часа до начала анестезии.

Основу питания до операции у большинства пациентов, проходящих лечение в соответствии с концепцией ПУВ, составляет обычная еда. В задачи анестезиолога еще на догоспитальном этапе входят оценка и, при необходимости, коррекция нутритивной недостаточности. Это особенно актуально у больных, которым оперативное лечение проводится по поводу опухолей: несмотря на референсные показатели ИМТ, у таких пациентов нередко имеется истощение и низок уровень потребления белка. Необходимо провести скрининг нутритивной недостаточности, для которого разработаны надежные инструменты, включающие сбор анамнеза, определение антропометрических и лабораторных показателей. У больных хирургического и онкологического профилей применяются Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002), Subjective Global Assessment и Nutritional Risk Index. Наиболее распространенным инструментом является скрининговый протокол NRS 2002, разработанный Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма для оценки наличия или риска развития нутритивной недостаточности у взрослых [11]. Согласно протоколу NRS 2002, при первичном осмотре пациента необходимо получить ответы на четыре вопроса:

- 1) ИМТ больного ниже 20,5?
- 2) отмечал ли пациент снижение массы тела за последние 3 месяца?
- 3) сократилось ли количество потребляемой пациентом пищи на протяжении последней недели?

4) имеется ли у пациента какое-либо тяжелое заболевание?

Наличие хотя бы одного положительного ответа является показанием для проведения окончательного скрининга (табл.).

Доказано, что при исходной недостаточности питания ухудшаются результаты хирургического лечения: возрастают количество осложнений, сроки госпитализации, летальность [31]. Коррекция недостаточности питания до операции позволяет оптимизировать течение послеоперационного периода. В контексте ПУВ у хирургических больных особое значение приобретает дополнительное пероральное питание, за счет которого можно увеличить общее потребление пищи и достичь целевых алиментарных показателей [22]. У пациентов с истощением и снижением ИМТ назначение дополнительного перорального питания за 7–10 дней до операции сопровождалось уменьшением частоты инфекционных осложнений и числа случаев несостоятельности швов анастомоза [27].

До операции дополнительное пероральное питание может быть реализовано с помощью сиппинга. Сиппинг — пероральный прием специальной смеси для энтерального питания маленькими глотками (и, как правило, через трубочку). Он используется в ситуациях, когда обычный прием пищи, даже с высокой калорийностью, не обеспечивает возросших потребностей организма или при снижении аппетита. В таких случаях назначение жидких смесей с хорошими вкусовыми качествами способно скорректировать нутритивную недостаточность. Наряду с высокой калорийностью в небольшом объеме, смеси для сиппинга имеют и ряд других преимуществ. В частности, они сбалансированы по содержанию основных нутриентов, обогащены микроэлементами и витаминами, могут дополнительно содержать пищевые волокна и биоактивные компоненты. В качестве примера приведем Суппортан Напиток («Фрезениус Каби», Германия) — гиперкалорическую смесь, которая характеризуется высоким содержанием белка, омега-3 жирных кислот, антиоксидантов и пониженной долей углеводов. Препарат выпускается во флаконах по 200 мл. При проведении предоперационной подготовки (часто на догоспитальном этапе

после выявления нутритивной недостаточности) к обычному рациону пациента добавляют две-три дозы напитка, что позволяет приблизить объемы поступающей энергии и пластических веществ к должным показателям. Таким образом, полноценно используется амбулаторный этап подготовки пациента к операции.

До недавнего времени питание пациентов после операции на ЖКТ подразумевало голодание до появления перистальтики кишечника. Такая тактика обосновывалась профилактикой несостоятельности швов анастомоза. Однако в экспериментальных и клинических работах доказано: раннее энтеральное введение питательных веществ способствует сохранению и восстановлению целостности слизистой оболочки кишечника, что имеет существенное значение для поддержания гомеостаза и укрепления иммунитета. Установлено, что усвоение питательных веществ в раннем послеоперационном периоде через ЖКТ сопровождается снижением уровня гиперметаболизма и улучшением азотистого баланса. При отсутствии энтерального поступления пищи не только происходят изменения в слизистой оболочке, но и развивается атрофия так называемой ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (gut-associated lymphoid tissue — GALT). К ней относятся пейеровы бляшки, мезентериальные лимфоузлы, лимфоциты эпителия и базальной мембраны. GALT принадлежит решающая роль в развитии транслокации бактерий из кишечника в системный кровоток. Кроме того, в ней происходит выработка лимфоцитов, продуцирующих IgA и отвечающих за иммунный статус всех слизистых организма [2].

Установлено, что раннее начало энтерального питания позволяет снизить частоту развития послеоперационных осложнений, длительность госпитализации, а также стоимость лечения по сравнению с таковыми при использовании методики полного парентерального питания или отсроченном начале нутритивной поддержки [6, 13].

Энтеральное питание может проводиться как *per os*, так и путем доставки питательных смесей в различные отделы ЖКТ с помощью зонда (зондовое питание).

Таблица

Скрининговый протокол оценки риска недостаточности питания Nutritional Risk Screening 2002 [11]

Баллы	Нарушение нутритивного статуса	Баллы	Тяжесть заболевания
0	нормальный нутритивный статус	0	нет нарушений метаболизма, нормальные нутритивные потребности
1	<ul style="list-style-type: none"> потеря массы тела > 5% за 3 мес. или потребление пищи в последнюю неделю в количествах, удовлетворяющих нормальные потребности на 50–75% 	1	хронические заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хронический гемодиализ), травмы (перелом крупных костей)
2	<ul style="list-style-type: none"> потеря массы тела > 5% за 2 мес., или индекс массы тела 18,5–20,5 + общее ухудшение состояния, или потребление пищи в последнюю неделю в количествах, удовлетворяющих нормальные потребности на 25–50% 	2	обширные оперативные вмешательства на органах брюшной полости, кишечная непроходимость, инсульт, тяжелая пневмония
3	<ul style="list-style-type: none"> потеря массы тела > 5% за 1 мес. (> 15% за 3 мес.), или индекс массы тела < 18,5 + общее ухудшение состояния, или потребление пищи в последнюю неделю в количествах, удовлетворяющих нормальные потребности на 0–25% 	3	пациенты реанимационного профиля (APACHE* > 10), черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, сепсис, ожоги > 50% поверхности тела

* APACHE — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (шкала оценки тяжести пациента).

Примечание. После скрининга баллы из левой и правой колонок суммируются, при возрасте 70 лет и старше добавляется 1 балл. При сумме ≥ 3 баллам требуется нутритивная поддержка.

Согласно ПУВ, в послеоперационном периоде пациенты могут начинать пить жидкости сразу после окончания постнаркозной депрессии, а затем есть обычную больничную пищу, спонтанно потребляя около 1200–1500 ккал/день, что способствует прекращению инфузионной терапии на 1–2-е сутки [19]. Назначение Суппортан Напитка позволяет избежать дефицита нутриентов и энергии. Подтверждение этого положения можно найти в работе С. Gillis и соавт., опубликованной в 2015 г. [5]. Авторы исследовали эффективность нутритивной поддержки ПУВ (ERAS) у больных после колоректальных операций. Согласно рекомендациям, в раннем послеоперационном периоде доставка энергии и белков не должна быть ниже 60% от нормальных показателей. Однако референсных значений удалось достичь только в отношении энергетической составляющей. Исследователи связывают полученные результаты с плохим аппетитом и изменениями настроения пациентов. Вместе с тем больным с исходными нарушениями питания в течение 30 дней после операции достоверно чаще требовалась повторная госпитализация. Этот пример лишний раз доказывает, что для устранения периоперативных нутритивных нарушений требуется назначение смесей с повышенным содержанием белка.

Ранний пероральный прием нутриентов с пищей и посредством сиппинга хорошо осуществим после хирургических операций вне ЖКТ или на его нижних отделах — ободочной и прямой кишке. После оперативных вмешательств на верхних отделах ЖКТ прием жидкости и пищи *per os* не всегда реализуем. Однако имеются работы, свидетельствующие о проведении перорального питания начиная со 2-х суток после операций на желудке. Так, в опубликованной в 2009 г. работе сообщается, что при питании *per os* со 2-х суток после гастрэктомии достоверно сокращались сроки пребывания пациентов в стационаре и повышалось качество их жизни [9]. В следующей публикации авторы подтвердили полученные результаты. Было показано, что у пациентов, прооперированных по поводу рака, питание *per os*, начатое со 2-х суток после гастрэктомии, ассоциировано с уменьшением длительности госпитализации, повышением качества жизни и меньшей частотой возникновения тошноты и рвоты в сравнении с теми, кто начал пероральный прием пищи с 4-х суток [8]. В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании были получены схожие результаты. Раннее начало перорального питания после операций на верхних отделах ЖКТ не сопровождалось увеличением числа случаев несостоятельности швов анастомоза или повышением летальности. Однако при приеме пищи *per os* начиная с 1-х суток чаще регистрировали тошноту и рвоту [12]. В рекомендациях ERAS (2014) указывается, что после гастрэктомии прием жидкости и пищи возможен с 1-х суток послеоперационного периода. Если при пероральном приеме не удается доставить 60% энергии и белка, рекомендуется проведение индивидуальной нутритивной поддержки [17].

Надо признать, что на практике после операций на верхних отделах ЖКТ прием пищи через рот зачастую откладывается до контроля целостности анастомоза на 5-6-е сутки после операции. Это, по всей вероятности, связано с неуверенностью хирурга в результатах операции (к примеру, из-за технических проблем или большой кровопотери). Однако практика воздержания от перорального приема пищи до начала перистальтики и отхождения газов необоснованна.

Достаточно часто после хирургических вмешательств на верхних отделах ЖКТ питание осуществляется смесями, вводимыми через зонд, заведенный за анастомоз. Сообщается,

что после панкреатодуоденальной резекции проведение энтерального питания возможно через еюностому, установленную в ходе операции [30].

Нутритивную поддержку хирургических больных необходимо рассматривать в контексте инфузионной терапии. Важным фактором, определяющим соотношение между приемом пищи через рот, зондовым питанием и внутривенным введением растворов, является баланс жидкости и электролитов [16]. Перегрузка жидкостью и натрием в периоперационном периоде ведет к образованию отека стенки анастомоза ЖКТ и замедляет восстановление перистальтики. Н. Kehlet указывают на важную роль эпидуральной анальгезии в поддержании моторики ЖКТ, после обширных операций ее необходимо проводить не менее 2 дней [10]. Это позволяет ограничить системное использование опиатов для обезболивания и, тем самым, уменьшить их негативное влияние на моторику кишечника. Необходимо также избегать рутинной установки зондов в ЖКТ и удалять их как можно раньше. В большинстве случаев комплексное применение этих мер делает возможным прием пищи спустя несколько часов после хирургических вмешательств и позволяет пациентам возвратиться к обычному уровню потребления пищи через один-два дня после обширных операций на ЖКТ.

Необходимо помнить, что пациенты после выписки из стационара не всегда находятся под наблюдением врачей. Кроме того, у них часто имеются проблемы с аппетитом, депрессия, апатия, возможно ухудшение нутритивного статуса и отдаленных результатов хирургического лечения. Одним из решений этой проблемы является назначение препаратов для сиппинга, которые, имея небольшой объем и приятный вкус, могут компенсировать недостаток нутриентов, поступающих с обычной пищей.

Отдельной большой проблемой является нутритивный статус пациентов, получающих химиотерапию до/после обширных хирургических вмешательств. Исходные нарушения питания встречаются у 40–80% онкологических больных. Курсы химиотерапии зачастую приводят к прогрессированию нарушений питания, что связано с сопутствующими им тошнотой, рвотой и потерей аппетита. В послеоперационном периоде у этого контингента больных гораздо чаще приходится сталкиваться с нутритивной недостаточностью. Поэтому такие пациенты подлежат обязательному скринингу на предмет нарушения питания, интенсивной предоперационной подготовке и более длительной нутритивной поддержке в послеоперационном периоде. Преимущества имеют энтеральные способы доставки нутриентов (сиппинг, зондовое питание), а в случаях невозможности или неэффективности их применения назначают парентеральное питание.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутритивную терапию важно рассматривать как компонент программы ускоренного восстановления (ПУВ), без которого эффективная реабилитация хирургических больных невозможна. Она не заменяет, а дополняет другие элементы программы. Нутритивная поддержка должна быть индивидуализирована в рамках ПУВ. До оперативного лечения необходимо проводить скрининг питательного статуса пациента, а при необходимости и его коррекцию. Перед операцией назначается углеводный напиток для профилактики инсулинорезистентности. В послеоперационном периоде следует перейти на раннее энтеральное питание, используя специализированные продукты.

Для успешной реализации нутритивной поддержки должно ограничиваться использование опиатов, провоцирующих тошноту и парез ЖКТ. При этом необходимо адекватное обезболивание, которое может быть достигнуто при мульти-модальном подходе. Профилактика тошноты и рвоты достигается не только назначением антиэметических препаратов, но

и исключением закиси азота из схем анестезии. Отказ от рутинной установки зондов способствует раннему питанию *per os*, а отказ от дренажей — профилактике возникновения пареза. Таким образом, реализация нутритивной поддержки — одного из важнейших компонентов ПУВ — возможна лишь при учете множества факторов и командной работе специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р., Решетников Е. А. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Часть 1 // Хирургия. 2015. № 9. С. 4–8.
2. Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р., Борисов А. Ю. Основы нутритивной поддержки больных в критических состояниях. М.: Колизей, 2012. 160 с.
3. Brady M. C., Kinn S., Stuart P., Ness V. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications (Review). Copyright 2010. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. 157 p.
4. Breuer J. P., von Dossow V., von Heymann C., Griesbach M. et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III–IV patients undergoing elective cardiac surgery // *Anesth. Analg.* 2006. Vol. 103. N 5. P. 1099–1108.
5. Gillis C., Nguyen T. H., Liberman A. S., Carli F. Nutrition adequacy in enhanced recovery after surgery: a single academic center experience // *Nutr. Clin. Pract.* 2015. Vol. 30. N 3. P. 414–419.
6. Han-Geurts I. J., Hop W. C., Kok N. F., Lim A. et al. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery // *Br. J. Surg.* 2007. Vol. 94. N 5. P. 555–561.
7. Hausel J., Nygren J., Lagerkranser M., Hellström P. M. et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients // *Anesth. Analg.* 2001. Vol. 93. N 5. P. 1344–1350.
8. Hur H., Kim S. G., Shim J. H., Song K. Y. et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial // *Surgery.* 2011. Vol. 149. N 4. P. 561–568.
9. Hur H., Si Y., Kang W. K., Kim W. et al. Effects of early oral feeding on surgical outcomes and recovery after curative surgery for gastric cancer: pilot study results // *World J. Surg.* 2009. Vol. 33. N 7. P. 1454–1458.
10. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation // *Br. J. Anaesth.* 1997. Vol. 78. N 5. P. 606–617.
11. Kondrup J., Rasmussen H. H., Hamberg O., Stanga Z.; Ad. Hoc. ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials // *Clin. Nutr.* 2003. Vol. 22. N 3. P. 321–336.
12. Lassen K., Kjæve J., Fetveit T., Tranø G. et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial // *Ann. Surg.* 2008. Vol. 247. N 5. P. 721–729.
13. Lewis S. J., Andersen H. K., Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis // *J. Gastrointest. Surg.* 2009. Vol. 13. N 3. P. 569–575.
14. Ljungqvist O., Nygren J., Thorell A. Insulin resistance and elective surgery // *Surgery.* 2000. Vol. 128. N 5. P. 757–760.
15. Ljungqvist O., Thorell A., Gutniak M., Häggmark T. et al. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance // *J. Am. Coll. Surg.* 1994. Vol. 178. N 4. P. 329–336.
16. Lobo D. N., Bostock K. A., Neal K. R., Perkins A. C. et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomized controlled trial // *Lancet.* 2002. Vol. 359. N 9320. P. 1812–1818.
17. Mortensen K., Nilsson M., Slim K., Schäfer M. et al.; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // *Br. J. Surg.* 2014. Vol. 101. N 10. P. 1209–1229.
18. Noblett S. E., Watson D. S., Huong H., Davison B. et al. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial // *Colorectal Dis.* 2006. Vol. 8. N 7. P. 563–569.
19. Nygren J., Soop M., Thorell A., Hausel J. et al.; ERAS Group. An enhanced-recovery protocol improves outcome after colorectal resection already during the first year: a single-center experience in 168 consecutive patients // *Dis. Colon. Rectum.* 2009. Vol. 52. N 5. P. 978–985.
20. Read N. W., Houghton L. A. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis // *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1989. Vol. 18. N 2. P. 359–373.
21. Sato H., Carvalho G., Sato T., Lattermann R. et al. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. N 9. P. 4338–4344.
22. Smedley F., Bowling T., James M., Stokes E. et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care // *Br. J. Surg.* 2004. Vol. 91. N 8. P. 983–990.
23. Smith I., Kranke P., Murat I., Smith A. et al.; European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2011. Vol. 28. N 8. P. 556–569.
24. Soop M., Nygren J., Myrenfors P., Thorell A. et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2001. Vol. 280. N 4. P. E576–583.
25. Soop M., Nygren J., Thorell A., Weidenhielm L. et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery // *Clin. Nutr.* 2004. Vol. 23. N 4. P. 733–741.
26. Søreide E., Strømskag K. E., Steen P. A. Statistical aspects in studies of preoperative fluid intake and gastric content // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995. Vol. 39. N 6. P. 738–743.
27. Waitzberg D. L., Saito H., Plank L. D., Jamieson G. G. et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support // *World J. Surg.* 2006. Vol. 30. N 8. P. 1592–1604.
28. Wang Z. G., Wang Q., Wang W. J., Qin H. L. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery // *Br. J. Surg.* 2010. Vol. 97. N 3. P. 317–327.
29. White P. F., Kehlet H., Neal J. M., Schrickler T. et al.; Fast-Track Surgery Study Group. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care // *Anesth. Analg.* 2007. Vol. 104. N 6. P. 1380–1396.
30. Yermilov I., Jain S., Sekeris E., Bentrem D. J. et al. Utilization of parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: is routine jejunostomy tube placement warranted? // *Dig. Dis. Sci.* 2009. Vol. 54. N 7. P. 1582–1588.
31. Zhong J. X., Kang K., Shu X. L. Effect of nutritional support on clinical outcomes in perioperative malnourished patients: a meta-analysis // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2015. Vol. 24. N 3. P. 367–378. ■

Библиографическая ссылка:

Пасечник И. Н. Нутритивная поддержка с позиций программы ускоренного выздоровления после хирургических вмешательств // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 27–31.

Периоперационная защита миокарда у общехирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией

Е. И. Скобелев¹, И. Н. Пасечник¹, А. А. Мещеряков^{1, 2}

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва

² Клиническая больница Управления делами Президента РФ, г. Москва

Цель статьи: анализ возможности периоперационной защиты миокарда в общехирургической практике у больных с сопутствующей кардиальной патологией.

Основные положения. Хирургический стресс, даже при условии адекватного анестезиологического пособия, в состоянии спровоцировать обострение у больных с сопутствующей кардиальной патологией. В основе обострения лежит ишемическое повреждение миокарда вследствие нарушения баланса между доставкой и потреблением кислорода. Введение экзогенного фосфокреатина (ФК) обеспечивает противоишемическое действие и антиаритмогенный эффект. Больные становятся физически более активными, снижается риск когнитивных расстройств.

Заключение. ФК является эффективным средством периоперационной профилактики кардиальных и когнитивных нарушений у общехирургических пациентов.

Ключевые слова: фосфокреатин, гемодинамика, ишемия.

Perioperative Myocardial Protection in General Surgery Patients with Concurrent Cardiac Disorders

E. I. Skobelev¹, I. N. Pasechnik¹, A. A. Meshcheryakov^{1, 2}

¹ Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

² Clinical Hospital at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Purpose of the Paper: To assess the potential of perioperative myocardial protection in general surgery patients with concurrent cardiac disorders.

Key Points: Surgical stress can exacerbate concurrent cardiac disorders, even when patients receive adequate anesthesia. This reaction is mainly explained by the myocardial ischemic damage caused by the impaired balance between oxygen delivery and consumption. Exogenous phosphocreatine (PC) provides antiischemic and antiarrhythmic protection. It also improves physical activity and reduces the risk of cognitive disorders.

Conclusion: In general surgery patients, PC is an effective option for perioperative prevention of cardiac and cognitive disorders.

Keywords: phosphocreatine, hemodynamics, ischemia.

Сердечно-сосудистые заболевания получают все более широкое распространение среди пациентов самых разных возрастов. Наибольший статистический прирост такой патологии по понятным причинам обеспечивается старением населения за счет увеличения продолжительности жизни. На частоту выявления кардиологических заболеваний положительно влияет совершенствование методов первичной диагностики, что позволяет обнаружить приобретенные кардиальные нарушения даже в латентных формах. Кардиологическая диагностика как компенсированных, так и декомпенсированных функциональных форм заболеваний не является самоцелью, но служит основой для проведения кардиопротективных мероприятий и корригирующего лечения.

В связи с эволюционными успехами хирургических техник и анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств показания к проведению самых разных операций постоянно расширяются. Специалисты пересматривают некоторые оценочные критерии «переносимости» хирургического вмешательства в сторону их либерализации.

Основаниями для пересмотра являются снижение травматичности современных операций и оптимизация процесса периоперационного обезболивания. При этом формируется методологическая основа актуальной хирургической тактики с учетом в том числе особенностей проявления сопутствующей патологии.

Увеличение частоты диагностики приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний отмечают прежде всего в средних и старших возрастных группах, и это является транснациональной тенденцией. Ввиду логической взаимосвязи процессов старения макроорганизма с профилем заболеваемости пожилых пациентов, в современных медицинских исследованиях уделяют большое внимание возрастным аспектам хирургической патологии. Существующие в настоящее время хирургические методики позволяют осуществлять лечение все более пожилых больных при условии адекватного анестезиолого-реаниматологического периоперационного обеспечения. Симбиотическое взаимодействие разнопрофильных специалистов при хирургическом лечении пациентов нашло свое отражение в разработке

Мещеряков Алексей Александрович — к. м. н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ; заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 45. E-mail: doctor-mescher@yandex.ru

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: pasigor@yandex.ru

Скобелев Евгений Иванович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: scobelev@hotmail.com

концепции Fast Track (быстрый путь в хирургии). В рамках этой концепции заинтересованные участники лечебного процесса разрабатывают схемы оперативного лечения все более сложной патологии у больных с сопутствующими кардиальными заболеваниями при соблюдении известных граничных условий, которые включают применение кардиопротективных средств. При этом усилия хирургической бригады концентрируются на достижении скорейших положительных прогнозируемых и повторяемых оперативных результатов, а задачей анестезиолога становится комплексное периоперационное сопровождение пациента. Целью реализации современных подходов к хирургическому лечению является как можно более полное и скорое восстановление больных после операции [3].

