

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

УДК 616.345–006.6:616–089.87+616–089.86(476)

СЕМЁНОВА
Юлия Александровна

**ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММЫ «ХИРУРГИИ БЫСТРОГО
ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ» ПРИ РЕЗЕКЦИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ
С ФОРМИРОВАНИЕМ АНАСТОМОЗОВ**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск, 2016

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Воробей Александр Владимирович**, член–корреспондент НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Бордаков Виктор Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий хирург государственного учреждения «432-й ордена Красной Звезды Главный военный клинический медицинский центр ВС РБ»

Шмак Андрей Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией абдоминальной онкопатологии хирургического отдела государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита состоится «25» мая 2016 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.03 при государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3, тел. (8-017) 287 00 68, e-mail: rimwlad@gmail.com.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан «15» апреля 2016 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук



В.В. Римащевский

ВВЕДЕНИЕ

В последние два десятилетия отмечается рост онкологической патологии толстой кишки, требующей оперативного лечения. В 2014 году показатель заболеваемости раком ободочной и прямой кишок в Беларуси составил 26,0 и 25,1 среди мужчин и 28,1 и 22,1 – среди женщин на 100 000 населения соответственно (Океанов А.Е. и соавт., 2012; Океанов А.Е. и соавт., 2014). Отмечен рост осложненной дивертикулярной болезни, долихоколон, неспецифического язвенного колита, болезни Гиршпрунга у взрослых, диффузного семейного аденоматоза (Ачкасов С.И., 2006; Воробьев Г.И., 2006; Ривкин В.Л., 2011, Ковалев А.И., 2013).

Хирургические вмешательства на толстой кишке являются обширными, длительными, травматичными. Уровень осложнений достигает 15-30%, а летальность после таких операций – до 5% (Scharfenberg M. et al., 2007; Zargar-Shoshtari K. et al., 2008; Gouvas N. et al., 2009; Zhuang C.L. et al., 2013). Среди лиц старческого возраста летальность достигает 68% (Царьков П.В. и соавт., 2012). Длительность пребывания в стационаре после операции варьирует от 10 до 15 дней (Baird G. et al., 2010; Firdaus W.A. et al., 2014).

В связи с этим уделяется большое внимание патофизиологическим изменениям на хирургическую травму. Датский анестезиолог Kehlet Н. (1995) разработал программу периоперационного ведения пациентов после колоректальных операций, направленную на снижение уровня осложнений, летальности и длительности пребывания в стационаре. Этот подход получил название «хирургии быстрого выздоровления» и состоит из 17 элементов (Kehlet Н. et al., 2003; Kehlet Н., 2005; Kehlet Н., 2006).

Зарубежным исследователям удалось внедрить от 4 до 12 элементов программы (Chopra S. et al., 2009; Gordon L. et al., 2010; Pozzi G. et al., 2012). Послеоперационные осложнения с использованием программы снижены с 26,9% до 13,2% (Wang G. et al., 2011). Длительность пребывания в стационаре уменьшена с 7–8 до 2–3 дней (Debarros M. et al., 2013).

Однако, остаются нерешенными вопросы о сроках начала энтерального питания, объемах и его составе, способах его введения, объемах инфузионной терапии, целесообразности интра- и послеоперационной эпидуральной анестезии и рутинного дренирования брюшной полости после операции. Нет опыта применения программы ускоренного выздоровления при симультанных операциях и у пациентов старше 60 лет.

Необходимость решения этих вопросов на пути к более широкому и успешному внедрению программы быстрого выздоровления при резекциях толстой кишки с формированием анастомозов определяют актуальность данного диссертационного исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Диссертационное исследование выполнено в рамках инициативной научно-исследовательской работы кафедры хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»: «Совершенствование и разработка малоинвазивных способов диагностики, лечения и профилактики в абдоминальной и гнойной хирургии» (№ государственной регистрации 20123545, срок выполнения – 2013-2016 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшение непосредственных результатов резекций толстой кишки с формированием анастомозов путем обоснования периоперационного ведения пациентов на принципах хирургии быстрого выздоровления.