Можно сказать, что анестезиологическую тактику определяет уровень патофизиологических представлений о природе критического состояния, влияющий на выбор метода мониторинга параметров адекватности проводимого лечения. К важным составляющим этой тактики относят учет более или менее ожидаемых осложнений и их профилактики, реализуемую как за счет корректного следования технике периоперационного сопровождения, так и путем использования избирательных фармакологических средств, способных достаточно изолированно влиять на факторы запуска ряда патологических реакций макроорганизма, неспецифических в отношении основного заболевания. Такие осложнения вполне могут быть отнесены к идиопатическим проявлениям хирургического или сопутствующего заболевания и реализации ятрогенных факторов. При этом декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний может стать причиной развития жизнеугрожающих клинических ситуаций. Помимо витальных осложнений, в послеоперационном периоде можно наблюдать ряд состояний, патогенетически связанных с недостаточным субстратным окислением. Декомпенсация сопутствующих заболеваний, когнитивная дисфункция, послеоперационная гиподинамия и подобные осложнения могут приводить к неоправданному росту хронологических показателей лечебного процесса и снижению качества жизни пациента в послеоперационном периоде [3].

Влияние на организм больного хирургического стресса и корригирующего лечения приводит к формированию системного ответа, важнейшим компонентом которого являются компенсаторные сдвиги в цепи транспорта кислорода. Система транспорта кислорода призвана обеспечивать достаточный уровень метаболической активности тканей и в утилитарном приближении состоит из нескольких звеньев: газообмена в легких, гемодинамики и тканевого дыхания. Звенья неравнозначны по уровню компенсаторного резерва, и наиболее важным из них по праву считают гемодинамику, подразделяя ее на центральную и периферическую. Именно гемодинамика выполняет задачу лабильного реагирования на изменяющиеся условия в системе поддержания гомеостаза. Неадекватная реакция гемодинамики может приводить к дефициту кислородного и энергетического снабжения тканей с вытекающими последствиями [2]. Наиболее уязвимыми в такой ситуации считают ткани нервной системы и саму сердечную мышцу, кислородное обкрадывание которой запускает порочный круг гемодинамической несостоятельности.

Последние несколько десятилетий изучаются критерии адекватности функционирования системы транспорта кислорода у хирургических больных в критических состояниях. Представления о том, что в качестве таковых можно

использовать параметры тканевой экстракции кислорода и уровни динамических метаболитов, например лактата, успели стать общепринятыми. Однако изолированное рассмотрение экстракционных и остаточных метаболических показателей скорее может быть полезно для характеристики уже сложившегося метаболического статус-кво, чем помочь в анализе прогностической тенденции. Иное дело построение лечебно-диагностического плана на основе анализа содержания лабильных субстанций, безусловно участвующих во внутриклеточных обменных процессах.

Значимую роль в поддержании состояния миокарда и других тканей с высокими энергетическими запросами выполняет фосфокреатин (ФК, другие названия: креатинфосфат и уточненное составное фосфорилкреатин), являющийся основным переносчиком энергии в поперечно-полосатой мускулатуре [6, 7, 37, 51]. При этом непосредственным источником энергии выступает АТФ, который в случае с сердечной мышцей обеспечивает функцию и жизнедеятельность миоцитов путем ферментативного отделения фосфатной группы с высвобождением химической энергии и выходом аденозиндифосфата (АДФ) [24, 26, 47]. Именно ФК отдает фосфатную группу для быстрого образования АТФ из АДФ, так как запасы первого в кардиомиоцитах ограничены [2, 4]. Оперативный ресинтез АТФ служит условием полноценного функционирования сердечной мышцы и определяющим образом зависит от содержания ФК. Пул ФК в организме определяется его экзогенным поступлением и последовательным процессом синтеза в печени и почках [4].

Обеспечение процесса констрикции мышечных волокон — не единственная функция митохондриального креатина. Важными параллельными функциями считают клеточный транспорт глюкозы и митохондриальный синтез белка [9, 40]. Соответствующие транспортные и синтетические процессы дефосфорилирования ФК креатинфосфокиназой реализуются за счет локализованных в клеточных мембранах и митохондриях форм этого фермента [7].

Таким образом, ФК является важным компонентом срочного депонированного энергетического резерва клетки. С учетом конечности запасов ФК и АТФ в миоците, в природных констриктивных процессах ФК расходуется на самых ранних этапах, до последовательной активизации аэробного и анаэробного гликолиза. Восстановление запасов ФК происходит достаточно быстро, в релаксационную фазу работы мышцы [1]. Сочетанное взаимодействие АТФ, ФК и креатинфосфокиназы обеспечивает насосную функцию сердца, на основе оценки которой определяют компенсаторные резервы гемодинамики, в том числе у хирургических пациентов в критических состояниях с явной или латентной сопутствующей кардиальной патологией. Достаточно пристально изучено нарушение синтеза макроэргических фосфатов при моделировании кардиальной патологии с гемическим или перфузионным дефицитом, тяжесть которого коррелирует со снижением концентраций ФК и АТФ [22, 38, 54, 58]. Соответствующие клинические исследования подтвердили экспериментальные данные. Исследования биопсийного материала, полученного у больных с сердечной недостаточностью, показали снижение уровня АТФ почти на треть [33, 45], а уровня креатина наполовину [25, 27] по сравнению с контрольными значениями. При этом девиации содержания креатина высоко коррелируют со степенью тяжести состояния больного [32].

ФК оказывает кардиопротективное действие, достаточно подробно изученное на клинических моделях в кардиохирургии, когда добавление этого вещества в кардиоплегиче-

ский раствор усиливало защиту миокарда [1, 2]. Основным повреждающим механизмом при ишемии миокарда обособленно считают энергетический дефицит, формирующийся за счет снижения содержания в миоцитах ФК и АТФ, а на многочисленных экспериментальных моделях подробно изучена обратно пропорциональная зависимость между содержанием ФК с одной стороны и распространением зоны ишемии миокарда, а также поражением сарколеммы миоцитов в зоне пограничной ишемии и аритмогенными осложнениями — с другой [23, 30, 42, 55].

С учетом достаточно выраженной отрицательной динамики содержания ФК и АТФ в кардиомиоцитах при ишемии миокарда и различного рода сердечной недостаточности было предложено использование концентрационного коэффициента ФК/АТФ в сердечной мышце с целью оценки уровня толерантности к физической нагрузке пациентов с ИБС и без нее [53, 56, 57]. Снижение ФК/АТФ отмечали также при гипертрофии миокарда в результате стенозирования аортального клапана и при дилатационной кардиомиопатии с сердечной недостаточностью [11, 21]. Аналогичные результаты получены с помощью современных неинвазивных спектроскопических методик. Показано, что соотношение ФК/АТФ не только уменьшается у пациентов с ИБС, но и возрастает по мере улучшения состояния больных [34, 36]. Значение показателя ФК/АТФ для оценки степени тяжести состояния пациентов с хронической ИБС и сердечной недостаточностью вполне адекватно значимости для такой оценки уровня натрийуретического пептида В-типа. У пациентов с дилатационной кардиомиопатией эти параметры связаны достоверной обратной корреляцией линейного типа [10].

Осмысление роли макроэргических фосфатов при сердечной недостаточности дает возможность сформировать новые клинические подходы к ее коррекции с учетом патогенетической роли энергодефицита [1, 35, 48, 49]. По-видимому, энергетическая недостаточность у хирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией может сказываться на их общей двигательной активности, хотя бы в силу общих механизмов сокращения поперечно-полосатой мускулатуры. Существуют данные исследований, которые свидетельствуют о снижении функционального резерва скелетной мускулатуры при сердечной недостаточности, связанном в основном с состоянием миоцитов [13–15, 43]. Нагрузочные пробы с активизацией мелких сгибателей у пациентов с сердечной недостаточностью позволяют сделать вывод о снижении толерантности к физической нагрузке и более быстром падении уровня ФК и росте рН в заинтересованных тканях в сравнении с контрольными значениями [19, 31]. Такие же тенденции характерны для реакции на нагрузочные пробы с участием крупных групп мышц [28]. Некоторые исследователи отмечают деградацию миоцитов скелетных мышц при застойной сердечной недостаточности, что логическим образом приводит к усугублению периферических нарушений [29]. Изменения в скелетной мышечной ткани и самой структуре этой ткани позволяют сделать вывод о том, что физическая утомляемость у больных с сопутствующей кардиальной патологией может наступать раньше, чем у пациентов с несомпрометированной сердечно-сосудистой системой, создавая определенные сложности в реализации концепции ускоренного восстановления с ранней активизацией хирургического больного после операции.

Проблема внутриклеточного дисбаланса, сложившегося из-за дефицита макроэргических фосфатов, может быть разрешена включением в схему корригирующего лечения экзо-

генного ФК (Неотон, «Альфа Вассерманн», Италия), который обладает расширенным спектром свойств по сравнению с эндогенным ФК. Так, при имеющейся кардиомиопатии инфузия 4 г ФК в сутки приводит к достоверному улучшению насосной функции миокарда: снижению конечных систолического и диастолического размеров сердца с увеличением фракций укорочения и выброса, а также росту сердечного индекса [44]. Аналогичные результаты получены в исследовании, проведенном у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии медикаментозной компенсации [17]. На сравнимом клиническом материале показана непосредственная эффективность быстрого внутривенного введения 5 г ФК в сутки, выражавшаяся в достоверном улучшении принятых показателей сократимости миокарда, а также продемонстрирован положительный эффект закрепления выявленной тенденции 6-дневным курсом повторных болюсов [8]. Данные о результатах 7-дневного курса лечения ФК, когда пациенты с ишемической сердечной недостаточностью получали 2 г препарата в сутки, свидетельствуют о снижении конечных систолического и диастолического объемов, а также о росте подвижности стенки левого желудочка [46], т. е. все о том же улучшении насосной функции сердца.

Обсуждая характер влияния экзогенного ФК на сердечную производительность, можно привести перекликающиеся данные о воздействии его препаратов на уровень переносимости физической нагрузки. Так, показано, что болюсное введение 6 г экзогенного ФК приводит к достоверному росту нагрузочной толерантности при малодостоверном приросте АД [19].

Пригодность того или иного препарата для использования в схемах периоперационного сопровождения хирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией определяется не только заявленными свойствами лекарства, но и его способностью предсказуемо взаимодействовать с другими элементами лечебного процесса. Обращают на себя внимание работы, выполненные с привлечением значительного массива данных, в которых анализируется влияние длительного комплексного лечения больных с сердечной недостаточностью, включающего регулярное введение ФК, на клинический результат: выраженность сердечной недостаточности снижалась, случаи приема антиангинальных средств и ЭКГ-признаки ишемии были достоверно реже в группах, в которых традиционное лечение дополняли ФК с его кардиопротективным действием. Существуют также данные, иллюстрирующие высокую эффективность ФК в составе комплексной терапии сердечной недостаточности у пожилых больных на основе анализа фракции сердечного выброса и общего периферического сопротивления; эти же авторы констатируют антиаритмогенный эффект такого лечения в отношении желудочковых аритмий [5, 16, 18, 20, 39].

Представляется оправданным применение экзогенного ФК с целью скорейшей послеоперационной физической активизации пациентов в парадигме Fast-Track-хирургии. Послеоперационная гиподинамия и слабость, как отмечено выше, могут быть признаками энергетического дефицита. Исследования, проведенные на здоровых добровольцах, подвергавшихся дозированным нагрузкам и получавших ФК по 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, косвенно подтверждают это положение: в экспериментальной группе достоверно выросла способность мышц к ударной нагрузке [12]. У спортсменов регулярное применение ФК приводило к увеличению общего и анаэробного порогов выносливости, а также выносливости при субмаксимальной продленной активности [50]. Отмечены положительные результаты использования

ФК в реабилитационных схемах восстановления атрофированных мышечных массивов после травматологических иммобилизаций, в том числе у пожилых больных [41].

Важным свойством ФК является его нейропротективная способность, выявленная при лечении кардиоцеребрального синдрома у пожилых больных, развивающегося в 1–3-и сутки после острого инфаркта миокарда. Этот синдром, являющийся разновидностью стрессовой когнитивной дисфункции, достоверно эффективнее купируется комплексной терапией с включением ФК [52]. Эффект нивелирования когнитивных расстройств может быть связан как с улучшением кровоснабжения ЦНС ввиду роста производительности сердца, так и с положительными метаболическими внутриклеточными сдвигами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экзогенный фосфокреатин (ФК) является высокоэффективным и биологически доступным компонентом функциони-

рования миокарда, что позволяет применять его для профилактики и лечения возможных кардиальных осложнений периоперационного периода, включая синдромное стимулирование сократительной способности сердца и профилактику аритмий. Фармакологические особенности ФК позволяют безопасно и эффективно применять это лекарственное средство в качестве компонента комплексного лечения без риска нежелательных интеракций. В силу структурных и функциональных особенностей ФК представляется актуальным его применение для профилактики послеоперационной астенической гиподинамии и когнитивной дисфункции, что подтверждено рядом клинико-экспериментальных исследований. На основании приведенных данных можно считать, что ФК обладает рядом свойств, позволяющих использовать препараты на его основе в периоперационном сопровождении общехирургических пациентов с сопутствующей кардиологической патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараев О. В., Зотов А. С., Ильин М. В., Смирнова В. П. и др. Результаты применения экзогенного креатинфосфата при операциях аортокоронарного шунтирования с экстракорпоральным кровообращением у больных со сниженными резервами миокарда // *Вестн. НМХЦ им. Н. И. Пирогова*. 2012. Т. 7. № 4. С. 25–28.
2. Еременко А. А., Галанихина Е. А. Эффективность различных медикаментозных методов профилактики фибрилляции предсердий у больных после операции аортокоронарного шунтирования // *Кардиология и сердеч.-сосуд. хирургия*. 2014. № 3. С. 53–57.
3. Пасечник И. Н., Назаренко А. Г., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И. и др. Современные подходы к ускоренному восстановлению после хирургических вмешательств // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2015. № 15 (116) — 16 (117). С. 10–17.
4. Хапий Х. Х., Филипповская Ж. С., Хапий И. Х., Лопатин А. Ф. Оценка эффективности применения Неотона в послеоперационном периоде // *Вестн. интенсив. терапии*. 2011. № 4. С. 34–37.
5. Andreev N. A., Andreeva T. N., Bichkov I. V. Effect of creatine phosphate in congestive heart failure // *Curr. Ther. Res.* 1992. Vol. 51. N 5. P. 649–660.
6. Bessman S. P., Geiger P. J. Transport of energy in muscle: the phosphorylcreatine shuttle // *Science*. 1981. Vol. 211. Iss. 4481. P. 448–452.
7. Bessman S. P., Mohan C. Phosphocreatine, exercise, protein synthesis, and insulin // *Guanidino Compounds in Biology and Medicine* / Ed. by P. P. De Deyn, B. Marescau, V. Stalon, I. A. Qureshi. London: John Libbey and Company, 1992. P. 181–186.
8. Caffiero M., Strumia E., Pirone S., Pacileo S. et al. Efficacia della creatina fosfato nel trattamento dei pazienti con insufficienza cardiaca: valutazione ecocardiografica dopo trattamento acuto e protratto // *Clin. Ter.* 1994. Vol. 144. N 4. P. 321–328.
9. Carpenter C. L., Mohan C., Bessman S. P. Inhibition of protein and lipid synthesis in muscle by 2,4-dinitrofluorobenzene, an inhibitor of creatine phosphokinase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1983. Vol. 111. N 3. P. 884–889.
10. Chida K., Otani H., Kohzuki M., Saito H. et al. The relationship between plasma BNP level and the myocardial phosphocreatine/adenosine triphosphate ratio determined by phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy in patients with dilated cardiomyopathy // *Cardiology*. 2006. Vol. 106. N 3. P. 132–136.
11. Conway M. A., Allis J., Ouwerkerk R., Niioka T. et al. Detection of low phosphocreatine to ATP ratio in failing hypertrophied human myocardium by 31P magnetic resonance spectroscopy // *Lancet*. 1991. Vol. 338. Iss. 8773. P. 973–976.
12. Dal Monte A., Leonardi L. M., Figura F., Cappozzo A. et al. Effetti dell'apporto esogeno di fosfocreatina sulla potenza muscolare umana // *Gazz. Med. Ital.* 1976. Vol. 135. P. 2–11.
13. Drexler H. Skeletal muscle failure in heart failure // *Circulation*. 1992. Vol. 85. N 4. P. 1621–1623.
14. Drexler H., Coats A. J. Explaining fatigue in congestive heart failure // *Annu. Rev. Med.* 1996. Vol. 47. N 1. P. 241–256.
15. Drexler H., Münzel T., Riede U., Just H. Adaptive changes in the periphery and their therapeutic consequences // *Am. J. Cardiol.* 1991. Vol. 67. N 12. P. C. 29–34.
16. Fagbemi O., Kane K. A., Parratt J. R. Creatine phosphate suppresses ventricular arrhythmias resulting from coronary artery ligation // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1982. Vol. 4. N 1. P. 53–58.
17. Ferraro S., Codella C., Palumbo F., Desiderio A. et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: a double-blind comparison trial versus placebo // *Clin. Cardiol.* 1996. Vol. 19. N 9. P. 699–703.
18. Galyautdinov G. S., Saks V. A., Kots Ya. I., Vdovenko L. G. Clinical application of phosphocreatine (Neoton) in congestive heart failure. I. Evaluation of general clinical efficiency. II // *Cuore*. 1993. Vol. 10. N 2. P. 185–193.
19. Gelfgat E. B., Dalili I. G., Shakhhtakhtinskaya F. N., Yagisarova N. M. et al. The effect of phosphocreatine on the tolerance of physical exercise in patients with ischemic heart disease // *Creatine phosphate: biochemistry, pharmacology and clinical efficiency: proceeding of the symposium, Baku, 6 Oct. 1986* / Ed. by V. A. Saks, Y. G. Bobkov, E. Strumia. Torino: Minerva Medica, 1987. 270 p.
20. Grazioli I., Melzi G., Strumia E. Multicentre controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure // *Curr. Ther. Res.* 1992. Vol. 52. N 2. P. 271–280.
21. Hardy C. J., Weiss R. G., Bottomley P. A., Gerstenblith G. Altered myocardial high-energy phosphate metabolites in patients with dilated cardiomyopathy // *Am. Heart J.* 1991. Vol. 122. N 3. P. 795–801.
22. Hearse D. J. Oxygen deprivation and early myocardial contractile failure: a reassessment of the possible role of adenosine triphosphate // *Am. J. Cardiol.* 1979. Vol. 44. N 6. P. 1115–1121.
23. Hearse D. J., Tanaka K., Crome R., Manning A. S. Creatine phosphate and protection against reperfusion-induced arrhythmias in the rat heart // *Eur. J. Pharmacol.* 1986. Vol. 131. N 1. P. 21–30.
24. Ingwall J. S. Energy metabolism in heart failure and remodelling // *Cardiovasc. Res.* 2009. Vol. 81. N 3. P. 412–419.
25. Ingwall J. S., Kramer M. F., Fifer M. A., Lorell B. H. et al. The creatine kinase system in normal and diseased human myocardium // *N. Engl. J. Med.* 1985. Vol. 313. N 17. P. 1050–1054.
26. Ingwall J. S., Weiss R. G. Is the failing heart energy starved? On using chemical energy to support cardiac function // *Circ. Res.* 2004. Vol. 95. N 2. P. 135–145.
27. Katz A. M. Is the failing heart energy depleted? // *Cardiol. Clin.* 1998. Vol. 16. N 4. P. 633–644.
28. Lunde P. K., Sjaastad I., Schjøtz Thorud H. M., Sejersted O. M. Skeletal muscle disorders in heart failure // *Acta Physiol. Scand.* 2001. Vol. 171. N 3. P. 277–294.
29. Mancini D. M., Walter G., Reichek N., Lenkinski R. et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure // *Circulation*. 1992. Vol. 85. N 4. P. 1364–1373.

30. Marshall R. J., Parratt J. R. Reduction in ventricular arrhythmias following acute coronary artery ligation in the dog after the administration of creatine phosphate // *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1974. Vol. 281. N 4. P. 437–441.
31. Massie B. M., Conway M., Rajagopalan B., Yonge R. et al. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure. Evidence for abnormalities unrelated to blood flow // *Circulation.* 1988. Vol. 78. N 2. P. 320–326.
32. Nakae I., Mitsunami K., Omura T., Yabe T. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy can detect creatine depletion associated with the progression of heart failure in cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. N 9. P. 1587–1593.
33. Nascimben L., Ingwall J. S., Pauletto P., Friedrich J. et al. Creatine kinase system in failing and nonfailing human myocardium // *Circulation.* 1996. Vol. 94. N 8. P. 1894–1901.
34. Näveri H. K., Leinonen H., Kiilavuori K., Härkönen M. Skeletal muscle lactate accumulation and creatine phosphate depletion during heavy exercise in congestive heart failure. Cause of limited exercise capacity? // *Eur. Heart J.* 1997. Vol. 18. N 12. P. 1937–1945.
35. Neubauer S. The failing heart — an engine out of fuel // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. N 11. P. 1140–1151.
36. Neubauer S., Krahe T., Schindler R., Horn M. et al. 31P magnetic resonance spectroscopy in dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. Altered cardiac high-energy phosphate metabolism in heart failure // *Circulation.* 1992. Vol. 86. N 6. P. 1810–1818.
37. Parratt J. R., Marshall R. J. The response of isolated cardiac muscle to acute anoxia: protective effect of adenosine triphosphate and creatine phosphate // *J. Pharm. Pharmacol.* 1974. Vol. 26. N 6. P. 427–433.
38. Pool P. E., Spann J. F. Jr., Buccino R. A., Sonnenblick E. H. et al. Myocardial high energy phosphate stores in cardiac hypertrophy and heart failure // *Circ. Res.* 1967. Vol. 21. N 3. P. 365–375.
39. Rosenshtraukh L. V., Saks V. A., Anyukhovskiy E. P., Beloshapko G. G. et al. The antiarrhythmic action of creatine phosphate in acute myocardial ischemia // *Biochem. Med.* 1985. Vol. 34. N 1. P. 120–128.
40. Saks V. A., Ventura-Clapier R., Huchua Z. A., Preobrazhensky A. N. et al. Creatine kinase in regulation of heart function and metabolism. I. Further evidence for compartmentation of adenine nucleotides in cardiac myofibrillar and sarcolemmal coupled ATPase-creatine kinase systems // *Biochim. Biophys. Acta.* 1984. Vol. 803. N 4. P. 254–264.
41. Satolli F., Marchesi G. Creatine phosphate in the rehabilitation of patients with muscle hypotonotrophy of the lower extremity // *Curr. Ther. Res.* 1989. Vol. 46. N 1. P. 67–73.
42. Sharov V. G., Afonskaya N. I., Ruda M. Y., Cherpachenko N. M. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine (neoton): pharmacokinetics of phosphocreatine, reduction of infarct size, stabilization of sarcolemma of ischemic cardiomyocytes and antithrombotic action // *Biochem. Med. Metab. Biol.* 1986. Vol. 35. N 1. P. 101–114.
43. Skeletal muscle in heart failure // *Lancet.* 1992. Vol. 340. Iss. 8832. P. 1383–1384.
44. Smilari L., La Mela C., Santagati A., Ramistella E. et al. Study of left ventricular function in ischemic cardiomyopathies before and after phosphocreatine infusion. Echocardiographic study // *Curr. Ther. Res.* 1987. Vol. 41. P. 557–567.
45. Starling R. C., Hammer D. F., Altschuld R. A. Human myocardial ATP content and in vivo contractile function // *Mol. Cell. Biochem.* 1998. Vol. 180. N 1–2. P. 171–177.
46. Strozzi C., Bagni B., Ferri A. Creatine phosphate in the treatment of chronic ischemic heart failure // *Curr. Ther. Res.* 1992. Vol. 51. P. 925–932.
47. Taegtmeyer H., Wilson C. R., Razeghi P., Sharma S. Metabolic energetics and genetics in the heart // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2005. Vol. 1047. P. 208–218.
48. Tian R., Ingwall J. S. The molecular energetics of the failing heart from animal models — small animal models // *Heart Failure Rev.* 1999. Vol. 4. P. 245–253.
49. Van Bilsen M., Smeets P. J., Gilde A. J., van der Vusse G. J. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac burn-out syndrome? // *Cardiovasc. Res.* 2004. Vol. 61. N 2. P. 218–226.
50. Vorobiev D. V., Vetrova E. G., Larina I. M., Popova I. A. et al. Energy substrates, hormone responses and glucocorticoid binding in lymphocytes during intense physical exercise in humans following phosphocreatine administration // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1996. Vol. 74. N 6. P. 534–540.
51. Walker J. B. Creatine: biosynthesis, regulation, and function // *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.* 1979. Vol. 50. P. 117–242.
52. Weber P., Vlasicová Y., Lábrová R., Semrád B. Asset of creatine phosphate for cardiocerebral syndrome treatment in acute myocardial infarction in old age // *Cas. Lék. Ces.* 1992. Vol. 134. P. 53–56.
53. Weiss R. G., Bottomley P. A., Hardy C. J., Gerstenblith G. Regional myocardial metabolism of high-energy phosphates during isometric exercise in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 1990. Vol. 323. N 23. P. 1593–1600.
54. Whitman G. J., Kieval R. S., Seeholzer S., McDonald G. et al. Recovery of left ventricular function after graded cardiac ischemia as predicted by myocardial P-31 nuclear magnetic resonance // *Surgery.* 1985. Vol. 97. N 4. P. 428–435.
55. Woo Y. J., Grand T. J., Zentko S., Cohen J. E. et al. Creatine phosphate administration preserves myocardial function in a model of off-pump coronary revascularization // *J. Cardiovasc. Surg.* 2005. Vol. 46. N 3. P. 297–305.
56. Yabe T., Mitsunami K., Inubushi T., Kinoshita M. Quantitative measurements of cardiac phosphorus metabolites in coronary artery disease by 31P magnetic resonance spectroscopy // *Circulation.* 1995. Vol. 92. N 1. P. 15–23.
57. Yabe T., Mitsunami K., Okada M., Morikawa S. et al. Detection of myocardial ischemia by 31P magnetic resonance spectroscopy during handgrip exercise // *Circulation.* 1994. Vol. 89. N. 4. P. 1709–1716.
58. Ye Y., Gong G., Ochiai K., Liu J., Zhang J. High-energy phosphate metabolism and creatine kinase in failing hearts: a new porcine model // *Circulation.* 2001. Vol. 103. N 11. P. 1570–1576. ■

Библиографическая ссылка:

Скобелев Е. И., Пасечник И. Н., Мещеряков А. А. Периоперационная защита миокарда у общехирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация.* 2016. № 12 (129). Часть I. С. 32–36.

Профилактическое применение препарата сурфактанта при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития дыхательной недостаточности

О. В. Геккиева¹, А. Е. Баутин², В. В. Осовских³, И. В. Трегубова¹, А. А. Сейлиев³, О. А. Розенберг³

¹ Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, г. Ставрополь

² Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель исследования: изучить эффективность профилактического введения препарата сурфактанта (СТ) при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности (ОДН).

Дизайн: проанализированы данные, полученные в двух проспективных контролируемых исследованиях.

Материалы и методы. При ранних реторакотомиях (РеТТ) после вмешательств на органах грудной полости в основной группе (ОГ, n = 37) во время РеТТ эндобронхиально вводили СТ (Сурфактант-БЛ, в каждый долевого бронх в суммарной дозе 6 мг/кг на введение, после пневмонэктомии по 150 мг в единственное легкое); в контрольной группе (КГ, n = 10) СТ не использовали. При реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты больным ОГ (n = 9) в левый главный бронх вводили СТ в дозе 3 мг/кг; пациенты КГ (n = 9) препарат не получали.

Результаты. Как при РеТТ, так и при операциях на грудной аорте профилактическое введение СТ приводило к достоверно более быстрому восстановлению оксигенации. Отмечено снижение частоты развития острого респираторного дистресс-синдрома при РеТТ (20,0% в КГ, 0 — в ОГ; p < 0,05) и при операциях на аорте (33,3% в КГ, 0 — в ОГ; p < 0,05). Снизилась частота развития вентиляторассоциированных пневмоний при РеТТ (60,0% в КГ, 0 — в ОГ; p < 0,05). При РеТТ и вмешательствах на грудной аорте профилактическое применение СТ позволило статистически значимо сократить сроки проведения искусственной вентиляции легких и лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. Подтверждена эффективность профилактического введения СТ при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития ОДН.

Ключевые слова: реторакотомия, нисходящий отдел грудной аорты, хирургия, послеоперационная дыхательная недостаточность, сурфактант.

Preventive Treatment with Surfactant in Thoracic Surgeries Associated with High Risk of Respiratory Failure

О. В. Gekkieva¹, А. Е. Bautin², V. V. Osovskikh³, I. V. Tregubova¹, А. А. Seiliev³, О. А. Rozenberg³

¹ Stavropol Territorial Clinical Oncology Dispensary, Stavropol

² Federal Almazov North-West Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

³ Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

Study Objective: To evaluate the efficacy of preventive treatment with surfactant (ST) in thoracic surgeries associated with a high risk of acute respiratory failure (ARF).

Study Design: This paper analyzes data obtained from two prospective controlled studies.

Materials and Methods: In a patient population who required early repeated thoracotomy (RT) following thoracic surgery, ST (surfactant-BL) was instilled endobronchially during RT in 37 patients (main group, MG), and was not administered to another 10 patients (control group, CG). In MG, ST was instilled into each lobar bronchus at a total single dose 6 mg/kg or 150 mg into the remaining lung after pneumonectomy. In the patient population who were undergoing reconstruction procedures on the descending thoracic aorta, 3 mg/kg of ST was instilled into the left principal bronchus in 9 patients (MG); another 9 patients (CG) did not receive ST.

Study Results: Both during RT and thoracic-aorta surgery, preventive treatment with ST was associated with a significantly faster restoration of oxygenation. Both populations showed a reduction in the rates of acute respiratory distress syndrome: 20.0% in CG and 0% in MG (p < 0.05) of patients who required RT, and 33.3% in CG and 0% in MG (p < 0.05) in those who were undergoing aorta surgery. In addition, the patient population who required RT showed a decrease in the rates of ventilator-associated pneumonia (60.0% in CG and 0% in MG, p < 0.05). In patients who required RT and thoracic-aorta surgery, preventive treatment with ST helped significantly reduce the length of mechanical ventilation and the duration of ICU treatment.

Conclusion: These studies proved the efficacy of preventive treatment with ST in patients undergoing thoracic surgeries associated with a high risk of ARF.

Keywords: repeated thoracotomy, descending thoracic aorta, surgery, postoperative respiratory failure, surfactant.

Начало настоящего столетия отмечено широким распространением принципов хирургии, ориентированной на быструю активизацию и восстановление пациентов с ранним переводом из отделения интенсивной терапии. Указанная концепция получила название Fast-Track-

хирургии. Целесообразность этих подходов подтверждена в различных областях хирургии, в том числе при вмешательствах на легких и сердце [7, 19]. В основе ранней активизации пациентов лежит концепция анестезии, ориентированной на быстрое пробуждение (Fast-Track-анестезии), под-

Баутин Андрей Евгеньевич — к. м. н., доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: abautin@mail.ru (Окончание на с. 38.)

разумевающая рациональное использование современных внутривенных и ингаляционных анестетиков, применение миорелаксантов и наркотических анальгетиков с короткими периодами полувыведения, а также различных вариантов регионарной анестезии [8, 18].

Понятно, что в полной мере реализация принципов быстрой активизации и восстановления пациентов возможна при неосложненном течении послеоперационного периода. Почти при каждом четвертом вмешательстве на органах грудной полости возникают клинические ситуации, требующие продленного мониторинга наблюдения и интенсивной терапии (в том числе кровотечения, повреждения ЦНС, почек, сердечная и, конечно, острая дыхательная недостаточность) [16]. Однако применение современных эффективных технологий интенсивной терапии позволяет кардинально снижать сроки лечения в ОРИТ даже при этих осложнениях, расширяя границы Fast-Track-хирургии.

Острую дыхательную недостаточность традиционно считают наиболее частым и значимым осложнением раннего послеоперационного периода вмешательств на органах грудной полости. После операций на легких и трахее тяжелые нарушения функции внешнего дыхания, требующие продленной респираторной терапии, возникают в 1–3% случаев [16]. Риск этого осложнения значительно возрастает после ранних реторакотомий, при которых послеоперационный период характеризуется тяжелым течением с летальностью, достигающей 35% [4, 13]. После операций на сердце острая дыхательная недостаточность развивается в 12–20% случаев [6], при этом ее наиболее тяжелой формой — острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) — возникает после 2,5–5% кардиохирургических вмешательств, а летальность при тяжелых формах ОРДС составляет 30–50% [14]. Наибольший риск развития послеоперационной дыхательной недостаточности (25–40%) и ОРДС (20–25%) отмечают при реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты [10].

Патогенетические механизмы развития острой дыхательной недостаточности при операциях на легких и грудной аорте во многом схожи. Значимую роль играют ишемия легких с последующим реперфузионным повреждением, их механическая травма и запускаемая при этих обширных операциях системная воспалительная реакция. Одним из ключевых последствий указанных механизмов становится повреждение системы легочного сурфактанта с неизбежным формированием зон микроателектазирования, увеличением шунтирования крови и развитием тяжелой гипоксемии, требующей респираторной поддержки с «агрессивными» параметрами. Важным следствием возникающего вторичного дефицита сурфактанта становится снижение местной резистентности к инфекции с повышением риска развития вентиляторассоциированных пневмоний (ВАП).

Указанные обстоятельства позволили нам предположить эффективность профилактического назначения препарата

сурфактанта при вмешательствах на органах грудной полости с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности. При этом мы рассчитывали на более быстрое и устойчивое восстановление показателей газообмена и биомеханики дыхания, снижение сроков проведения респираторной поддержки и риска развития ее осложнений, сокращение периода лечения в ОРИТ.

Целью выполненных авторами исследований была проверка указанной гипотезы при операциях с высоким риском развития дыхательной недостаточности — ранних реторакотомиях и реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное контролируемое нерандомизированное исследование эффективности профилактического введения сурфактанта **при ранних реторакотомиях** вошли 47 пациентов (19 мужчин и 28 женщин, средний возраст — $54,7 \pm 4,2$ года), которые перенесли операции на органах грудной полости: расширенные пневмонэктомии ($n = 33$), субтотальные резекции пищевода с одномоментной пластикой широким желудочным стеблем ($n = 9$), расширенные лобэктомии и атипичные резекции долей легкого ($n = 5$). В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов возникли показания для выполнения реторакотомий, что было связано с внутривенными кровотечениями ($n = 35$), а также с несостоятельностью анастомозов или культей бронхов ($n = 12$). После реторакотомий всем пациентам требовалась продленная респираторная поддержка, при проведении которой использовали стандартный протокол: дыхательный объем — 5–7 мл/кг; положительное давление в конце выдоха — 5 см вод. ст.; фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2), достаточная для поддержания насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2) выше 90%.

Большинству *основной группы* ($n = 37$) во время реторакотомий и в раннем послеоперационном периоде выполнялось профилактическое и, при необходимости, лечебное введение препарата сурфактанта Сурфактант-БЛ (ООО «Биосурф», Россия); 10 пациентов *контрольной группы* этот препарат не получали. Группы не различались по возрасту, структуре перенесенных оперативных вмешательств, объему интраоперационной кровопотери.

Препарат сурфактанта вводили с помощью фибробронхоскопа болюсно в каждый долевого бронх в суммарной дозе 6 мг/кг на введение. Большинству, перенесшим пневмонэктомии, препарат вводили в дозе 150 мг в единственное легкое. При необходимости повторное эндобронхиальное введение выполняли через 12 часов. Тактика респираторной поддержки и подходы к интенсивной терапии в исследуемых группах не различались.

С целью изучения эффективности профилактического применения препарата сурфактанта **при операциях на нис-**

Геккиева Ольга Владимировна — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ СК «СККОД». 355047, г. Ставрополь, ул. Октябрьская, д. 182а. E-mail: olga-gekkiyeva@mail.ru

Осовских Виктор Васильевич — к. м. н., руководитель научной группы по анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 7. E-mail: osoff@mail.ru

Розенберг Олег Александрович — д. м. н., руководитель лаборатории медицинской биотехнологии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. E-mail: rozenberg@biosurf.ru

Сейлиев Андрей Алиевич — к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. E-mail: aseiliev@gmail.com

Трегубова Ирина Валериевна — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ СК «СККОД». 355047, г. Ставрополь, ул. Октябрьская, д. 182а. E-mail: doc.tregubova@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 37.)

ходящем отделе грудной аорты было проведено проспективное контролируемое исследование, в которое включили 18 пациентов (4 женщины, 14 мужчин, медиана возраста — 54 (42; 63) года). Больным выполнялись реконструктивные операции по поводу расслоений аорты III типа по классификации DeBakey (n = 13), посттравматических ложных аневризм (n = 3) и торакоабдоминальных аневризм I типа по классификации E. Crawford (n = 2). В 8 случаях вмешательства проводились в экстренном порядке в связи с острым развитием расслоения грудной аорты (n = 5), нарушением перфузии спинного мозга и появлением паралича (n = 1), развитием острой почечной недостаточности (n = 1), формированием ложной посттравматической аневризмы грудного отдела аорты (n = 1). Вмешательства выполняли под общей комбинированной анестезией (n = 7) или тотальной внутривенной анестезией (n = 11). Во всех случаях использовали эндобронхиальную интубацию двухпросветными левосторонними трубками; однологочная вентиляция проводилась во время основного этапа операции. В конце операции, перед переводом пациента в ОРИТ, производили переинтубацию однопросветной эндотрахеальной трубкой. ИВЛ выполняли в режиме контроля по объему с дыхательным объемом 9 мл/кг, FiO₂ поддерживали на уровне, достаточном для обеспечения SaO₂ выше 95%. В 15 случаях основной этап операции проводили в условиях параллельного искусственного кровообращения. При трех операциях во время основного этапа дистальная перфузия осуществлялась путем наложения временного шунта.

Девяти пациентам основной группы после индукции анестезии, во время контрольной бронхоскопии, в левый главный бронх вводили Сурфактант-БЛ в дозе 3 мг/кг. Девять больных контрольной группы препарат сурфактанта не получали. В обеих группах строго придерживались стандартной анестезиологической тактики и подходов к послеоперационной интенсивной терапии. Группы не имели статистически значимых различий по основным исходным характеристикам.

Эффективность предложенного профилактического подхода оценивали на основе анализа динамики показателей газообмена и биомеханики дыхания, а также данных о клиническом течении раннего послеоперационного периода.

Статистический анализ проведен с помощью пакета Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения показателей двух независимых выборок при нормальном распределении применяли однофакторный дисперсионный анализ, в случаях распределения, отличного от нормального, — непараметрический критерий Манна — Уитни. Для сравнения качественных показателей использовали точный критерий Фишера. Критическим уровнем значимости считали p = 0,05. В выборках с нормальным распределением данные представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M ± σ), в выборках с ненормальным распределением значения были представлены как медиана (25-й; 75-й процентиля).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Профилактическое применение препарата сурфактанта при ранних реторакотомиях после расширенных операций на органах грудной полости

Развитие осложнений, потребовавших выполнения повторных операций, сопровождалось выраженными нарушениями газообмена (табл. 1).

Как следует из данных, представленных в таблице 1, у пациентов контрольной группы тяжелая гипоксемия с необходимостью применения респираторной поддержки с FiO₂, превышавшей 50%, сохранялась на протяжении шести послеоперационных часов. Профилактическое введение препарата сурфактанта приводило к более быстрому восстановлению показателей газообмена. Так, мы обнаружили достоверно более высокие значения парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO₂) у пациентов основной группы на протяжении первых 12 часов после реторакотомии. В этот же период у пациентов основной группы отмечали прогрессивное увеличение индекса PaO₂/FiO₂ при-

Таблица 1

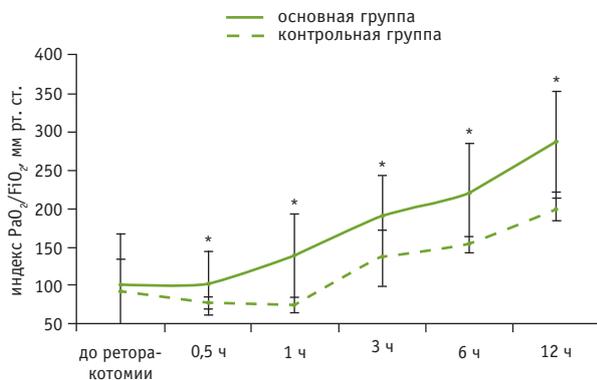
Изменение показателей газообмена при ранних реторакотомиях после вмешательств на органах грудной полости в случаях профилактического применения препарата сурфактанта (основная группа, n = 37) и без его использования (контрольная группа, n = 10), M ± δ

Показатель	Группы	Перед реторакотомией	Через 1 час	Через 3 часа	Через 6 часов	Через 12 часов
SpO ₂ , %	основная	92,3 ± 3,6	93,1 ± 3,3	95,4 ± 2,9	96,7 ± 2,3	97,7 ± 2,1
	контрольная	93,4 ± 3,4	91,7 ± 0,9	94,1 ± 1,1	95,5 ± 1,6	97,5 ± 1,2
	p	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
FiO ₂ , абс.	основная	0,87 ± 0,24	0,64 ± 0,24	0,45 ± 0,12	0,42 ± 0,10	0,35 ± 0,12
	контрольная	0,94 ± 0,18	1,00 ± 0	0,55 ± 0,15	0,50 ± 0,10	0,40 ± 0,11
	p	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,05
PaO ₂ , мм рт. ст.	основная	75,4 ± 1,3	77,7 ± 3,1	82,1 ± 5,9	86,2 ± 5,8	88,7 ± 6,1
	контрольная	79,8 ± 6,7	73,7 ± 1,2	74,3 ± 0,75	76,3 ± 1,7	79,7 ± 2,9
	p	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
PaCO ₂ , мм рт. ст.	основная	42,9 ± 3,6	40,2 ± 3,1	38,8 ± 3,9	37,4 ± 2,5	36,4 ± 1,8
	контрольная	39,7 ± 4,1	45,6 ± 0,6	46,4 ± 4,7	42,8 ± 4,1	37,3 ± 1,4
	p	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05

Примечание. В таблицах 1, 3: FiO₂ — фракция кислорода во вдыхаемой смеси; PaCO₂ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; PaO₂ — парциальное давление кислорода в артериальной крови; SpO₂ — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Рис. 1. Изменение индекса PaO_2/FiO_2 в раннем послеоперационном периоде реторакотомий у пациентов основной и контрольной групп, мм рт. ст.

* $P < 0,001$



чем во всех временных точках этот показатель превосходил таковой, зарегистрированный в контрольной группе (рис. 1). Более быстрое и устойчивое восстановление оксигенации позволило уже к 3-му часу после реоперации перевести пациентов основной группы на респираторную поддержку с FiO_2 менее 50%.

Клиническое течение послеоперационного периода реторакотомий в исследуемых группах различалось по ряду показателей (табл. 2). Так, при профилактическом использовании препарата сурфактанта продолжительность послеоперационной респираторной поддержки была достоверно ниже, чем в контрольной группе. Указанное различие можно связать с более быстрым и устойчивым восстановлением показателей газообмена.

Однако применение препарата сурфактанта имело не менее важные отдаленные последствия. Мы обнаружили достоверно меньшую частоту развития ОРДС при использовании препарата сурфактанта во время реторакотомий. Кроме того, применение этого профилактического метода предупредило развитие ВАП у пациентов основной группы, в то время как в контрольной группе частота ВАП достигла 60,0%. Вероятно, благодаря быстрой коррекции респираторных нарушений и предупреждению развития инфекционных осложнений продолжительность пребывания в ОРИТ у паци-

Таблица 2

Показатели клинического течения послеоперационного периода ранних реторакотомий, выполненных после расширенных вмешательств на органах грудной полости

Показатель	Основная группа (n = 37)	Контрольная группа (n = 10)
Летальность, абс. (%)	9 (24,3)	4 (40,0)
Случаи ОРДС, абс. (%)	0*	2 (20,0)
Число случаев вентиляторассоциированной пневмонии, абс. (%)	0*	6 (60,0)
Продолжительность ИВЛ (M ± δ), ч	6,3 ± 1,8*	14,2 ± 1,8
Продолжительность лечения в ОРИТ (M ± δ), ч	168,6 ± 75,8**	340,8 ± 134,7

* $P < 0,05$.

** $P < 0,01$.

Примечание. В таблицах 2, 4: ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

ентов основной группы была в 2 раза меньше, чем у больных контрольной группы.

Профилактическое применение препарата сурфактанта при реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты

На фоне респираторной поддержки в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось достоверных различий в значениях PaO_2 и парциального давления углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) у пациентов основной и контрольной групп (табл. 3). В то же время индекс PaO_2/FiO_2 был достоверно ниже у больных контрольной группы, что свидетельствовало о более выраженном интраоперационном поражении легких. У этих пациентов поддержание адекватной оксигенации требовало применения более высокой FiO_2 (рис. 2).

Таблица 3

Изменения показателей газообмена в послеоперационном периоде вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты в случаях применения сурфактанта (основная группа, n = 9) и без его использования (контрольная группа, n = 9)

Показатель	Группы	Поступление в ОРИТ	Через 24 часа	Через 48 часов
PaO_2 , мм рт. ст.	основная	101,2 (94,6; 109,2)	102,4 (95,4; 111,1)	111,7 (100,1; 119,3)
	контрольная	99,6 (91,4; 107,1)	95,3 (91,7; 105,2)	99,8 (92,4; 110,2)
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$PaCO_2$, мм рт. ст.	основная	36,7 (34,3; 39,1)	35,5 (33,6; 38,8)	38,1 (35,4; 39,6)
	контрольная	37,8 (34,8; 39,4)	38,3 (35,1; 39,8)	36,9 (34,5; 39,2)
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	основная	222,2 (222,2; 256,5)	296,6 (260,1; 326,7)	377,4 (316,7; 426,2)
	контрольная	205,2 (158,3; 220,2)	220,8 (163,3; 325,0)	241,1 (161,5; 391,6)
	p	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Примечание. Данные представлены как медиана (25-й; 75-й процентиля).

Рис. 2. Изменение фракции кислорода во вдыхаемой смеси (F_iO_2) после вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты, %.

* $P < 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

Примечание. Указаны медианы значений



В основной группе не было отмечено случаев развития ОРДС. Только двум пациентам потребовалась продленная (более 24 часов) респираторная поддержка (52 и 74 часа), причинами которой могли быть синдром малого выброса и тяжелая эндогенная интоксикация, вызванная нарушениями артериального кровоснабжения почек и мезентериального бассейна. Обращало на себя внимание отсутствие случаев ВАП при профилактическом использовании препарата сурфактанта. В контрольной группе в первые сутки после операции были экстубированы только 4 пациента, 5 больных нуждались в продленной респираторной поддержке сроком от 49 до 336 часов, причем в трех случаях ее причиной был ОРДС. В контрольной группе отмечены 2 случая ВАП, оба пациента с этим осложнением скончались (табл. 4).

Как следует из данных, представленных в таблице 4, превентивное введение препарата сурфактанта оказывало значимое влияние на течение послеоперационного периода реконструктивных вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты. Менее выраженное интраоперационное повреждение легких позволяло достоверно сократить сроки перевода на самостоятельное дыхание и снизить риск прогрессирования поражения до степени ОРДС. Результатом снижения продолжительности респираторной поддержки и уменьшения доли пациентов с ОРДС и ВАП было достоверное сокращение сроков пребывания в ОРИТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Высказанное нами предположение о возможной эффективности профилактического применения препарата сурфактанта при вмешательствах с высоким риском развития послеоперационной дыхательной недостаточности получило подтверждение в исследованиях, выполненных в двух различных выборках — при ранних реторакотомиях после расширенных операций на органах грудной полости и при реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты. По-видимому, несмотря на несколько различающиеся патогенетические механизмы интраоперационного повреждения легких, вторичный дефицит сурфактанта, возникающий при этих вмешательствах, имеет важное значение как для развития ранних нарушений газообмена, так и в качестве фактора дальнейшего повреждения легких. Мы считаем, что в первую очередь по этим причинам в группах пациентов, превентивно получавших препарат сурфактанта, отмечено достоверное

Показатели клинического течения послеоперационного периода вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты

Показатель	Основная группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 9)
Летальность, абс. (%)	2 (22,2)	3 (33,3)
Случаи ОРДС, абс. (%)	0*	3 (33,3)
Число больных, экстубированных в 1-е сутки, абс. (%)	7 (77,8)	4 (44,4)
Число случаев вентиляторассоциированной пневмонии, абс. (%)	0	2 (22,2)
Продолжительность ИВЛ, ч	12 (8; 16)*	72 (16; 96)
Продолжительность лечения в ОРИТ, ч	41 (22; 42)*	72 (44; 96)

* $P < 0,05$.

Примечание. Данные по продолжительности ИВЛ и лечения в ОРИТ представлены как медиана (25-й; 75-й перцентили).

снижение продолжительности послеоперационной респираторной поддержки и частоты развития ОРДС.

Выполненные исследования обнаружили еще один важный компонент профилактического воздействия препарата сурфактанта, а именно его способность повышать резистентность легких к инфекции. Причем если в исследовании, проведенном при вмешательствах на аорте, снижение частоты развития ВАП имело характер тенденции (ни одного случая в группе профилактики и 22,2% в группе контроля), то при ранних реторакотомиях различие было статистически значимым (отсутствие пневмоний в группе профилактики и 60,0% в группе контроля; $p < 0,05$).

В современных литературных источниках указывается на риск развития ВАП от 29% до 70% в зависимости от причины и продолжительности респираторной поддержки с летальностью, достигающей 27–76% [9, 12]. В нашем исследовании у 22,2% пациентов, прооперированных на аорте, и у 60,0% больных, перенесших ранние реторакотомии, развилась ВАП, что соответствует указанным литературным данным. В то же время при профилактическом интраоперационном введении препарата сурфактанта не отмечено ни одного случая этого осложнения.

Основной причиной ВАП считают инвазию микрофлоры в нижние дыхательные пути и паренхиму легких, обусловленную интубацией трахеи и повреждением эпителия ротоглотки, транслокацией флоры из желудка и нарушениями мукоцилиарного клиренса. Сам по себе сурфактант может стимулировать фагоцитоз альвеолярных макрофагов, мукоцилиарный клиренс, а также агрегировать на своей поверхности вирусы и липополисахариды грамотрицательных бактерий [11, 15, 17]. Эти свойства, а также прямой антимикробный эффект ассоциированного с сурфактантом белка группы D трактуются в настоящее время как способность легочного сурфактанта обеспечивать врожденный и приобретенный локальный иммунитет. В проведенных нами исследованиях был использован природный препарат сурфактанта, максимально приближенный по своему составу к нативному легочному сурфактанту человека [5], что под-

держивает предположение о повышении резистентности к инфекции. Именно для природного препарата сурфактанта показана способность снижать риск развития ВАП в случаях его назначения при ОРДС [2], острой дыхательной недостаточности у пациенток акушерско-гинекологического профиля [3] и при повреждениях легких после кардиохирургических вмешательств [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В выполненных нами исследованиях получила подтверждение гипотеза об эффективности профилактического введения препарата сурфактанта при оперативных вмешательствах с высоким риском развития острой дыхательной

недостаточности. Анализ результатов выявил три основных компонента профилактического воздействия: восстановление оксигенации, предупреждение дальнейшего усугубления интраоперационного повреждения легких и повышение резистентности к инфекции. Результатом превентивного применения природного препарата сурфактанта в конечном счете было снижение сроков проведения респираторной поддержки и пребывания пациентов в ОРИТ.

Нам представляется, что дальнейшее развитие предложенной методики позволит в полной мере реализовать принципы Fast-Track-анестезии и хирургии даже при вмешательствах на органах грудной полости с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баутин А. Е. Использование сочетания маневра мобилизации альвеол и эндобронхиального введения экзогенного сурфактанта в комплексной терапии острого респираторного дистресс-синдрома после кардиохирургических вмешательств // *Вестн. интенсив. терапии*. 2015. № 1. С. 3–11.
2. Власенко А. В. Дифференциальная диагностика и лечение вариантов респираторного дистресс-синдрома: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2012. 40 с.
3. Кукарская И. И., Швечкова М. В., Кураченко И. И., Савва К. Н. Опыт применения Сурфактанта-БЛ при СОПЛ/ОРДС у акушерских больных // *Мед. наука и образование Урала*. 2012. Т. 13. № 1. С. 61–63.
4. Плаксин С. А., Петров М. Е. Ранние реторакотомии при заболеваниях и травмах груди // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. 2012. Т. 171. № 5. С. 20–23.
5. Розенберг О. А., Данилов Л. Н., Волчков В. А., Лебедева Е. С. и др. Фармакологические свойства и терапевтическая активность отечественных препаратов легочного сурфактанта // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1998. Т. 126. № 10. С. 455–458.
6. Apostolakis E. E., Koletsis E. N., Baikoussis N. G., Siminelakis S. N. et al. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Surg.* 2010. Vol. 5. P. 1–9.
7. Campos J. H. Fast track in thoracic anesthesia and surgery // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 22. N 1. P. 1–3.
8. Cui W., Li Y., Li S., Wang R. et al. Systemic administration of lidocaine reduces morphine requirements and postoperative pain of patients undergoing thoracic surgery after propofol-remifentanyl-based anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010. Vol. 27. N 1. P. 41–46.
9. Du L. L., Han H., Zhang X. J., Wei L. Randomized control study of sequential non-invasive following short-term invasive mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory distress syndrome as a result of existing pulmonary diseases in elderly patients // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2009. Vol. 21. N 7. P. 394–396.
10. Etz C. D., Di Luozzo G., Bello R., Luehr M. et al. Pulmonary complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair: predictors, prevention, and treatment // *Ann. Thorac. Surg.* 2007. Vol. 83. N 2. P. S870–876.
11. Floros J., Phelps D. S., Pison U., Spragg R. Pulmonary surfactant-update on function, molecular biology and clinical implications // *Curr. Respir. Med. Rev.* 2005. Vol. 1. N 1. P. 77–84.
12. Forel J. M., Voillet F., Pulina D., Gacouin A. et al. Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy // *Crit. Care*. 2012. Vol. 16. N 2. P. R65.
13. Foroulis C. N., Kleontas A., Karatzopoulos A., Nana C. et al. Early reoperation performed for the management of complications in patients undergoing general thoracic surgical procedures // *J. Thorac. Dis.* 2014. Vol. 6. Suppl. 1. P. S21–31.
14. Kogan A., Preisman S., Levin S., Raanani E. et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiac surgery // *J. Card. Surg.* 2014. Vol. 29. N 1. P. 41–46.
15. Phelps D. S. Surfactant regulation of host defense function in the lung: a question of balance // *Pediatr. Pathol. Mol. Med.* 2001. Vol. 20. N 4. P. 269–292.
16. Sengupta S. Post-operative pulmonary complications after thoracotomy // *Indian J. Anaesth.* 2015. Vol. 59. N 9. P. 618–626.
17. Van Iwaarden J., Claassen E., Jeurissen S. et al. Alveolar macrophages, surfactant lipids, and surfactant protein B regulate the induction of immune responses via the airways // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2001. Vol. 24. P. 452–458.
18. Vymazal T. Fast-track is more than physiological anaesthesia // *Heart Lung Vessel.* 2014. Vol. 6. N 2. P. 77–78.
19. Watanabe Y., Kosaka M., Kusume Y., Suga T. et al. Fast-track cardiac anesthesia and perioperative management appropriate for early rehabilitation after coronary artery bypass graft (CABG) surgery // *Masui*. 2004. Vol. 53. N 8. P. 898–902. ■

Библиографическая ссылка:

Геккиева О. В., Баутин А. Е., Осовских В. В., Трегубова И. В. и др. Профилактическое применение препарата сурфактанта при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития дыхательной недостаточности // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 37–42.

Высокотехнологичная периоперационная антибиотикопрофилактика в контексте хирургической концепции Fast Track

С. В. Яковлев

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

Цель обзора: рассмотрение принципов и тактики периоперационной антибиотикопрофилактики с позиций концепции Fast Track.

Основные положения. Периоперационная антибиотикопрофилактика относится к доказанным способам предотвращения развития инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ). Обоснованы основные принципы профилактического применения антибиотиков у хирургических больных, способы их введения, дифференцированные методики антибиотикопрофилактики при различных видах оперативных вмешательств, выбор препаратов для конкретных клинических ситуаций, в том числе при осуществлении технологий Fast Track.

Заключение. Введение антибиотиков с целью профилактики ИОХВ непосредственно перед операциями, осуществляемое специалистами анестезиологической службы, может быть компонентом концепции Fast Track, так как оно способствует снижению частоты осложнений, сокращению потребления медикаментов и в конечном счете — уменьшению длительности пребывания больного в отделении интенсивной терапии и в стационаре в целом.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, Fast Track.

High-Technology Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Terms of Surgery's Fast-Track Concept

S. V. Yakovlev

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia

Objective of the Review: To outline the principles and tactics of perioperative antibiotic prophylaxis as it relates to the fast-track concept.

Key Points: Preventive use of antibiotics in the perioperative period is a proven tool to stop surgical-wound infection (SWI). The authors provide a rationale for the main principles behind the preventive use of antibacterial agents in surgical patients; modes of the drugs' administration; tailored schemes of antibiotic prophylaxis in patients undergoing different surgeries; and the choice of drugs in specific clinical situations, including those where fast-track technologies are used.

Conclusion: Antibiotics administered by members of the anesthesiologists' team right before surgeries to prevent SWI help reduce the rates of complications, the need for medication treatment, and, finally, the length of ICU stay and inpatient hospitalization. All this can make the prophylactic use of antibiotics a component of the fast-track concept.

Keywords: antibiotic prophylaxis, fast track.

Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) является второй по частоте нозокомиальной инфекцией после пневмонии: ИОХВ развиваются у 2–5% пациентов после чистых операций вне органов брюшной полости и осложняют течение до 20% всех абдоминальных операций [9, 16]. По данным российского многоцентрового исследования ЭРГИНИ, ИОХВ составляют около 15% всех нозокомиальных инфекций, развивающихся в скорпомощных стационарах России [18]. Данные Центров по контролю и профилактике заболеваний США (англ. Centers for Disease Control and Prevention) свидетельствуют о выявлении около 500 тысяч случаев ИОХВ в год [16, 17]. Каждый случай инфекции требует существенных дополнительных затрат и увеличивает продолжительность лечения в среднем на 7 суток. Пациенты с инфекциями, возникшими после операций, проводят на 60% больше времени в ОРИТ, в 5 раз чаще требуют повторной госпитализации и имеют в 2 раза большую летальность [7, 15].

Одним из компонентов высококачественной хирургической помощи и эффективным подходом к снижению частоты ИОХВ, наряду с совершенствованием хирургической техники и соблюдением правил асептики и антисептики, является периоперационная антибиотикопрофилактика. Обоснованием ее внедрения послужили данные, полученные во второй половине XX века: экспериментальные и клиниче-

ские исследования убедительно показали, что антибиотикопрофилактика позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений с 20–40% до 1,5–5% [7, 11]. В настоящее время целесообразность профилактического применения антибиотиков при хирургических операциях не вызывает сомнения — в литературе дискутируются вопросы не о том, нужна ли она, а о том, какой антибиотик и в каком режиме следует применять в том или ином случае с точки зрения максимальной клинической эффективности и фармакоэкономической обоснованности [5].

Периоперационная антибиотикопрофилактика с целью снижения риска развития ИОХВ должна проводиться у всех пациентов, подлежащих аортокоронарному шунтированию, кардиохирургическим операциям, операциям на сосудах и органах брюшной полости, артропластике тазобедренного и коленного суставов, гистерэктомии. Эти оперативные вмешательства являются наиболее частыми, и у специалистов нет разногласий в отношении того, что при них необходимо применять периоперационную профилактику с помощью антибиотиков. Пациентам с подтвержденной инфекцией до оперативного лечения антибиотикопрофилактика не проводится, вместо нее выполняют антимикробную терапию.

Согласно определению Комитета по антимикробным препаратам Американского общества хирургических инфекций (Surgical Infection Society), профилактическим применением

антибиотиков является их назначение больному до микробной контаминации операционной раны или развития раневой инфекции, а также при наличии признаков контаминации и инфекции, если первичным методом лечения является хирургическое вмешательство, а назначение антибиотика имеет своей целью снизить до минимума риск развития ИОХВ [13].

Другими словами, антибиотикопрофилактика, в отличие от антибиотикотерапии, подразумевает назначение антибактериального средства при отсутствии активного инфекционного процесса и высоком риске развития инфекции с целью его предупреждения. Исходя из определения понятия «антибиотикопрофилактика», можно сформулировать ее цель и задачу:

- **цель антибиотикопрофилактики** — предупреждение развития ИОХВ в послеоперационном периоде и уменьшение стоимости и продолжительности лечения больных в стационаре;
- **задача антибиотикопрофилактики** — создание терапевтических (бактерицидных) концентраций антибиотика в тканях, подвергающихся бактериальной контаминации во время операции — в период от разреза до закрытия раны.

В зависимости от риска развития ИОХВ выделяют четыре типа операций (табл. 1) [2, 5, 6]. При разных типах оперативных вмешательств риск развития ИОХВ составляет от < 5% до > 20% (табл. 2) [1, 6].

Периоперационная антибиотикопрофилактика показана при всех условно-чистых и загрязненных операциях. При чистых оперативных вмешательствах она проводится в случаях, когда потенциальная инфекция представляет серьезную угрозу жизни и здоровью больного (протезирование клапанов сердца, аортокоронарное шунтирование, имплантация суставов), а также при наличии у больного факторов риска ИОХВ: сахарного диабета, ожирения или истощения, цирроза печени, алкоголизма, наркомании, хронической почечной недостаточности (ХПН), иммуносупрессии (терапия глюкокортикоидами, цитостатиками, ВИЧ), спленэктомии.

Следует учитывать, что микробная контаминация операционной раны неизбежна даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики и к концу операции в 80–90% случаев раны бывают обсеменены различной микрофлорой, чаще всего стафилококками. Как показано в классической работе J. F. Burke, если в течение первых трех часов после контаминации операционной раны уменьшить количество попавших в нее бактерий, то можно существенно снизить риск развития послеоперационной раневой инфекции [8]. Это достигается введением антибиотика за 30–60 минут до начала операции. Вводить антибиотик более чем за час до операции, а также интраоперационно или после окончания оперативного вмешательства неэффективно в плане снижения частоты ИОХВ.

При осуществлении периоперационной антибиотикопрофилактики необходимо стремиться не к полной эрадикации микроорганизмов из операционной раны, а к снижению их количества до того уровня, при котором иммунная система в состоянии защитить макроорганизм от развития инфекции.

Эффективная концентрация антибиотика в операционной ране, превышающая МПК для возбудителей раневой инфек-

Таблица 2

Частота послеоперационных инфекционных осложнений в зависимости от типа оперативных вмешательств

Типы операций	Риск ИОХВ, %	Целесообразность профилактики
Чистые	< 5	+/-
Условно-чистые	7–10	+
Загрязненные	12–20	+
Грязные	> 20	антибактериальная терапия

Примечание. ИОХВ — инфекция области хирургического вмешательства

Таблица 1

Типы операций в зависимости от риска развития инфекции области хирургического вмешательства [2, 5, 6]

Типы операций	Характеристика
Чистые	нетравматические плановые операции без признаков воспаления, которые не затрагивают ротоглотку, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт или мочеполовую систему, а также ортопедические операции, мастэктомия, струмэктомия, грыжесечение, флебэктомия у больных без трофических нарушений, протезирование суставов, артропластика, операции на аорте и артериях конечностей, операции на сердце
Условно-чистые	чистые операции с риском инфекционных осложнений (плановые операции на ротоглотке, пищеварительном тракте, женских половых органах, урологические и пульмонологические операции без признаков сопутствующей инфекции); флебэктомия у больных с трофическими нарушениями, но без трофических язв; повторное вмешательство через «чистую» рану в течение 7 дней; погружной остеосинтез при закрытых переломах; urgentные и неотложные операции, по другим критериям входящие в группу «чистые»; тупые травмы без разрыва полых органов
Загрязненные	оперативные вмешательства на желчных и мочеполовых путях при наличии инфекции и на желудочно-кишечном тракте при высокой степени его контаминации; операции при нарушении асептики или при наличии воспалительного процесса (но не гнойного воспаления); операции при травматических повреждениях, проникающих ранениях, обработанных в течение 4 часов
Грязные	оперативные вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях, при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции; раны или перфорация желудочно-кишечного тракта; прокто-гинекологические операции; флебэктомия у больных с трофическими нарушениями и язвами; операции при гнойном воспалении на инфицированных тканях; проникающие ранения и травматические раны, обработанные после 4 часов

ции, должна сохраняться на протяжении всей операции, и особенно необходимо ее поддержание к моменту наложения швов, когда микробная контаминация достигает максимума.

В настоящее время большинство специалистов по антимикробной терапии и хирургическим инфекциям придерживаются сходных взглядов на тактику проведения периоперационной профилактики ИОХВ. Эта позиция подробно отражена в зарубежных и отечественных документах по периоперационной антибиотикопрофилактике [2, 3, 5, 6]. Обобщенные рекомендации по профилактическому применению антибиотиков у хирургических больных представлены в *таблице 3* [2, 4].

Следует выделить три основных условия эффективной периоперационной антибиотикопрофилактики ИОХВ:

- 1) своевременность введения антибиотика;
- 2) выбор оптимального антибиотика;
- 3) адекватная продолжительность периоперационной антибиотикопрофилактики.

1. Время введения антибиотика с целью профилактики инфекции области хирургического вмешательства

Антибактериальная профилактика является наиболее эффективной, когда антибиотики применяют внутривенно в период от 30 до 60 минут до разреза кожи (при использовании ванкомицина — за 2 часа до разреза). Это позволяет достичь бактерицидной концентрации препарата в тканях и в сыворотке крови в момент разреза кожи и снизить риск инфекции. В 70–80-е годы XX века было показано, что основной причиной неэффективности профилактики является введение антибиотика после операции; с другой стороны, риск инфекции возрастал, если антибиотики назначались слишком рано (более чем за 2 часа до разреза кожи) или слишком поздно (после проведения разреза) [8].

2. Выбор оптимального антибиотика для периоперационной профилактики

В спектр активности антибиотика для периоперационной профилактики должны входить наиболее актуальные возбудители ИОХВ. Перечень потенциальных возбудителей ИОХВ довольно широк, однако первичная роль в развитии раневой инфекции принадлежит микрофлоре кожи (стафилококки), которая первой контаминирует операционную рану.

Экспериментальные и клинические исследования показали, что основным условием эффективности антибиотика для интраоперационной профилактики является его высокая и быстрая бактерицидная активность против грамположительных микроорганизмов, прежде всего стафилококков. Этому требованию наиболее соответствуют бета-лактамы антибиотиков, из которых оптимальными являются цефалоспорины I и II поколения — *цефазолин* и *цефуросим*. Использование для профилактики цефалоспоринов с более широким спектром активности (цефалоспорины III поколения) не проводило к повышению эффекта профилактики (иногда частота инфекций даже возрастала), но существенно увеличивало риск селекции резистентных бактерий (прежде всего энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, и *Staphylococcus aureus*, резистентного к метициллину, — MRSA), а также риск развития осложнения — суперинфекции, вызываемой *Clostridium difficile* [5, 11]. Таким образом, в настоящее время использование цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) с целью профилактики ИОХВ считают нерациональным.

Рутинное применение *ванкомицина* с профилактической целью не рекомендуется ни при каком типе операций, одна-

ко рост инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных резистентными к оксациллину стафилококками и внебольничными MRSA, может быть обоснован применением ванкомицина с учетом данных локального мониторинга микрофлоры. Кроме того, он может использоваться наравне с другими указанными препаратами при наличии документированной анафилаксии к бета-лактамам. Применение ванкомицина с профилактической целью обоснованно, например, в случаях известной колонизации пациента MRSA и риска развития MRSA-инфекций в результате предшествующей госпитализации, длительного контакта пациента с лицами, у которых имеется тяжелая хроническая патология, лечения хронических язв, проведения программного гемодиализа, продолжительной госпитализации пациента в отделении с высоким уровнем колонизации MRSA до проведения операции. При этом следует учитывать, что по природной антистафилококковой активности и бактерицидности ванкомицин существенно уступает бета-лактамам антибиотикам, т. е. он не может считаться оптимальным средством периоперационной профилактики.

Перспективным является применение *даптомицина* с целью периоперационной профилактики ИОХВ при эндопротезировании суставов. Преимущество даптомицина перед ванкомицином состоит в более высокой и быстрой бактерицидной активности в отношении стафилококков — как MRSA, так и чувствительных к оксациллину. Немаловажным фактором является также способность даптомицина воздействовать не только на планктонные, но и на sessile (находящиеся в биопленках) формы стафилококков, что актуально при инфекциях имплантов.

При высоком риске контаминации раны анаэробными бактериями, особенно *Bacteroides* spp. (в абдоминальной хирургии, при операциях на органах малого таза), к цефалоспоринолу рекомендуется добавить *метронидазол* или использовать ингибиторозащищенные пенициллины, обладающие более широким антимикробным спектром и антианаэробной активностью: *амоксциллин/клавуланат* или *ампициллин/сульбактам* (последний характеризуется более коротким периодом полувыведения, поэтому при операции, продолжающейся более двух часов, необходимо его интраоперационное введение). В отсутствие риска анаэробных инфекций более адекватными для профилактики считают цефалоспорины I и II поколений, обладающие большей антистафилококковой активностью.

При проведении антибиотикопрофилактики в колоректальной хирургии у пациентов с высоким риском послеоперационных инфекционных осложнений (медикаментозная иммуносупрессия, рак толстой кишки, ВИЧ, хроническая алкогольная поливисцеропатия, цирроз печени, ХПН, сахарный диабет, истощение) в развитии ИОХВ, наряду со стафилококками и анаэробами, участвуют грамотрицательные энтеробактерии. В связи с этим расширение спектра антибиотика для интраоперационной профилактики становится оправданным. В таких ситуациях для профилактики рекомендуется использовать карбапенемовый антибиотик *эртапенем*, который в 2007 г. был одобрен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration) по этим показаниям. Это было сделано после публикации результатов сравнительного применения эртапенема и цефотетана¹ для профилактики раневой хирургической инфекции

¹ Цефотетан является стандартом профилактики абдоминальных инфекций в США. В РФ препарат не зарегистрирован. — Примеч. авт.

Режимы периоперационной антибиотикопрофилактики при хирургических операциях [2, 4]

Операции	Режимы профилактики*
Экстренные и плановые операции на органах брюшной полости и малого таза	цефазолин 2 г ± метронидазол 0,5 г цефуроским 1,5 г ± метронидазол 0,5 г амоксциллин/клавуланат 1,2 г ампициллин/сульбактам 3 г эртапеном 1 г** При аллергии к бета-лактамам: клиндамицин 0,9 г
Торакальные операции, включая кардиохирургические***	цефазолин 2 г цефуроским 1,5 г При аллергии к бета-лактамам: клиндамицин 0,9 г При высоком риске MRSA-инфекции****: ванкомицин 15 мг/кг#
Эндопротезирование суставов***	цефазолин 2 г цефуроским 1,5 г При высоком риске MRSA-инфекции****: ванкомицин 15 мг/кг# даптомицин 6 мг/кг##
Операции на сосудах	цефазолин 2 г цефуроским 1,5 г При аллергии к бета-лактамам: клиндамицин 0,9 г
Трансплантация печени###	пиперациллин/тазобактам 4,5 г ампициллин/сульбактам 3 г эртапеном 1 г
Трансплантация почки	цефазолин 2 г цефуроским 1,5 г эртапеном 1 г**

* Антибиотики с целью профилактики вводят внутривенно однократно за 30–60 минут до начала операции (ванкомицин — за 120 минут). В большинстве случаев достаточно одной предоперационной дозы препарата. При длительных операциях целесообразно интраоперационное введение дополнительной дозы антибиотика: цефазолина, цефуроскима, амоксициллина/клавуланата и клиндамицина — через 4 часа; ампициллина/сульбактама — через 2–3 часа. Продление антибиотикопрофилактики после окончания операции не увеличивает ее эффективность, но повышает риск селекции антибиотикорезистентных штаммов и осложнений, в частности антибиотикоассоциированной диареи, вызываемой *Clostridium difficile*.

** Эртапеном применяют при высоком риске осложнений и коморбидности (сахарный диабет, цирроз печени, ВИЧ и другой иммунодефицит, истощение), а также при риске колонизации антибиотикорезистентными микроорганизмами в результате предшествующего применения антибиотиков.

*** В случаях высокого риска осложнений допускается продление антибиотикопрофилактики на 24–72 часа в послеоперационном периоде, хотя существенной доказательной базы более высокой эффективности продленной профилактики не получено.

**** На высокий риск развития MRSA-инфекции указывают колонизация слизистой носа MRSA, предшествующее применение фторхинолонов, высокий уровень MRSA в отделении.

Ванкомицин может применяться только в случаях крайней необходимости — при риске развития MRSA-инфекции и аллергии на бета-лактамы антибиотиков.

Даптомицин применяют при документированном высоком риске послеоперационной инфекции, вызываемой MRSA; следует учитывать действие этого антибиотика не только на планктонные, но и на сесильные (находящиеся в биопленках) формы стафилококков.

Оптимальная продолжительность антибиотикопрофилактики при трансплантации органов не определена. Вероятно, продление профилактики на 3–5 дней в послеоперационном периоде допустимо. Более длительные сроки профилактики нерациональны из-за риска селекции резистентных бактерий и суперинфекции, вызываемой токсинпродуцирующими штаммами *C. difficile*.

Примечание. MRSA — Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, резистентный к метициллину).

при колоректальных операциях: при использовании эртапенома количество инфекций было достоверно ниже на 10%, при этом не обнаружено возрастания количества инфекций, вызванных *C. difficile*. В качестве еще одного показателя

для использования эртапенома с целью периоперационной антибиотикопрофилактики может рассматриваться ситуация с высоким риском развития послеоперационных инфекций, вызванных полирезистентными энтеробактериями, прежде

всего у пациентов, получавших в ближайшее время антибиотики с лечебной или профилактической целью.

При аллергии на бета-лактамы целесообразно использовать линкозамиды — *линкомицин* или *клиндамицин*. Последний антибиотик является оптимальным ввиду его более высокой антистафилококковой активности.

Аминогликозиды не имеют обоснованного применения при интраоперационной профилактике из-за риска нейромышечной блокады в сочетании с миорелаксантами; кроме того, их природная антистафилококковая активность уступает активности бета-лактамов и линкозамидов. Применение фторхинолонов при периперационной профилактике практически не изучено, и их не рекомендуют использовать с этой целью, за исключением случаев проведения урологических операций. Кроме того, следует учитывать низкую природную антистафилококковую активность ципрофлоксацина и офлоксацина.

3. Продолжительность периперационной антибиотикопрофилактики

Продолжительность профилактического применения антибиотиков играет важную роль не только в собственно профилактике инфекций, но и в снижении риска селекции резистентной флоры. Иногда во время длительных (более 4 часов) операций или при большой (> 1500 мл) кровопотере может возникнуть необходимость в их повторном введении. Однако последующие введения антибиотиков (продолжение профилактики после ушивания операционной раны) не обладают доказанной эффективностью. Во многих исследованиях показано, что короткий курс профилактики, который начинается незадолго до разреза кожи, так же эффективен, как продолжительный курс (в течение 24 часов и более) [11, 12, 14]. Кроме того, продолжительное введение антибактериального препарата может приводить к развитию суперинфекции *S. difficile* и способствовать селекции антибиотикорезистентных штаммов бактерий, что доказано в нескольких исследованиях [10, 12].

Идеальна одна предоперационная доза антибиотика. Максимальная продолжительность профилактики не должна превышать 24 часов после окончания операции. Большинство экспертов одобрено прекращение профилактики в течение 24 часов, при этом достигнуто согласие по безопасности и более высокой эффективности применения препаратов узкого спектра, направленных против наиболее вероятных возбудителей раневой инфекции (стафилококки и стрептококки). Превалирует мнение, что профилактику необходимо проводить только во время операции, вводя дополнительную дозу антибиотика при длительных вмешательствах. Наличие дренажей в полостях или катетеров не является обоснованным аргументом в пользу продолжения антибиотикопрофилактики [2, 6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоренко С. В., Яковлев С. В. Инфекции в интенсивной терапии. 2-е изд. М.: Бионика, 2003. 208 с.
2. 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.
3. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации / Под ред. Б. Р. Гельфанда, А. О. Жукова, А. Б. Земляного, С. В. Яковлева. М.: Боргес, 2009. 89 с.
4. Яковлев С. В. Антимикробная профилактика раневой хирургической инфекции // В кн.: Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / Под ред. С. В. Яковлева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2015. С. 938–944.

Продление профилактики на 24–72 часа возможно при очень высоком риске инфекционных осложнений либо в ситуациях, когда инфекции представляют непосредственную угрозу жизни и здоровью больного (кардиохирургические операции, трансплантация органов) или их лечение будет сопровождаться существенными финансовыми затратами (эндопротезирование суставов).

Оценка эффективности периперационной антибиотикопрофилактики

Интраоперационную антибиотикопрофилактику хирургической инфекции считают неэффективной в случаях:

- возникновения ИОХВ, а также абсцессов в зоне первичного операционного разреза и/или в брюшной полости (в том числе перитонита);
- не находящего объяснения использования антибиотиков в течение 4 недель после первичной операции (если после операции в истории болезни пациента отсутствует диагноз инфекции, но ему назначают антибиотик, то это назначение расценивается как лечение раневой инфекции, скрытой врачами);
- необходимости в дренировании операционной зоны, расхождения швов или разведения краев операционной раны через 48 часов и позже после операции.

Инфекцию в отдаленных от зоны операции областях (например, инфекцию мочевыводящих путей, пневмонию, синусит, инфицирование внутрисосудистых катетеров) не рассматривают как критерий неэффективности периперационной антибиотикопрофилактики.

Профилактическое применение антибиотиков не заменяет общепринятых санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на снижение риска инфекционных осложнений, методов асептики и антисептики. Антибиотикопрофилактика не может компенсировать недостаточный опыт и технические ошибки хирурга, нарушения санитарно-эпидемиологического и температурного режима в операционной, обширную кровопотерю и угнетение иммунитета. Периперационная антибиотикопрофилактика не способна также предотвратить развитие таких актуальных нозокомальных инфекций, как пневмония, инфекция мочевыводящих путей, катетерассоциированные инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адекватно проведенная периперационная антибиотикопрофилактика является важным компонентом концепции Fast Track, так как она способствует снижению частоты осложнений, сокращению потребления медикаментов и в конечном счете — уменьшению длительности пребывания больного в отделении интенсивной терапии и в стационаре в целом.

5. Anderson D. J., Kaye K. S., Classen D., Arias K. M. et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2008. Vol. 29. Suppl. 1. P. S51–61.
6. Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M., Perl T. M.; American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2013. Vol. 70. N 3. P. 195–283.
7. Bratzler D. W., Houck P. M.; Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup; American Academy of Orthopaedic Surgeons; American Association of Critical Care Nurses; American Association of Nurse Anesthetists; American College of Surgeons; American College of Osteopathic Surgeons; American Geriatrics Society; American Society of Anesthesiologists; American Society of

- Colon and Rectal Surgeons; American Society of Health-System Pharmacists; American Society of PeriAnesthesia Nurses; Ascension Health; Association of periOperative Registered Nurses; Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology; Infectious Diseases Society of America; Medical Letter; Premier; Society for Healthcare Epidemiology of America; Society of Thoracic Surgeons; Surgical Infection Society. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project // *Clin. Infect. Dis.* 2004. Vol. 38. N 12. P. 1706–1715.
8. Burke J. F. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions // *Surgery.* 1961. N 50. P. 161–168.
 9. Burke J. P. Infection control — a problem for patient safety // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. N 7. P. 651–656.
 10. Carignan A., Allard C., Pépin J., Cossette B. et al. Risk of *Clostridium difficile* infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain // *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol. 46. N 12. P. 1838–1843.
 11. Hagel S., Scheuerlein H. Perioperative Antibiotic Prophylaxis and Antimicrobial Therapy of Intra-Abdominal Infections // *Viszeralmedizin.* 2014. Vol. 30. N 5. P. 310–316.
 12. Harbarth S., Samore M. H., Lichtenberg D., Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance // *Circulation.* 2000. Vol. 101. N 25. P. 2916–2921.
 13. Hauser C. J., Adams C. A. Jr., Eachempati S. R.; Council of the Surgical Infection Society. Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline // *Surg. Infect. (Larchmt).* 2006. Vol. 7. N 4. P. 379–405.
 14. Hirokawa F., Hayashi M., Miyamoto Y., Asakuma M. et al. Evaluation of postoperative antibiotic prophylaxis after liver resection: a randomized controlled trial // *Am. J. Surg.* 2013. Vol. 206. N 1. P. 8–15.
 15. Kirkland K. B., Briggs J. P., Trivette S. L., Wilkinson W. E. et al. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999. Vol. 20. N 11. P. 725–730.
 16. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986 — April 1996, issued May 1996. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System // *Am. J. Infect. Control.* 1996. Vol. 24. N 5. P. 380–388.
 17. Wong E. S. Surgical site infection // *Hospital epidemiology and infection control* / Ed. D. G. Mayhall, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999. P. 189–210.
 18. Yakovlev S. V., Beloborodov V. B., Suvorova M. P., Rudnov V. A. et al.; ERGINI Study Group. Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia. Abstr. K-574. 54th ICAAC, Sept. 5–9, 2014, USA, Washington, DC. ■

Библиографическая ссылка:

Яковлев С. В. Высокотехнологичная периоперационная иммунопрофилактика в контексте хирургической концепции Fast Track // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 43–48.

Антибактериальная терапия инфекций области хирургического вмешательства у больных сахарным диабетом

А. Л. Рябов¹, И. Н. Пасечник²

¹ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ, г. Москва

² Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва

Цель обзора: обсудить возможности антибактериальной терапии инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) у больных сахарным диабетом.

Основные положения. Широкое внедрение в клиническую практику методов антибиотикопрофилактики и постоянное совершенствование техники оперирования не гарантируют предотвращения ИОХВ. У хирургических больных с сахарным диабетом частота возникновения и тяжесть течения ИОХВ увеличиваются. Комплексное лечение ИОХВ предусматривает системное применение антибактериальных препаратов. Собственные данные позволяют утверждать, что парентеральное назначение цефалоспоринового антибиотика цефтаролина в комбинации с метронидазолом является надежной альтернативой совместному применению карбапенемов и ванкомицина.

Заключение. Лечение ИОХВ у больных сахарным диабетом требует комплексного подхода. Системная антибактериальная терапия должна проводиться с учетом полимикробного характера флоры.

Ключевые слова: инфекция области хирургического вмешательства, антибиотикотерапия.

Antibacterial Treatment for Surgical-Wound Infection in Diabetes Patients

A. L. Ryabov¹, I. N. Pasechnik²

¹ Central Clinical Hospital with Outpatient Clinic at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

² Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Objective of the Review: To discuss the potential of antibacterial agents in treating surgical-wound infection (SWI) in diabetes patients.

Key Points: The introduction of antibiotic prophylaxis into wide clinical practice and the constant improvement of surgical techniques do not guarantee that SWI will be prevented. In diabetes patients undergoing surgery procedures, the rates and severity of SWI are increasing. A combination approach to treating SWI includes systemic antibacterial therapy. Our data show that parenteral ceftaroline, a cephalosporin antibiotic, combined with metronidazole is a safe alternative to a combination of carbapenems and vancomycin.

Conclusion: Treating SWI in diabetes patients requires a combination approach. Systemic antibacterial treatment should be administered, keeping in mind the polymicrobial nature of surgical infections.

Keywords: surgical infection, antibacterial treatment.

На протяжении всей истории хирургии ее главным врагом была и остается инфекция. Внедрение современных методов периоперационной антибиотикопрофилактики и постоянное совершенствование техники оперирования не гарантируют предотвращения инфекционных осложнений после хирургических вмешательств. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), в соответствии с действующей классификацией, относятся к вторичным осложненным инфекциям кожи и мягких тканей. Они развиваются в первые 30 дней после хирургического вмешательства или в течение года после установки протеза (клапана сердца, сосуда или сустава) [5]. По данным зарубежных авторов, частота возникновения ИОХВ варьирует от 0,5% до 20% в зависимости от вида хирургического вмешательства и сопутствующей патологии (в среднем — 3–5%), причем около $\frac{2}{3}$ из них локализуется в области разреза и лишь $\frac{1}{3}$ затрагивает орган или полость в области хирургического доступа [14]. В среднем каждый случай инфицирования приводит к увеличению продолжительности пребывания пациента в стационаре на 7 суток, одновременно возрастают затраты на лечение. При ИОХВ в 5 раз увеличивается вероятность повторной госпитализации и в среднем в 2,2 раза возрастает риск развития летального исхода [2, 4, 14]. Возникновение септических осложнений сопровождается замедлением реабилитации хирургических больных. Инфекционные осложнения развиваются как после плановых, так и после экстренных оперативных вмешательств.

В зависимости от глубины распространения ИОХВ подразделяют на три типа. При поверхностных ИОХВ в инфекционный процесс вовлекаются только кожа и подкожная клетчатка, при глубоких — более глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы), при третьем типе — органы/полости [14]. Этиология ИОХВ определяется типом хирургической операции. После «чистых» хирургических вмешательств в этиологии инфекции преобладают стафилококки (обычно *Staphylococcus aureus*). После условно-чистых, контаминированных операций, а также оперативных вмешательств, выполненных в условиях гнойного процесса или на органах с высокой микробной обсемененностью, инфекции обычно носят полимикробный характер. Наряду с грамположительными бактериями высеваются грамотрицательные — *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. Кроме того, при микробиологическом обследовании выделяются анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis* и *Bacteroides* spp. Клинически эти инфекции могут проявляться в виде некротического целлюлита, некротического фасциита и даже газовой гангрены [5, 6, 14].

Частота возникновения ИОХВ зависит не только от степени микробной контаминации, но и от факторов риска, которые можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые. К первым относятся длительность пребывания больного в стационаре, проведение антибиотикопрофилактики перед операцией, качество обработки операционного поля анти-

Рябов Андрей Львович — к. м. н., заведующий отделением гнойной хирургии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15. E-mail: anlryabov@gmail.com

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: pasigor@yandex.ru

септиками. Широкое внедрение программы Fast Track в хирургии способствует уменьшению частоты ИОХВ и резистентности микроорганизмов. Это достигается за счет смещения предоперационной подготовки на амбулаторный этап и сокращения длительности пребывания пациента в стационаре, а следовательно, снижения вероятности инфицирования нозокомиальной флорой. По известным причинам такой подход применим только к плановым операциям.

К немодифицируемым факторам риска следует отнести сопутствующие заболевания или состояния, которые снижают резистентность к инфекции и препятствуют заживлению послеоперационной раны: иммуносупрессию, ожирение, кахексию, злокачественные новообразования и сахарный диабет (СД) [3, 10]. Нарушения углеводного обмена довольно часто сочетаются с развитием ИОХВ. У пациентов с СД риск развития инфекции значительно повышен [15]. Увеличение числа случаев инфекций при СД обусловлено целым рядом причин: с одной стороны, при СД наблюдаются нарушения иммунитета, что способствует возникновению инфекционных заболеваний, с другой — нарушения метаболизма при СД препятствуют полноценному проникновению препаратов в гнойный очаг. Не только больные СД подвержены более частому и тяжелому течению инфекционных заболеваний, но и, наоборот, инфекция может приводить к декомпенсации СД, а в 20–25% случаев служит первым его проявлением [8].

При обсуждении вопросов сочетания СД и инфекции на этиологии и типе диабета внимание обычно не акцентируется. При этом все осложнения рассматриваются как производные от гипергликемии [13]. Однако имеется и противоположная точка зрения, согласно которой при СД 2 типа инфекция протекает тяжелее. Это объясняют особенностями фармакокинетики антимикробных препаратов при сопутствующем ожирении, что проявляется изменениями их распределения, выведения и метаболизма [1].

В исследовании, проведенном в Канаде, сравнили частоту развития инфекционных заболеваний у больных СД и у здоровых добровольцев, в каждую группу включили по 513 749 человек. Установили, что при СД повышается риск возникновения флегмоны подкожной жировой клетчатки (относительный риск (risk ratio — RR) составил 1,81–1,85), пневмонии (RR = 1,46–1,48), цистита (RR = 1,39–1,43). Одновременно повышается риск развития инфекционных заболеваний, требующих госпитализации (RR = 2,10–2,23) [17]. В другое исследование, длившееся 12 месяцев, включили 705 пациентов с СД 1 типа, 6712 — с СД 2 типа и 18 911 больных артериальной гипертензией. Было обнаружено, что у больных СД выше вероятность развития инфекции кожи и мягких тканей (отношение шансов (ОШ) достигло 1,59 для СД 1 типа и 1,33 для СД 2 типа), нижних дыхательных путей (ОШ = 1,42 и 1,32 соответственно), мочевого тракта (ОШ = 1,96 и 1,24 соответственно) [15]. Таким образом, наличие СД ассоциируется с увеличением числа инфекционных осложнений.

Риск развития септических осложнений при СД связан как с дефектами иммунитета, так и с макро- и микрососудистыми осложнениями и автономной невропатией. В экспериментальных и клинических работах показано, что при СД изменения наблюдаются и в клеточном, и в гуморальном звене иммунитета. Исследования *in vitro* демонстрируют, что у больных СД скомпрометированы функции нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, а гуморальная антиинфекционная защита подавлена [13]. Макро- и микрососудистые поражения, автономная невропатия обуславливают повышенную склонность к инфекциям определенной локализации. Нарушение микро-

циркуляции замедляет ответ на микробную инвазию и ухудшает заживление повреждений кожи и слизистых оболочек, приводит к нарушению их барьерной функции. В результате повышается частота инфицирования кожи и подлежащих мягких тканей [9]. При присоединении на этом неблагоприятном фоне нарушений чувствительности нижних конечностей вследствие сенсорной невропатии отсутствуют симптомы микротравм данной локализации и усугубляется риск инфекции. Наиболее типичным примером такого развития событий является формирование диабетической стопы.

Возникновение инфекции напрямую связано с уровнем гликемии. Приводятся данные, что риск развития инфекции у больных СД зависит от степени компенсации нарушений углеводного обмена [16]. В исследовании с участием 55 408 пациентов с СД, оперированных по поводу различных заболеваний (были исключены кардиохирургические вмешательства), установлено, что превышение в послеоперационном периоде уровня гликемии в 8,3 ммоль/л сопровождается увеличением количества септических осложнений [12].

Возможная микробная контаминация области хирургического вмешательства при операциях требует проведения антибиотикопрофилактики, что имеет решающее значение для предотвращения развития ИОХВ. Антибактериальные препараты, назначаемые с целью профилактики ИОХВ, вводят за 60 минут до проведения разреза. Длительность профилактики составляет не более 24 часов с момента первого введения антибиотика. При выборе препарата обычно ориентируются на данные локальной антибиотикорезистентности. Чаще всего используют цефалоспорины 1-го поколения или ингибиторзастисленные пенициллины [7].

Диагностика ИОХВ проводится на основе осмотра раны, обычно имеются местные симптомы инфекции: боль, отек, гиперемия и гнойное отделяемое. У пациентов с ожирением или глубокими ранами внешние признаки ИОХВ могут появляться позднее. Сопутствующая воспалению лихорадка, как правило, возникает на 3–5-е сутки после операции.

При поверхностных ИОХВ у пациентов без сопутствующей патологии достаточным лечением могут быть раскрытие операционной раны, удаление инфицированного шовного материала и последующие регулярные перевязки до наложения, при необходимости, вторичных швов или заживления вторичным натяжением. При глубоких инфекциях, относящихся к некротическим, требуется хирургическое вмешательство в сочетании с антибактериальной терапией. Продолжительность антибактериальной терапии у больных с ИОХВ в каждом клиническом случае индивидуальна. В целом если оперативное вмешательство по санации гнойного очага проведено своевременно и адекватно, то потребность в антибиотиках не превышает 5–10 дней. Дальнейшее ведение пациентов необходимо осуществлять с использованием местных антибактериальных средств на основе мазей. Кроме того, в практике лечения ран достаточно широко применяются комплексные соединения йода с поливинилпирролидоном, обладающие широким спектром антимикробной активности. В задачи лечения входят локализация и санирование гнойного процесса, недопущение генерализации инфекции.

Одним из важнейших компонентов лечения ИОХВ, наряду с проведением saniрующих операций, является антибактериальная терапия. При этом в подавляющем большинстве случаев она носит эмпирический характер. Спектр наиболее вероятных возбудителей определяется областью операции и локальными особенностями конкретного стационара. В большинстве случаев хирургу при ИОХВ приходится сталкиваться с полимикробной флорой — это прежде всего *S. aureus*, *Streptococcus* spp. и такие

анаэробные микроорганизмы, как группа *B. fragilis*, *Fusobacterium* spp. Отдельную проблему представляет *S. aureus*, который является частым возбудителем ИОХВ. Эффективность лечения стафилококковых инфекций снижается вследствие широкого распространения в стационарах штаммов, устойчивых к метициллину (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* — MRSA); наряду с устойчивостью к бета-лактамам антибиотикам они часто резистентны и к другим классам антибактериальных препаратов, в частности к аминогликозидам, линкозаминам, фторхинолонам. В связи с этим лечение ИОХВ, особенно у пациентов с СД, представляет значительные трудности. Эмпирическое назначение ванкомицина при MRSA производится с осторожностью из-за возможного развития нефротоксических эффектов.

Перспективным при ИОХВ является использование нового цефалоспоринового антибиотика с анти-MRSA активностью цефтаролина фосамила, который активен в отношении основных грамположительных и грамотрицательных бактерий, являющихся возбудителями ИОХВ. Однако препарат не влияет на анаэробную флору, что требует его сочетанного назначения с метронидазолом для парентерального введения. Метронидазол (Метрогил; «Юник Фармасьютикал Лабораториз», Индия) представляет собой нитроимидазол с противобактериальным и противопротозойным действием. Он обладает бактерицидной активностью против патогенных анаэробных бактерий, в частности грамотрицательных анаэробов *Bacteroides* spp., включая группу *B. fragilis* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), и *Fusobacterium* spp. и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.). МПК для этих штаммов равна 0,125–6,25 мкг/мл. Препарат вводится внутривенно по 500 мг/100 мл 3 раза в сутки. Согласно инструкции, при внутривенном введении 500 мг в течение 20 минут максимальная концентрация в сыворотке крови составляет: через 1 час — 35,5 мкг/мл, через 4 часа — 33,9 мкг/мл, через 8 часов — 25,7 мкг/мл. В организме человека около 30–60% Метрогила метаболизируется путем гидроксирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также обладает антимикробным действием. В присутствии смешанной флоры (аэробные и анаэробные бактерии) Метрогил действует синергически с антибиотиками, эффективными против обычных аэробных препаратов. Таким образом, он может использоваться в комбинированном лечении ИОХВ при наличии анаэробной флоры.

На базе отделения гнойной хирургии ЦКБ с поликлиникой Управления делами Президента РФ (заведующий отделением — А. Л. Рябов, главный врач ЦКБ — профессор Н. К. Витько) нами выполнено исследование эффективности комбинированной антибактериальной терапии у 34 пациентов с ИОХВ и СД (15 женщин и 19 мужчин, возраст $71,5 \pm 6,9$ года). ИОХВ были диагностированы в 3 случаях после плановых операций и в 31 случае после экстренных хирургических вмешательств. У всех пациентов клиническая картина соответствовала некротическому целлюлиту или фасцииту без признаков сепсиса.

Комплексное лечение для всех больных включало санирующие операции и местное назначение препаратов с антибактериальными свойствами. Коррекция уровня глюкозы в крови проводилась простым инсулином под контролем гликемического профиля. Больных рандомизировали в две группы. Пациентам первой группы ($n = 15$) назначали внутривенно цефтаролина фосамил по 600 мг 2 раза в сутки и метронидазол (Метрогил) по 500 мг 3 раза в сутки, больные второй группы ($n = 19$) получали внутривенно меропенем по 0,5 г 3 раза в сутки и ванкомицин по 15 мг/кг 2 раза в сутки. На момент диагностики ИОХВ по

клиническим признакам антибактериальная терапия носила эмпирический характер, после получения посевов отделяемого из операционной раны в случае отсутствия MRSA ванкомицин отменяли. Длительность антибактериальной терапии составляла 7–10 суток.

Под влиянием комплексного лечения в состоянии больных отмечалась положительная динамика: улучшались самочувствие и аппетит, нормализовалась температура тела, снижался уровень лейкоцитоза и исчезал лейкоцитарный сдвиг влево. Наблюдалось заживление послеоперационной раны, прекращалось выделение из нее гноя.

При бактериологическом исследовании отделяемого раны, взятого во время операции, у 38,2% пациентов выявили полимикробную флору. У 66,7% больных первой группы была обнаружена грамположительная флора (в том числе MRSA — у 33,3%), у 40,0% — грамотрицательная флора и у 40,0% — анаэробная флора; во второй группе распределение по возбудителям инфекции составило соответственно 68,4%, 31,6%, 42,1% и 42,1%. Достоверных различий между группами по результатам бактериологического исследования не выявили. Полученные данные свидетельствуют, что этиология ИОХВ у больных СД нередко полимикробна и достаточно часто регистрируются MRSA и анаэробные возбудители.

При контрольном бактериологическом исследовании на 10-е сутки после операции у одного больного первой группы выявили грамположительную флору; во второй группе у одного больного обнаружили грамположительную флору и у одного — грамотрицательную. MRSA и возбудителей анаэробной инфекции в группах обнаружено не было. Стоит заметить, что положительные посевы из области хирургической раны после проведения антибактериальной терапии не сопровождалась клиническими признаками воспаления, это свидетельствовало об эффективности лечения. Выявление возбудителей расценивалось нами как колонизация ран микроорганизмами, не требовавшая системной антибактериальной терапии. Результаты нашего бактериологического исследования по частоте выявления грамположительной и грамотрицательной флоры согласуются с данными, приводимыми в литературе [2, 6, 14]. Однако

мы чаще регистрировали MRSA и анаэробную флору. Это, на наш взгляд, было связано с наличием у больных СД, преобладанием лиц пожилого и старческого возраста, которые чаще обращаются за медицинской помощью, госпитализируются в стационары и получают антибиотики. Вероятность выделения MRSA возрастает при предшествующих госпитализациях и приеме антибактериальных препаратов [11]. Кроме того, показано, что наличие СД является фактором риска развития анаэробной инфекции [10].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности обеих схем антибактериальной терапии. Вместе с тем использование цефтаролина фосамила и Метрогила более оправданно. Меропенем назначали ввиду его эффективности в отношении анаэробной флоры, так как у цефалоспориновых антибиотиков такой активности нет. Комбинация цефтаролина фосамила и Метрогила позволяет в большинстве случаев отказаться от назначения меропенема и ванкомицина. С одной стороны, это дает возможность сохранить меропенем в резерве и уменьшить формирование к нему резистентности флоры, с другой — наличие у цефтаролина фосамила анти-MRSA активности не требует использования ванкомицина, отказ от которого особенно желателен у больных СД, имеющих скомпрометированную почечную функцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения углеводного обмена сопровождаются увеличением риска возникновения инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) вследствие депрессии клеточного и гуморальных звеньев иммунитета, нарушений микроциркуляции. Комплексная терапия ИОХВ должна включать системное назначение антибактериальных препаратов. Стартовая антибактериальная терапия носит эмпирический характер. Комбинация цефтаролина фосамила — цефалоспоринового антибиотика с активностью в отношении *S. aureus*, устойчивого к метициллину, — и метронидазола, активного в отношении анаэробной флоры, позволяет перекрыть весь спектр микробной активности и оптимизировать результаты лечения этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Богун Л. В. Инфекции у больных сахарным диабетом // *Болезни и антибиотики*. 2009. № 1. С. 24–29.
- Зузова А. П., Белькова Ю. А. Инфекции области хирургического вмешательства: общие подходы к антибиотикопрофилактике // *Фарматека*. 2007. № 4. С. 67–74.
- Пасечник И. Н., Рябов А. Л., Вершинина М. Г. Сепсис и сахарный диабет: состояние проблемы // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. 2016. № 1. С. 80–84.
- 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., 2012. 94 с.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Под ред. В. С. Савельева. М., 2009. 89 с.
- Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей. Подходы к диагностике и принципы терапии // *Рус. мед. журн.* 2006. Т. 14. № 28. С. 27–31.
- Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M., Perl T. M. et al.; American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery* // *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2013. Vol. 70. N 3. P. 195–283.
- Chiasson J. L., Aris-Jilwan N., Bélanger R., Bertrand S. et al. *Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state* // *CMAJ*. 2003. Vol. 168. N 7. P. 859–866.
- Chin-Hong P. V. *Infections in patients with diabetes mellitus: importance of early recognition, treatment and prevention* // *Adv. Stud. Med.* 2006. Vol. 6. N 2. P. 71–81.
- Edmiston C. E. Jr., Krepel C. J., Seabrook G. R., Jochimsen W. G. *Anaerobic infections in the surgical patient: microbial etiology and therapy* // *Clin. Infect. Dis.* 2002. Vol. 35. Suppl. 1. S112–118.
- Gorwitz R. J., Kruszon-Moran D., McAllister S. K., McQuillan G. et al. *Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001–2004* // *J. Infect. Dis.* 2008. Vol. 197. N 9. P. 1226–1234.
- King J. T. Jr., Goulet J. L., Perkal M. F., Rosenthal R. A. *Glycemic control and infections in patients with diabetes undergoing noncardiac surgery* // *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253. N 1. P. 158–165.
- Koh G. C., Peacock S. J., van der Poll T., Wiersinga W. J. *The impact of diabetes on the pathogenesis of sepsis* // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012. Vol. 31. N 4. P. 379–388.
- Mangram A. J., Horan T. C., Pearson M. L., Silver L. C. et al. *Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee* // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999. Vol. 20. N 4. P. 250–278.
- Muller L. M., Gorter K. J., Hak E., Goudzwaard W. L. et al. *Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus* // *Clin. Infect. Dis.* 2005. Vol. 41. N 3. P. 281–288.
- Rayfield E. J., Ault M. J., Keusch G. T., Brothers M. J. et al. *Infection and diabetes: the case for glucose control* // *Am. J. Med.* 1982. Vol. 72. N 3. P. 439–450.
- Shah B. R., Hux J. E. *Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes* // *Diabetes Care.* 2003. Vol. 26. N 2. P. 510–513. ■

Библиографическая ссылка:

Рябов А. Л., Пасечник И. Н. Антибактериальная терапия инфекций области хирургического вмешательства у больных сахарным диабетом // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 49–52.

Возможности ранней реабилитации больных в онкохирургической практике

В. Э. Хороненко, В. М. Хомяков, Д. С. Баскаков, А. Б. Рябов, Ю. С. Донскова, А. А. Алексин

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности использования протокола ранней реабилитации после хирургических вмешательств (англ. Enhanced Recovery After Surgery — ERAS) у больных раком желудка.

Дизайн: открытое ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ течения периоперационного периода у 80 пациентов, которым в период с 2013 по 2015 г. были выполнены операции по поводу рака желудка. Ведение 40 пациентов основной группы осуществлено по протоколу ERAS, внедренному с января 2014 г. В контрольную группу вошли 40 больных, оперированных в 2013 г.

Результаты. Продолжительность пребывания пациентов группы ERAS в стационаре составила $14,25 \pm 1,48$ суток, группы контроля — $15,5 \pm 2,82$ суток ($p = 0,0001$). Из отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) пациенты группы ERAS переводились через $1,25 \pm 0,44$ суток, а пациенты группы контроля через $1,75 \pm 0,89$ суток ($p = 0,02$). Перистальтические шумы в группах ERAS и контроля появлялись по истечении $1,33 \pm 0,47$ и $1,93 \pm 1,09$ суток соответственно ($p = 0,02$). В послеоперационный период в группе ERAS развилось 3 значимых осложнения, в то время как в группе контроля — 9 ($p = 0,06$).

Заключение. Успешное сочетание компонентов ERAS в пред- и интраоперационном периодах создает условия для сокращения сроков пребывания пациентов в ОРИТ и стационаре, а также для снижения числа послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: ранняя послеоперационная реабилитация, ранняя реабилитация после хирургических вмешательств, рак желудка.

Options for Enhanced Recovery After Surgery for Cancer Patients

V. E. Khoronenko, V. M. Khomyakov, D. S. Baskakov, A. B. Ryabov, Yu. S. Donskova, A. A. Aleksin

P. Herzen Moscow Oncology Research Institute

Study Objective: To assess the efficacy and safety of an enhanced-recovery-after-surgery (ERAS) protocol in patients with gastric cancer.

Study Design: This was an open-label, retrospective study.

Materials and Methods: The study included a comparative analysis of the perioperative period in 80 patients who had undergone surgery for gastric cancer between 2013 and 2015. In the main group ($n = 40$), patients were followed-up using an ERAS protocol, which was introduced in January 2014. The control group was made up of 40 patients who had had surgery in 2013.

Study Results: The duration of hospital stay was 14.25 ± 1.48 days in the ERAS group and 15.5 ± 2.82 days in the control group ($p = 0.0001$). The length of intensive-care-unit (ICU) stay was 1.25 ± 0.44 days in the ERAS group and 1.75 ± 0.89 days in the control group ($p = 0.02$). Peristaltic sounds reappeared in 1.33 ± 0.47 and 1.93 ± 1.09 days in the ERAS and control groups, respectively ($p = 0.02$). There were three significant post-surgery complications in the ERAS group and nine in the control group ($p = 0.06$).

Conclusion: By optimally combining ERAS components at the preoperative and intraoperative stages, the length of stay in ICU/hospital can be shortened and the rates of postoperative complications can be reduced.

Keywords: early postoperative rehabilitation, early recovery after surgery, gastric cancer.

Мультимодальная программа ранней реабилитации пациентов после хирургических вмешательств (англ. Enhanced Recovery After Surgery — ERAS) впервые была предложена в 90-е годы прошлого века датским исследователем Н. Kehlet [7]. Наибольшее развитие и успех она получила при хирургическом лечении колоректального рака, а затем была применена в кардиохирургической практике среди пациентов, которым проводили рентгенохирургическое стентирование коронарных артерий и аортокоронарное шунтирование. Впоследствии были разработаны протоколы ERAS, которые показали хорошие

результаты в ортопедии, гинекологии и общехирургической практике.

По определению профессора Н. Kehlet, программа ERAS «...предусматривает применение эпидуральной или регионарной анестезии, мини-инвазивных оперативных вмешательств и техники агрессивной послеоперационной реабилитации, включающих раннее энтеральное питание и раннюю активизацию. В комбинации эти меры позволяют снизить стрессовые реакции организма и значительно сократить время, необходимое для полного восстановления» [7]. То есть в основе любого протокола ERAS лежит попытка

Алексин Алексей Анатольевич — младший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации отдела анестезиологии и реанимации ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: alexin-mnioi@mail.ru

Баскаков Данил Сергеевич — к. м. н., научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации отдела анестезиологии и реанимации ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: DaniL_Bask@mail.ru

Донскова Юлия Сергеевна — к. м. н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации отдела анестезиологии и реанимации ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: donskovaus@mail.ru

Рябов Андрей Борисович — д. м. н., руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: ryabovdoc@mail.ru

Хомяков Владимир Михайлович — д. м. н., заведующий отделением торакоабдоминальной онкохирургии отдела торакоабдоминальной онкохирургии ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: vladimirkhom@mail.ru

Хороненко Виктор Эдуардович — д. м. н., руководитель отдела анестезиологии и реанимации ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3. E-mail: khoronenko_mnioi@mail.ru

повлиять на стресс, вызванный хирургической травмой, посредством коррекции тех изменений гомеостаза, которые произошли для приспособления организма к изменившимся условиям окружающей среды.

Углубленное изучение патофизиологических механизмов, лежащих в основе послеоперационных осложнений, дало возможность более дифференцированно и эффективно влиять на отдельные компоненты патогенеза, такие как боль, тошнота и рвота, нарушения сна, вызванные динамическим парезом кишечника, гипоксией, голоданием, иммобилизацией, а также длительным наличием в организме инородных тел (дренажей, катетеров, зондов) [1].

Продолжительность послеоперационного периода у пациентов, которым выполняются операции по поводу злокачественных новообразований органов брюшной или грудной полости, обычно составляет от 14 до 21 суток, а осложнения в послеоперационном периоде возникают даже при технически удачном выполнении оперативных вмешательств. В последние годы развитие эндовидеохирургических технологий и появление новых лекарственных средств позволили повысить эффективность оперативного лечения за счет минимизации операционной травмы и ранней реабилитации пациентов.

В литературе последних лет представлено много данных, свидетельствующих о преимуществах использования программы ERAS. Так, пациенты, лечение которых проведено по протоколам ранней реабилитации, значительно реже страдают послеоперационными осложнениями III и IV степени по классификации Клавьева — Диндо [12]. Многоцентровое исследование влияния программы ERAS на результаты хирургического лечения у онкологических пациентов пожилого возраста ACERTO показало, что по сравнению с контролем в группе ERAS в 7 раз снижается уровень инфекционных осложнений (19,0% и 2,7% соответственно) и достоверно сокращаются сроки госпитализации (6 и 2 суток соответственно; $p = 0,002$), это позволило авторам сделать вывод о целесообразности ее применения у данной категории больных [1]. Кроме того, у пациентов, проходящих лечение по программе ранней реабилитации, выявлены более раннее восстановление функции кишечника и более комфортное течение послеоперационного периода по сравнению с пациентами, лечимыми по традиционной схеме [13].

Таким образом, проведенный анализ показал, что применение технологий ERAS даже после обширных и травматичных онкологических вмешательств должно способствовать снижению частоты осложнений, длительности госпитализации, а следовательно, значительному повышению безопасности и комфортности периоперационного периода и сокращению суммарных затрат на лечение. В своей работе мы попробовали оценить результаты использования протокола ERAS в сравнении с традиционным подходом.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности использования протокола ERAS у больных раком желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 80 пациентов в возрасте от 43 до 83 лет (средний возраст — $64,10 \pm 7,65$ года), среди них было 40 мужчин и 40 женщин. Всем пациентам выполнялись обширные оперативные вмешательства по поводу злокачественных новообразований желудка в условиях Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена (далее — МНИОИ им. П. А. Герцена, генеральный директор — член-корреспондент РАН, профессор А. Д. Каприн) в период с 2013 по 2015 г.

По шкале физического статуса Американского общества анестезиологов (англ. American Society of Anesthesiologists — ASA) большинство больных относились ко II–III классам (табл. 1), т. е. имели значительные функциональные нарушения, в первую очередь за счет наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

В процессе обследования у больных был диагностирован рак желудка, преимущественно III стадии, по поводу чего выполнялась гастрэктомия с лимфаденэктомией D2 чрезбрюшинным доступом. При расширении ранее запланированного объема вмешательства пациенты в исследование не включались. Длительность оперативных вмешательств составила в среднем $5,43 \pm 1,35$ часа, средняя кровопотеря — $540 \pm 36,4$ мл.

Внедрение протокола ERAS для пациентов, подлежащих обширным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости, началось в МНИОИ им. П. А. Герцена в январе 2014 г. Таким образом, 40 пациентов, проведенных по протоколу ERAS после января 2014 г., вошли в одноименную основную группу. За 2013 г. были отобраны 40 больных, чьи ретроспективные данные были максимально доступны для анализа. Эти пациенты составили контрольную группу. Все 80 пациентов были прооперированы разным составом операционных бригад, но при участии одних и тех же оперирующего хирурга и анестезиолога. Подготовка кишечника перед операцией в группах не различалась.

Индукция анестезии была стандартизована и проводилась пропופолом ($1,56 \pm 0,31$ мг/кг), кетамином ($25\text{--}50$ мг), фentanилом ($0,002 \pm 0,001$ мг/кг). Миорелаксация обеспечивалась рокурониом бромидом в дозе $0,68 \pm 0,14$ мг/кг. Всем пациентам выполняли сочетанную эпидуральную (смесь Брейвика — Ниими) и общую анестезию на основе севофлурана с добавлением на наиболее травматичных этапах опиоидного анальгетика фentanила. Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства осуществляли на уровне Th7–Th8, катетер проводили краниально на 3–4 см. После фиксации катетера начиналась перманентная инфузия раствора местного анестетика (ропивакаин 0,375%, фentanил 4 мкг/мл, адrenalин 2 мкг/мл) при насыщающей скорости 15–20 мл/ч (до 10 мл) с переходом на поддерживающую скорость инфузии 4–8 мл/ч под контролем гемодинамики. Ингаляцию севофлурана осуществляли с момента интубации трахеи до окончания оперативного вмешательства, средняя концентрация севофлурана составила $0,7 \pm 0,1$ МАК. Fentanил вводили внутривенно болюсно по $0,05\text{--}0,1$ мг на наиболее травматичных этапах операции в средней дозе $0,0004 \pm 0,00002$ мг/кг/ч. Пациентам обеих групп выполняли антибиотикопрофилактику (амоксциллин + клавулановая кислота по 1,2 г внутривенно перед кожным разрезом и через 3 часа после первой дозы) и тромبوпрофилактику (низкомолекулярные гепарины за 12 часов до операции, компрессионный трикотаж). В обеих группах пациенты в послеоперационном периоде получали аналоги соматостатина с целью профилактики послеоперационного панкреатита. Послеоперационное

Таблица 1

Распределение больных по шкале физического статуса Американского общества анестезиологов (англ. American Society of Anesthesiologists — ASA), абс. (%)

Класс ASA	I	II	III	IV
Количество больных,	0	14 (17,5)	60 (75,0)	6 (7,5)

обезболивание в группах было стандартным и включало эпидуральную анальгезию (ропивакаин 0,2% со скоростью 4–10 мл/ч), НПВП (лорноксикам), парацетамол, нефопам, опиоидные анальгетики (морфин по требованию).

Пациенты группы ранней реабилитации после хирургических вмешательств

Предоперационная подготовка. Прием готовых энтеральных смесей по 400–600 мл/сут (2 ккал/мл, 800–1200 ккал/сут, 7–14 суток) начиная с поликлинического этапа. При наличии декомпенсированного стеноза антрального отдела желудка — частичное или полное парентеральное питание с учетом энергетических потребностей. Прием жидкости, богатой глюкозой, накануне вечером и за 2 часа до операции.

Интраоперационно. Поддержание целевой температуры тела не ниже 36 °С. Инфузионная терапия с целью поддержания нормоволемии и физиологических потребностей пациента, при необходимости компенсация пареза сосудистого русла невысокими дозами вазопрессоров. Дренирование брюшной полости одним дренажом малого диаметра, установленным через винслово отверстие в зону лимфодиссекции. Установка назоюнального зонда дистальнее анастомозов. Контроль глубины анестезии с помощью ЭЭГ-энтропии (40–60 ЕД).

Послеоперационный период. Поддержание нормотермии. Сразу после операции введение в зонд растворов электролитов и препаратов глутамина (400–500 мл) со скоростью 30 мл/ч. В 1-е сутки зондовое питание — 400 мл изокалорической смеси (Пептамен, Nestle, Швейцария) 30 мл/ч + парентеральное питание до общей калорийности 1800–2000 ккал. На 2-е сутки 800 мл изокалорической смеси (Пептамен, Nestle, Швейцария) по 50 мл/ч + парентеральное питание до общей калорийности 1800–2000 ккал. На 3–4-е

сутки 1200 мл смеси по 70 мл/ч + электролиты. На 5-е сутки (контроль анастомоза) стол 0 + сиппинг + электролиты, далее расширение диеты (стол 1) и отмена инфузионной терапии. С 6–7-х суток пероральное питание в полном объеме + сиппинг (Импакт Орал, Nestle, Швейцария). Ранняя активизация пациентов: присаживание в постели с бандажом в первый вечер после операции, ЛФК (занятия с инструктором), постановка на ноги в течение 1-х суток после операции с обязательным предшествующим ультразвуковым контролем состояния вен нижних конечностей. Попытки отказа от мочевого катетера с 1-х суток после операции. Удаление дренажа на 1–3-и сутки при отсутствии обильного (более 500 мл) отделяемого. Максимально ранняя психологическая реабилитация пациентов: обычные гигиенические процедуры, художественная литература, периодическая пресса, общение с родными.

Пациенты группы контроля

Предоперационная подготовка. Предоперационная нутритивная подготовка не выполнялась.

Интраоперационно. Не выполнялся контроль температуры тела и не использовались системы обогрева. Коррекция эпизодов относительной гиповолемии осуществлялась волеической нагрузкой, контроль глубины анестезии — по МАК. Установка зонда с целью декомпрессии. Дренирование брюшной полости двумя двухпросветными дренажами.

Послеоперационный период. Не выполнялся постоянный контроль температуры тела и не использовались системы обогрева. Зонд применялся только для декомпрессии. До 5-х суток проводилось парентеральное питание, на 5-е сутки (контроль анастомоза) стол 0, далее расширение диеты (стол 1) и отмена инфузионной терапии. С 6–7-х суток пероральное питание в полном объеме. Активизация пациентов:

Эффективность и безопасность лечения больных раком желудка с использованием протокола ранней реабилитации после хирургических вмешательств (группа ERAS) и без его применения (контроль)

Показатели	Группы		P
	ERAS (n = 40)	контроль (n = 40)	
Продолжительность пребывания в ОРИТ, сутки	1,25 ± 0,44	1,75 ± 0,89	0,02
Продолжительность госпитализации, сутки	14,25 ± 1,48	15,50 ± 2,82	0,0001
Появление перистальтических шумов, сутки	1,33 ± 0,47	1,93 ± 1,09	0,02
Интенсивность послеоперационного болевого синдрома по ВАШ, баллы	28,3 ± 28,6	22,7 ± 23,9	0,4
Потребность в опиоидных анальгетиках в первые сутки после операции (морфин), мг/кг/сут	0,22 ± 0,13	0,18 ± 0,18	0,3
Послеоперационные осложнения, абс.			
Внутрибрюшное кровотечение	1	0	0,3
Несостоятельность анастомоза	0	1	0,3
Пневмонии	0	3	0,078
Послеоперационный делирий	0	3	0,078
Кардиоваскулярные осложнения	2	2	1
Осложнения суммарно	3	9	0,06
Послеоперационная летальность (до 30 дней)	0	0	1

Примечание. ВАШ — визуально-аналоговая шкала; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

начало активизации со 2-х или 3-х суток, после перевода в профильное отделение; удаление дренажа на 5–6-е сутки после контроля анастомоза. Обычный режим пребывания в ОРИТ.

Интраоперационно осуществлялся стандартный мониторинг показателей гемодинамики (АД, ЧСС, насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, ЭКГ, температура тела), уровня анестезии (ЭЭГ-энтропия), нейромышечной проводимости (TOF-watch). Для объективизации клинической значимости болевого синдрома использовалась 100-миллиметровая визуально-аналоговая шкала (ВАШ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., США). Статистическую значимость разницы относительных величин оценивали с помощью критерия χ^2 , абсолютных величин — с помощью U-критерия Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты в основной и контрольной группах были экстубированы в операционной по окончании хирургических вмешательств. Как видно из *таблицы 2*, пациенты группы ERAS продемонстрировали сокращение сроков пребывания в ОРИТ и госпитализации в целом относительно контрольных значений ($p = 0,02$ и $p = 0,0001$ соответственно).

В группе ERAS также было отмечено более раннее появление перистальтических кишечных шумов ($p = 0,02$). Интенсивность послеоперационного болевого синдрома и потребность в опиоидных анальгетиках в 1-е сутки не различались в выделенных группах, несмотря на использование методик ранней активизации в группе ERAS. В послеоперационный период в группе ERAS у одного пациента развилось внутрибрюшное кровотечение. Были выполнены срочное оперативное вмешательство, остановка кровоте-

чения. В группе контроля у одного пациента развилась частичная несостоятельность анастомоза, больному проведена срочная реоперация. Статистически значимых различий по частоте послеоперационных осложнений между основной и контрольной группами выявлено не было, однако обнаружена тенденция к снижению суммарного количества осложнений при проведении ERAS ($p = 0,06$). В выделенных группах не было зарегистрировано ни одного летального исхода в течение 30 дней после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что с момента внедрения протокола ERAS сократилось число послеоперационных осложнений; у пациентов ОРИТ отмечено более раннее восстановление функции кишечника; у больных, леченных по протоколу ERAS, значительно сократились сроки пребывания как в ОРИТ, так и в стационаре в целом по сравнению с пациентами, у которых применялись традиционные подходы. Хотя результаты представляются весьма перспективными, необходимо особо подчеркнуть: проведенное исследование носило отчасти ретроспективный характер, поэтому окончательные и однозначные выводы не могут быть сделаны. Следует помнить также о том, что ввиду известных организационных трудностей нами был использован компонентный, а не комплексный подход к выполнению протокола.

Предоперационные компоненты ERAS включают в себя обучение пациента, детальную оценку его соматического состояния, коррекцию выявленных расстройств (при необходимости госпитализацию в профильный стационар), нормализацию питания с клинической точки зрения.

Большое значение имеет общение с пациентом. Необходимо детально и в доступной форме рассказывать обо всех этапах предстоящего лечения начиная с момента обращения в лечебное учреждение, в том числе обсуждать

момент пробуждения после операции [17]. Данный компонент не требует от персонала и администрации заинтересованных подразделений использования дополнительных ресурсов и легковыполним.

Коррекция сопутствующей патологии и нормализация питания с помощью диеты и использования специализированных смесей для оптимизации исходного соматического статуса пациента являются важной и неотъемлемой частью ERAS [13]. Однако в современных экономических условиях пациенты часто госпитализируются накануне или в день операции в состоянии суб-, а иногда и декомпенсации имеющихся расстройств, и на подбор адекватной лекарственной терапии и коррекции нутритивной недостаточности у таких больных просто не хватает времени. Для решения этой проблемы в нашем институте подавляющее большинство пациентов консультируются анестезиологом-реаниматологом на поликлиническом этапе, что позволяет скорректировать терапию еще до поступления в клинику. Такой подход существенно снижает процент больных с осложнениями. Перед плановой операцией необходимо также убедить пациента отказаться от курения, но клинически значимый результат будет достигнут только в том случае, если отказ от курения произойдет за один месяц до операции [9]. Поэтому на реализацию данного компонента ERAS, как правило, мы повлиять не в силах.

Текущие рекомендации по приему пищи и жидкости перед операцией включают прием легкой пищи за 6 часов, а жидкости — за 2 часа до вмешательства [2]. Дополнительный пероральный прием 12,5%-го раствора карбогидрата, содержащего мальтодекстрины, позволяет снизить чувства голода, жажды и беспокоейства. Кроме того, использование карбогидрата способствует снижению потери белка, уменьшению послеоперационной инсулинорезистентности, большему сохранению мышечной силы в послеоперационном периоде [14]. Современные условия не всегда дают возможность использовать данный раствор, но в повседневной практике доступна его замена на раствор глюкозы той же концентрации или обычный сладкий чай.

В настоящее время не существует данных, согласно которым механическая подготовка кишечника снижала бы частоту осложнений в абдоминальной хирургии, за исключением операций на левой половине толстой кишки [3]. Наоборот, использование механической подготовки кишечника может повлечь осложнения за счет дегидратации и электролитного дисбаланса [4].

Интраоперационные компоненты ERAS непосредственно являются ключом к успеху и формируют основу для раннего питания и мобилизации пациентов. Они затрагивают работу и хирургов, и анестезиологов-реаниматологов. Так, при планировании оперативного вмешательства необходим взвешенный подход к использованию лапаро- и торакоскопической техники с целью снижения травматичности и упрощения ранней реабилитации [13]. Выполнение расширенной лимфодиссекции не позволяет полностью отказаться от дренирования брюшной полости, однако накопленный опыт и результаты международных исследований указывают на возможность обойтись единственным дренажом малого диаметра с максимально ранним его удалением. Важно решить вопрос о формировании доступа для осуществления раннего кормления пациента при операциях на ЖКТ. В перспективе возможен переход на раннее пероральное питание даже у больных с пищеводными анастомозами, поскольку опубликованы исследования, указывающие на отсутствие влияния раннего перорального питания на частоту несостоятельности анастомозов при операциях на верхних отделах ЖКТ.

Целевая направленность инфузионной терапии является важнейшим компонентом ERAS. Именно такой подход должен сохраняться на всех этапах периоперационного ведения [13]. Основные задачи инфузионной терапии — поддержание центральной эуволемии и исключение избыточного формирования электролитов и воды, которые неизбежно окажутся в интерстициальном пространстве. Помимо дыхательных расстройств, сформировавшийся интерстициальный отек кишечной стенки увеличивает продолжительность послеоперационного пареза кишечника, что задерживает сроки реабилитации [6, 10]. У пациентов низкого риска, подлежащих небольшому хирургическому вмешательству, возможно безопасное поддержание условной расчетной эуволемии. Однако это неприемлемо для пациентов повышенного риска, подлежащих обширным оперативным вмешательствам. В отношении их показана тактика индивидуальной целенаправленной инфузионной терапии (англ. Goal-Directed Fluid Therapy — GDFT), которая подразумевает использование минимально инвазивного мониторинга сердечного выброса с целью оптимизации ударного объема сердца. Применение данного метода позволяет избежать гиперволемии и послеоперационной кислородной задолженности [11, 15]. В нашем исследовании при обширных оперативных вмешательствах у пациентов высокого риска использовался именно такой подход.

Обезболивание пациентов, так же как инфузионная терапия, должно быть последовательным и адекватным на всех этапах лечения и основываться на принципах мультимодальности. Соблюдение протоколов ERAS подразумевает широкое использование регионарных методик анальгезии и анестезии [13]. Целью периоперационного обезболивания является рациональная минимизация применения опиоидных анальгетиков, а не стремление к отказу от их применения [8]. Принцип мультимодальности обезболивания подразумевает использование препаратов с разным механизмом действия и блокады ноцицепции на разных уровнях. С этой целью широко используются НПВП, габапентиноиды (габапентин, прегабалин), антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин, нефопам), альфа-2-агонисты (клонидин, дексмедетомидин), а также локальная инфильтрация области операции местными анестетиками [13]. Для открытой хирургии пролонгированная эпидуральная анестезия и анальгезия — «золотой стандарт» [18]. Однако необходимо помнить, что эпидуральная анальгезия может повлечь за собой гипотензию (которая часто компенсируется объемом инфузии, что нарушает принцип GDFT и также ведет к осложнениям) и, кроме того, способна привести к задержке сроков удаления мочевого катетера [13]. В нашей клинике использование нейроаксиальных блокад является неотъемлемой частью анестезиологического обеспечения при обширных оперативных вмешательствах. Для пациентов, подлежащих полостным видеоэндоскопическим вмешательствам, альтернативными методами обезболивания могут быть паравертебральные блокады и блокады поперечной мышцы живота (англ. Transversus Abdominis Plane Block) [13].

Успешное сочетание компонентов ERAS в предоперационном и интраоперационном периодах создает условия для раннего начала энтерального кормления и проведения ранней мобилизации пациента в *послеоперационном периоде*. Раннее начало энтерального питания содействует скорейшему восстановлению моторики ЖКТ и отказу от внутривенной инфузионной терапии [5, 13]. Кроме того, стимуляции работы кишечника способствует использование жевательной резинки (мнимое кормление) [16]. Необходимо помнить, что

перегрузка жидкостью в послеоперационном периоде так же вредна, как и интраоперационно, поэтому назначение дополнительного ее объема должно быть обоснованным [11].

Точное соблюдение протоколов ERAS требует, чтобы в послеоперационном периоде пациент сидел в кресле не менее 6 часов каждый день [13]. В нашем учреждении, так же как и в других, активизацией пациентов занимаются в основном средний медицинский персонал и лечащие врачи. Ввиду их загруженности неукоснительное следование протоколу ERAS вызывает объективные трудности и не всегда возможно. Однако целесообразно стремиться к выполнению рекомендаций. Катетеры, дренажи и зонды у пациентов должны сохраняться только тогда, когда для этого существуют клинические показания.

Особое внимание необходимо уделять психологическому состоянию больных. Общение с пациентом, контроль за соблюдением режима сна и бодрствования, отказ от использования бензодиазепинов являются важными компонентами ранней реабилитации. Сегодня достаточно средств, способных облегчить засыпание пациента без последующей седации. К ним относятся, в частности, пропofол, дексметомидин. Следует стремиться к скорейшему восстановлению ориентации пациента в окружающем мире и к его максимально раннему возврату к умственной деятельности. Этому способствуют раннее начало общения с родствен-

никами, чтение, прослушивание музыки, просмотр телепередач [19].

Выводы

В нашем исследовании удалось использовать только компонентный подход к выполнению программы ERAS, так как точное комплексное следование существующим протоколам не всегда было доступно. Однако даже ограниченное внедрение принципов ERAS способствовало:

- 1) сокращению сроков пребывания пациентов в ОРИТ (с $1,75 \pm 0,89$ до $1,25 \pm 0,44$ суток; $p < 0,05$);
- 2) уменьшению сроков пребывания пациентов в стационаре (с $15,5 \pm 2,82$ до $14,25 \pm 1,48$ суток; $p < 0,05$);
- 3) сокращению сроков восстановления функции кишечника (с $1,93 \pm 1,09$ до $1,33 \pm 0,47$ суток; $p < 0,05$);
- 4) появлению отчетливой тенденции к уменьшению числа послеоперационных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что успешное сочетание компонентов программы ранней реабилитации после хирургических вмешательств в предоперационном и интраоперационном периодах создает условия для сокращения сроков пребывания пациентов в ОРИТ и стационаре, а также снижения числа послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aguilar-Nascimento J. E., Salomão A. B., Caporossi C., Diniz B. N. Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients // *Arq. Gastroenterol.* 2010. Vol. 47. N 2. P. 178–183.
2. American Society of Anesthesiologist Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters // *Anesthesiology.* 2011. Vol. 114. N 3. P. 495–511.
3. Güenaga K. F., Matos D., Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Iss. 9: CD001544.
4. Gustafsson U. O., Scott M. J., Schwenk W., Demartines D. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // *Clin. Nutr.* 2012. Vol. 31. N 6. P. 783–800.
5. Huibers C. J., de Roos M. A., Ong K. H. The effect of the introduction of the ERAS protocol in laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer // *Int. J. Colorectal Dis.* 2012. Vol. 27. N 6. P. 751–757.
6. Jacob M., Chappell D., Rehm M. The 'third space' — fact or fiction? // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 23. Iss. 2. P. 145–157.
7. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation // *Br. J. Anaesth.* 1997. Vol. 78. N 5. P. 606–617.
8. Levy B. F., Scott M. J., Fawcett W., Fry C. et al. Randomized clinical trial of epidural, spinal or patient-controlled analgesia for patients undergoing laparoscopic colorectal surgery // *Br. J. Surg.* 2011. Vol. 98. N 8. P. 1068–1078.
9. Lindström D., Sadr Azodi O., Wladis A., Tønnesen H. et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial // *Ann. Surg.* 2008. Vol. 248. N 5. P. 739–745.

10. Lobo D. N., Bostock K. A., Neal K. R., Perkins A. C. et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial // *Lancet.* 2002. Vol. 359. N 9320. P. 1812–1818.
11. Miller T. E., Roche A. M., Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) // *Can. J. Anaesth.* 2015. Vol. 62. N 2. P. 158–168.
12. Miller T. E., Thacker J., White W., Mantyh C. et al. Reduced length of hospital stay in colorectal surgery after implementation of an enhanced recovery protocol // *Anesth. Analg.* 2014. Vol. 118. N 5. P. 1052–1061.
13. Miller T. E., Tong T. G., Thacker J. K. Enhanced recovery pathways for major abdominal surgery. New York: McMahon Publishing, 2015. 8 p.
14. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2006. Vol. 20. N 3. P. 429–438.
15. Pearse R. M., Harrison D. A., MacDonald N., Gillies M. A. et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review // *JAMA.* 2014. Vol. 311. N 21. P. 2181–2190.
16. Schuster R., Grewal N., Greaney G. C., Waxman K. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy // *Arch. Surg.* 2006. Vol. 141. N 2. P. 174–176.
17. Šerclová Z., Dytrych P., Marvan J., Nová K. et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456) // *Clin. Nutr.* 2009. Vol. 28. N 6. P. 618–624.
18. Werawatganon T., Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Iss. 1: CD004088.
19. Zhang H., Lu Y., Liu M., Zou Z. et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Crit. Care.* 2013. Vol. 17. N 2. P. R47. ■

Библиографическая ссылка:

Хороненко В. Э., Хомяков В. М., Баскаков Д. С., Рябов А. Б. и др. Возможности ранней реабилитации больных в онкохирургической практике // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация.* 2016. № 12 (129). Часть I. С. 53–58.

Технологии ускоренной реабилитации в лечении некротического энтероколита у новорожденных

А. Н. Обедин¹, С. В. Минаев¹, А. В. Качанов¹, М. В. Анненков², Е. А. Товкань², И. Н. Герасименко¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

² Краевая детская клиническая больница Министерства здравоохранения Ставропольского края, г. Ставрополь

Цель исследования: изучение влияния пресакральной анестезии ропивакаином на ускорение реабилитации новорожденных после оперативного вмешательства по поводу некротического энтероколита (НЭК).

Дизайн: рандомизированное двойное слепое контролируемое проспективное исследование.

Материалы и методы. Новорожденные с НЭК 2–3-й стадии были рандомизированы на две группы, сопоставимые по гестационному возрасту, весу и полу. В комплексном лечении больных первой группы (n = 15) применялись пресакральные блокады с ропивакаином. Во второй группе (n = 13) лечение было стандартным.

В ходе лечения оценивали выраженность боли по шкале боли Детской больницы Восточного Онтарио (англ. Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale — CHEOPS). Сравнивали дозу фентанила, введенного при операции, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки экстубации после оперативного вмешательства. Конечными точками исследования были летальность и количество интра- и экстраабдоминальных осложнений.

Результаты. Через 16 часов от начала лечения уровень боли по CHEOPS в первой группе оказался статистически значимо ниже, чем во второй (6,0 ± 0,5 и 9,5 ± 0,3 балла соответственно; p < 0,05). Доза фентанила (62 ± 2,5 мкг и 120 ± 3,2 мкг соответственно), длительность нахождения на ИВЛ (1,5 ± 0,8 и 3,4 ± 1,1 суток соответственно) и количество осложнений в первой группе были существенно меньше, чем во второй (во всех случаях p < 0,05).

Заключение. Проведение пресакральных блокад с ропивакаином является эффективным методом ускорения реабилитации новорожденных с НЭК и приближает методику их ведения к технологии Fast Track.

Ключевые слова: некротический энтероколит, анестезия, ропивакаин, шкала CHEOPS, Fast Track.

Fast-Track Recovery Strategies to Treat Necrotizing Enterocolitis in Newborns

А. N. Obedin¹, S. V. Minaev¹, A. V. Kachanov¹, M. V. Annenkov², E. A. Tovkan², I. N. Gerasimenko¹

¹ Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia

² Territorial Pediatric Clinical Hospital, Ministry of Health of Stavropol Territory, Stavropol

Study Objective: To assess the effects of presacral analgesia with ropivacaine on fast-track recovery in newborns who have undergone surgery for necrotizing enterocolitis (NEC).

Study Design: This was a randomized, double-blind, controlled, prospective study.

Materials and Methods: Newborns with grade 2/3 NEC were randomly assigned to two groups that were comparable in terms of the babies' gestational age, their body weight and their sex. In Group I (n = 15), patients received a combination treatment, including presacral analgesia with ropivacaine. Group II (n = 13) received standard treatment.

During treatment, pain intensity was assessed by the Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS). The following parameters were compared between the groups: the dose of fentanyl given during surgery, the length of mechanical ventilation, and the time to extubation after surgery. The study endpoints included the death rate and the rates of intra- and extra-abdominal complications.

Study Results: Sixteen hours after treatment initiation, CHEOPS-assessed pain levels in Group I were significantly lower than in Group II (6.0 ± 0.5 and 9.5 ± 0.3, respectively; p < 0.05). Comparing Group I to Group II, the fentanyl dose (62 ± 2.5 mcg and 120 ± 3.2 mcg, respectively), the length of mechanical ventilation (1.5 ± 0.8 days and 3.4 ± 1.1 days, respectively), and the rates of complications were significantly lower (p < 0.05 for all comparisons).

Conclusion: Presacral analgesia with ropivacaine is an effective way to accelerate the recovery of newborns with NEC, and it can bring the management of patients with this condition more in line with the fast-track strategy.

Keywords: necrotizing enterocolitis, anesthesia, ropivacaine, CHEOPS, fast track.

Лечение некротического энтероколита (НЭК) у новорожденных остается актуальной проблемой детской хирургии, что объясняется большим процентом гнойно-септических осложнений и высокой летальностью у данной группы больных [7, 9]. Крайне важным является поиск технологий, позволяющих не только уменьшить количество неблагоприятных исходов, но и улучшить качество жизни пациента [3, 4, 8, 9, 13, 18].

Согласно современным представлениям НЭК является полиэтиологическим заболеванием [16]. Тем не менее отмечается высокая значимость нарушения кровоснабжения стенки кишечника у новорожденных [1, 10]. В последнее время пристальное внимание уделяют изменению подхода к проведению обезболивания хирургических больных за счет развития технологии быстрой реабилитации (Fast Track) [8, 15]. Эта методика наиболее изучена у новорожденных

Анненков Михаил Васильевич — заведующий отделением интенсивной терапии и реанимации ГБУЗ СК «КДКБ». 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3. E-mail: annenkovmv@gmail.com

Герасименко Игорь Николаевич — к. м. н., ассистент кафедры детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: igor9551@yandex.ru

Качанов Александр Васильевич — аспирант кафедры детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: 89283174974@mail.ru

Минаев Сергей Викторович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: sminaev@yandex.ru

Обедин Александр Николаевич — д. м. н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: volander@mail.ru

Товкань Елена Анатольевна — к. м. н., заведующая инфекционным отделением новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ СК «КДКБ». 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3. E-mail: el.tovkan@yandex.ru

с кардиохирургической патологией [14]. Показано также статистически значимое снижение числа послеоперационных осложнений при использовании метода Fast Track в амбулаторной хирургии, у онкологических больных и пациентов, оперируемых на толстом кишечнике и органах панкреатодуоденальной зоны [2, 8, 18].

По нашему мнению, применение Fast Track у новорожденных после вмешательства по поводу НЭК может существенно сократить количество послеоперационных осложнений и сроки пребывания пациентов в стационаре, не снижая эффективности обезболивания после оперативного вмешательства.

Цель исследования: изучение влияния пресакральной анестезии ропивакаином на ускорение реабилитации новорожденных после оперативного вмешательства по поводу НЭК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В краевой детской клинической больнице г. Ставрополя в 2012–2014 гг. проведено рандомизированное двойное слепое контролируемое проспективное исследование, в которое были включены 28 новорожденных (18 мальчиков и 10 девочек) с явным и прогрессирующим НЭК. Гестационный возраст пациентов составлял $31,8 \pm 0,7$ недели, масса тела при рождении — $1580,3 \pm 83,5$ г.

Методом генерации случайных чисел с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 новорожденные были рандомизированы на две группы. В *первую группу* вошли 15 детей с НЭК, в комплексном лечении которых применялась пресакральная анестезия раствором ропивакаина в дозе 2 мг/кг. *Вторую группу* составили 13 новорожденных с НЭК, получавших, наряду с хирургическим лечением, интенсивную терапию традиционными методами.

В качестве оперативного пособия в обеих группах проводили лапаротомию с ревизией брюшной полости. При выявлении некротических изменений со стороны кишечной трубки выполняли резекцию пораженного отдела с наложением кишечной стомы: илеостомы были наложены у 24,3% пациентов, илеоколотомы — у 45,4%, колостомы — у 30,3% детей. У большей части пациентов первым этапом хирургического лечения являлся лапароцентез для снятия внутрибрюшного напряжения.

Контрольная группа состояла из 20 доношенных новорожденных без признаков НЭК. Пациенты выделенных групп были сопоставимы по возрасту, массе тела и полу.

Наряду с общепринятыми показателями (ЧСС, частота дыхания, АД и оценка по визуально-аналоговой шкале боли) определяли степень выраженности болевого синдрома по шкале боли Детской больницы Восточного Онтарио (англ. Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale — CHEOPS). Оценку проводили при поступлении, а также через 2, 4, 8 и 16 часов после начала терапии НЭК. Сравнивали дозу фентанила, введенного в ходе оперативного вмешательства, и длительность выполнения ИВЛ по группам; оценивали сроки экстубации больных после выполнения оперативного вмешательства. Конечными точками исследования были летальность и количество интра- и экстраабдоминальных осложнений (парез кишечника, перфорация полого органа, развитие разлитого перитонита, легочно-плевральные и септические осложнения).

Для обработки полученных данных применяли стандартные методы описательной и аналитической статистики. Анализ статистической значимости различий в группах про-

водили методами вариационной статистики в лицензионной компьютерной программе Statistica 6.0 (StatSoft, США). Различия оценивали по критерию Манна — Уитни, считая их статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При установлении диагноза НЭК уровень болевого синдрома у больных в обеих группах исследования был существенно выше, чем у новорожденных группы контроля, где он составил $5,6 \pm 0,1$ балла. При этом оценка по CHEOPS в первой и второй группах при поступлении в стационар статистически значимо не различалась и составляла $11,7 \pm 0,03$ балла и $12,0 \pm 0,01$ балла соответственно ($p = 1,0$) (рис.).

На фоне лечения в первой группе уже через 2 часа было отмечено статистически значимое снижение выраженности болевого синдрома по сравнению с исходными данными. Указанные различия сохранялись на протяжении длительного времени, причем обращала на себя внимание стойкая тенденция к уменьшению выраженности болевого синдрома с приближением оценки по CHEOPS к показателям группы контроля ($5,6 \pm 0,1$ балла) к 16 часам от начала лечения (см. рис.).

Во второй группенаблюдалась иная картина. Статистически значимые различия с исходными данными в группе были отмечены лишь через 16 часов лечения. Но при этом, несмотря на дополнительно проведенную анальгетическую терапию, уровень болевого ощущения по CHEOPS во второй группе даже через 16 часов от начала терапии НЭК оказался существенно выше, чем в аналогичный период наблюдения в первой группе: показатель составил $9,5 \pm 0,28$ балла и $6,0 \pm 0,5$ балла соответственно ($p < 0,001$) (см. рис.).

Динамика изменения болевого ощущения у новорожденных отчетливо продемонстрировала, что в первой группе длительность и степень выраженности анальгетического эффекта были значительно выше, чем во второй. Это проявлялось статистически значимым снижением показателя боли

Рис. Динамика выраженности болевого синдрома по CHEOPS у новорожденных с некротическим энтероколитом на фоне лечения, баллы.

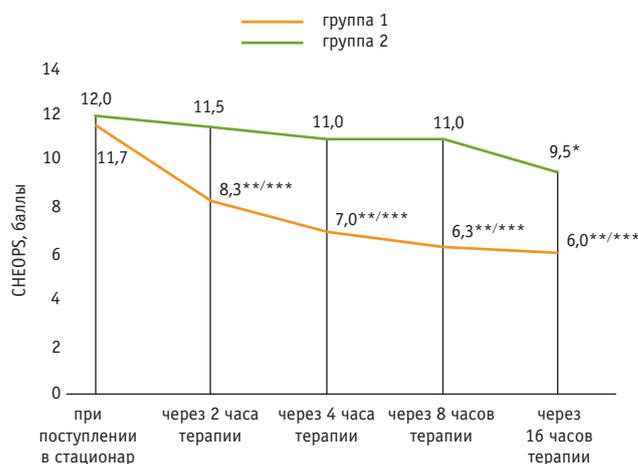
* $P < 0,05$ по сравнению с исходными данными группы 2.

** $P < 0,001$ по сравнению с исходными данными группы 1.

*** $P < 0,001$ по сравнению с данными группы 2

в аналогичные сроки наблюдения.

Примечание. В первой группе комплексное лечение дополняли пресакральной анестезией, во второй группе применяли стандартную схему ведения больных



Сравнительная характеристика групп новорожденных с некротическим энтероколитом после его хирургического лечения, $M \pm m$

Показатели	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 13)
Продолжительность искусственной вентиляции легких, сут.	1,5 ± 0,8	3,4 ± 1,1
Доза фентанила, мкг	62 ± 2,5*	120 ± 3,2
Длительность пареза кишечника, сут.	2,4 ± 0,5*	4,5 ± 0,7
Общее число местных осложнений (парастомический дерматит, эвентрация), n (%)	2 (13,3)*	5 (38,5)
Общее число легочных осложнений (пневмонии, ателектазы), n (%)	1 (6,7)*	3 (23,1)
Летальность, n (%)	3 (20,0)*	6 (46,2)

* Различия со второй группой статистически значимы: $p < 0,05$.

Примечание. В первой группе комплексное лечение дополняли пресакральной анестезией, во второй группе применяли стандартную схему ведения больных.

по SHEOPS относительно исходных данных на всех этапах его оценки и стойкой тенденцией к уменьшению выраженности болевого синдрома в динамике наблюдения с приближением к нормальным величинам на 16-й час от начала терапии НЭК.

Следует отметить, что в первой группе доза фентанила при проведении оперативного вмешательства была существенно ниже ($p < 0,05$), чем во второй (табл.). Несомненно, это явилось одной из основных причин сокращения сроков нахождения новорожденных на ИВЛ после операции. Кроме того, число легочных осложнений и длительность пареза кишечника в первой группе оказались существенно меньше, чем во второй. Аналогичным образом различалась и общая частота инфекционных осложнений в группах исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного нами ранее исследования была выявлена высокая эффективность анальгезии ропивакаином при НЭК у новорожденных [6]. При применении стандартной схемы ведения больных статистически значимые различия с исходными высокими значениями выраженности боли по SHEOPS проявлялись только через 16 часов, несмотря на дополнительную анальгетическую терапию. При применении мультимодальной схемы обезболивания блокируется передача болевого импульса на уровне нервных окончаний, что приводит к надежному и длительному анальгетическому эффекту, который, в свою очередь, позволяет уменьшить опиоидную нагрузку без снижения эффективности анальгезии. Все это дает возможность реализовать основные положения протокола ускоренной реабилитации больного после оперативного вмешательства.

Основную роль в развитии протокола Fast Track играют минимизация хирургической агрессии и изменение подхода к анестезиологическому пособию путем уменьшения введения опиатов и раннего отлучения пациента от аппарата ИВЛ [7, 18]. Учитывая имеющиеся доказательства негативного

влияния опиатов на развивающийся мозг младенцев, технология Fast Track в педиатрии имеет большое будущее [11, 15]. С точки зрения патогенеза развития НЭК у новорожденных интересны работы, подтверждающие взаимосвязь между степенью болевого синдрома и выраженностью сосудистого спазма внутренних органов, в том числе кишечника [2, 16]. Следует предположить, что эффективное обезболивание может способствовать уменьшению количества осложнений и снижению летальности у новорожденных с развившимся НЭК [5, 12, 17].

У новорожденных с НЭК из первой группы реже возникали местные и системные осложнения, которые требовали проведения хирургического вмешательства. Кроме того, отмечалось уменьшение летальности в группе больных, получавших терапию с использованием пресакральных блокад. Таким образом, технология ускоренной реабилитации новорожденных с НЭК имеет большие перспективы в плане уменьшения числа осложнений и снижения летальности, но требуется проведение дальнейших научных исследований в этом направлении, ориентированных на выяснение степени безопасности методов ускоренной реабилитации после операций по поводу НЭК у новорожденных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В комплексе лечения пациентов с некротическим энтероколитом (НЭК) следует широко применять пресакральные блокады с раствором ропивакаина как эффективный и безопасный метод анальгезии у новорожденных.

Проведение пресакральных блокад ропивакаином позволяет существенно уменьшить дозировку фентанила в периоперационном периоде и сократить сроки проведения искусственной вентиляции легких у новорожденных с НЭК в послеоперационном периоде, что способствует их ускоренной реабилитации и приближает ведение пациентов к технологии Fast Track.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаймоленко С. Г., Дручкова С. Л. Некротический энтероколит новорожденных: этиопатогенез, классификация, клиника, диагностика // Забайкальский мед. журн. 2014. № 1. С. 13–22.
2. Карпова И. Ю., Паршиков В. В., Батанов Г. Б., Николайчук В. А. Опыт хирургического лечения новорожденных с некротическим энтероколитом // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2012. Т. 171. № 2. С. 58–60.
3. Кнорринг Г. Ю., Стернин Ю. И., Минаев С. В., Новожилов А. А. Интенсификация антибактериальной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях // Воен.-мед. журн. 2008. Т. 329. № 10. С. 35–40.
4. Минаев С. В., Товкань Е. А., Качанов А. В., Исаева А. В. Оптимизация лечебного подхода у новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2013. Т. 8. № 3. С. 30–34.
5. Немилова Т. К., Караваева С. А., Горелик Ю. В., Соловьева О. А. и др. Обтурационная кишечная непроходимость и рубцовый стеноз кишки как осложненные формы течения НЭК // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2009. № 1. С. 44.

6. Обедин А. Н., Качанов А. В., Анненков М. В., Товкань Е. А. и др. Некротический энтероколит новорожденных. Все ли мы делаем для спасения своих больных? // *Мед. вестн. Северного Кавказа*. 2015. Т. 10. № 2. С. 140–143.
7. Обедин А. Н., Минаев С. В., Киргизов И. В., Александров А. Е. и др. Определение значимости факторов риска развития гнойно-септических осложнений после хирургического вмешательства у новорожденных методами многофакторного анализа // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2012. Т. 11. № 4. С. 90–94.
8. Пасечник И. Н., Назаренко А. Г., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И. и др. Современные подходы к ускоренному восстановлению пациентов после хирургических вмешательств // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2015. № 15 (116) — № 16 (117). С. 10–17.
9. Тец Г. В., Артеменко Н. К., Заславская Н. В., Артеменко К. Л. и др. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на передачу плазмидных генов в смешанных бактериальных биопленках // *Антибиотики и химиотерапия*. 2009. Т. 54. № 9–10. С. 3–5.
10. Хворостов И. Н., Дамиров О. Н. Результаты лечения перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных с язвенно-некротическим энтероколитом // *Практ. медицина*. 2012. № 7–1 (63). С. 117.
11. Чепурной М. Г., Чепурной Г. И., Кацупеев В. Б., Дадаян А. Г. и др. Значение рационально наложенных высоких еюностом в выживании детей после резекций тонкой кишки // *Мед. вестн. Северного Кавказа*. 2014. Т. 9. № 1. С. 13–15.
12. Besner G. E. A pain in the NEC: research challenges and opportunities // *J. Pediatr. Surg.* 2015. Vol. 50. N 1. P. 23–29.
13. Kuppala V. S., Meinen-Derr J., Morrow A. L., Schibler K. R. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants // *J. Pediatr.* 2011. Vol. 159. N 5. P. 720–725.
14. Mittnacht A. J., Hollinger I. Fast-tracking in pediatric cardiac surgery — the current standing // *Ann. Card. Anaesth.* 2010. Vol. 13. N 2. P. 92–101.
15. Reismann M., von Kampen M., Laupichler B., Suempelmann R. et al. Fast-track surgery in infants and children // *J. Pediatr. Surg.* 2007. Vol. 42. N 1. P. 234–238.
16. Tanner S. M., Berryhill T. F., Ellenburg J. L., Jilling T. et al. Pathogenesis of necrotizing enterocolitis: modeling the innate immune response // *Am. J. Pathol.* 2015. Vol. 185. N 1. P. 4–16.
17. Van den Anker J. N. Treating pain in newborn infants: navigating between Scylla and Charybdis // *J. Pediatr.* 2013. Vol. 163. N 3. P. 618–619.
18. White P. F., Kehlet H., Neal J. M., Schrickler T. et al. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care // *Anesth. Analg.* 2007. Vol. 104. N 6. P. 1380–1396. 

Библиографическая ссылка:

Обедин А. Н., Минаев С. В., Качанов А. В., Анненков М. В. и др. Технологии ускоренной реабилитации в лечении некротического энтероколита у новорожденных // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 59–62.

LIST OF ABBREVIATIONS

АД	— артериальное давление	ЦНС	— центральная нервная система
АТФ	— аденозинтрифосфат	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	Эхо-КГ	— эхокардиография, эхокардиограмма
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ЭЭГ	— электроэнцефалография, электроэнцефалограмма
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	ASA	— American Society of Anaesthesiologists (Американское общество анестезиологов)
ИМТ	— индекс массы тела	BIS	— биспектральный индекс
ЛФК	— лечебная физическая культура	Ig	— иммуноглобулин
МАК	— минимальная альвеолярная концентрация	NMDA	— N-метил-D-аспартат
МПК	— минимальная подавляющая концентрация	SOFA	— Sepsis-related Organ Failure (шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом)
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты		
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии		

ТРЕБОВАНИЯ к рукописям, представляемым к публикации в научно-практическом медицинском рецензируемом журнале «Доктор.Ру»

1. К публикации могут быть представлены только оригинальные, ранее не печатавшиеся работы. Направление в редакцию статей, опубликованных в других (в том числе электронных) изданиях, либо материалов, посланных для размещения в них, не допускается.

2. Материалы следует направлять по электронной почте на адрес redaktor@rusmg.ru. Почтовый адрес редакции и другие контакты можно уточнить по тел. (495) 580-09-96.

3. Максимальный объем статей: для исследований — 25 000 знаков с пробелами, для обзорных работ — 35 000 знаков. Межстрочный интервал полуторный, поля не менее 2 см, шрифт Times New Roman — 14.

4. Рукописи представляются с письмом об отсутствии конфликта интересов и с сопроводительным письмом, содержащим название статьи (не более 100 знаков с пробелами) и сведения об авторе¹:

- фамилия, имя, отчество (полностью);
- ученая степень (кандидат наук, доктор наук), ученое звание (доцент, профессор), должность (заведующий, директор и т. д.);
- место работы: организационно-правовая форма учреждения или организации (ГБОУ, ФГБУ и т. д.) и полное название;
- индекс, адрес места работы (полностью);
- контактные данные: номер телефона для решения рабочих вопросов и корректный адрес электронной почты для опубликования в «Доктор.Ру».

5. Согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России (ВАК) к статье должны быть написаны резюме и ключевые слова.

Структура резюме:

а) в резюме к исследовательским статьям кратко представляются цели, дизайн исследования (например, рандомизированное, сравнительное и т. д.), материалы и методы, результаты работы, заключение;

б) в резюме к обзорным статьям указываются цели, кратко излагаются основные положения и заключение работы.

В ключевых словах приводятся от трех до пяти слов или словосочетаний, которые могут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Общий объем резюме и ключевых слов не должен превышать 1000 знаков с пробелами для обзорных статей и 1500 — для исследовательских статей.

6. Исследовательские работы должны содержать цель исследования и включать следующие разделы:

– «Материалы и методы» с приведением сведений об организации, на базе которой проводилось исследование (организация, ФИО и ученое звание руководителя), о времени и месте исследования, о способах отбора участников (критериев включения и исключения из исследования), методиках проведения измерений, способах представления и обработки данных (с указанием методов определения статистической значимости);

- «Результаты работы»;
- «Обсуждение и выводы»;
- «Заключение» (только по собственному материалу).

Научные обзоры пишутся по работам последних пяти лет. Обзорные статьи также рекомендуется структурировать, в частности, необходимо сформулировать цель обзора и выделить заключение. Подзаголовки одного уровня должны иметь одинаковое оформление.

7. Текст статьи следует адаптировать к правилам журнала:

- лекарственные средства должны иметь международные непатентованные наименования, которые пишутся со строчной буквы; торговые названия допускаются только в исключительных случаях и обязательно пишутся с прописной буквы;
- названия генов, в отличие от белков, пишутся курсивом;
- сокращения не должны затруднять восприятие статьи, их употребление должно быть оправданным;
- если вводятся сокращения, то при первом написании они подлежат обязательной расшифровке и в дальнейшем применяются только сокращенные написания;
- в подзаголовках статьи, в названиях рисунков и таблиц допустимы только общеупотребительные сокращения.

8. Требования к рисункам и таблицам:

- в тексте статьи должны присутствовать ссылки на рисунки, фото и таблицы;
- все рисунки, фото и таблицы должны быть пронумерованы и иметь названия;
- рисунки, фото и таблицы, не являющиеся авторскими, должны иметь ссылки на источники — источники приводятся в списке литературы, а после названий рисунков и таблиц указываются их номера в квадратных скобках;
- авторские фото должны содержать информацию об авторе (ФИО, год);
- рисунки и таблицы не должны дублировать информацию, приведенную в тексте статьи, и наоборот;
- рисунки не должны повторять материалы таблиц, и наоборот;
- отсканированные или представляемые в цифровом варианте рисунки, фотографии должны быть хорошего качества и иметь следующие параметры: формат — jpeg или tiff; разрешение — 300 dpi; размер не менее 8 × 8 см;
- графики, диаграммы, рисунки должны выполняться в программах Excel, PowerPoint, с помощью Word (см. вкладки для рисования), быть доступными для редактирования и представляться на отдельном листе вместе с подписями;
- в таблицах должно быть четко обозначено соответствие строк; все столбцы таблиц должны быть озаглавлены; цифровые показатели приводятся с указанием единиц измерения; все ячейки таблиц должны быть заполнены (в случае отсутствия сведений ставится прочерк).

¹ В случае если над материалом работал авторский коллектив, должны приводиться сведения о каждом авторе. Количество авторов — не более шести.

Примечание. Полную версию «Требований к авторам» читайте на официальном сайте «Доктор.Ру» (<http://medicina-journal.ru>).