Задачи исследования

1. Ретроспективно оценить результаты внедрения элементов программы ускоренного выздоровления после резекций толстой кишки по сравнению с традиционным ведением периоперационного периода.

2. Установить эффективность купирования послеоперационной боли нестероидными противовоспалительными средствами и эпидуральной анальгезией.

3. Определить в рамках предлагаемого протокола «хирургии ускоренного выздоровления» показания к дренированию брюшной полости при стандартных и расширенных по объему операциях на толстой кишке.

4. Оценить влияние предлагаемой программы «хирургии ускоренного выздоровления» на течение раннего послеоперационного периода.

5. Внедрить предлагаемый протокол «ускоренного выздоровления» при симультанных операциях и у пациентов старше 60 лет.

Научная новизна

1. Усовершенствована программа ускоренного выздоровления при резекциях толстой кишки и научно обосновано внедрение 91,2% от всех известных ее элементов.

2. Доказано влияние разработанной программы ускоренного выздоровления на значительно более раннюю активизацию кишечной моторики, что способствовало снижению уровня ранних послеоперационных осложнений.

3. В рандомизированном исследовании доказана эффективность послеоперационного обезболивания нестероидными противовоспалительными средствами и эпидуральной анальгезией.

4. Научно обоснована избирательность дренирования брюшной полости после плановых резекций толстой кишки и разработаны показания к нему.

5. Выявлен факт минимизации метаболического стрессового ответа на операционную травму при использовании предложенной программы хирургии ускоренного выздоровления, что дало основание внедрить ее не только при стандартных, но и при обширных резекциях толстой кишки с формированием анастомозов, у пациентов старше 60 лет и при симультанных операциях.

Положения, выносимые на защиту

1. Отказ от механической подготовки толстой кишки и предоперационного голодания, ограничение назогастрального и интраабдоминального дренирования, раннее начало энтерального питания после операции и раннее удаление мочевого катетера, являющиеся базовыми элементами программы ускоренного выздоровления, улучшают течение раннего послеоперационного периода после резекций толстой кишки.

2. Использование НПВС в послеоперационный период после резекции толстой кишки с формированием анастомозов является эффективным методом обезболивания сопоставимым с продленной эпидуральной анальгезией.

3. Множественное дренирование брюшной полости после резекций толстой кишки с формированием соустьев не улучшает ранних послеоперационных результатов и не способствует профилактике осложнений.

4. Предлагаемая программа «хирургии ускоренного выздоровления» позволяет активизировать кишечную моторику в ранний послеоперационный период и снизить уровень послеоперационных осложнений.

5. Соблюдение протокола программы «хирургии ускоренного выздоровления» дает возможность минимизировать метаболический стрессовый ответ на хирургическую травму, что позволяет улучшить послеоперационные результаты в колоректальной хирургии, в том числе при симультанных операциях и резекциях толстой кишки у пациентов старше 60 лет.

Личный вклад соискателя учёной степени

Работа выполнена на кафедре хирургии ГУО «БелМАПО» на базе отделения проктологии учреждения здравоохранения «Минская областная клиническая больница» (УЗ «МОКБ»). Автором осуществлен анализ отечественной и зарубежной научно-медицинской литературы по теме диссертации – личный вклад 100%. Автором совместно с научным

руководителем определены цель и задачи, а также выбор объема и методов исследования. Соискателем самостоятельно проведен ретроспективный анализ историй болезни и протоколов оперативных вмешательств, сформирована электронная база данных, выполнена статистическая обработка данных, анализ и формулирование выводов и практических рекомендаций – личный вклад 80 % [3, 8, 9].

Автор принимал непосредственное участие в предоперационной подготовке пациентов и оформлении информированного согласия, выполнении хирургических вмешательств (в качестве ассистента), послеоперационном ведении всех пациентов проспективной группы согласно протоколу. Соискателем изучены патофизиологические аспекты различных вариантов ведения периоперационного периода – личный вклад 100 % [1, 12, 17, 19]. Полученные результаты опубликованы в статьях, материалах съездов и конференций – личный вклад 90% [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14,15, 16, 18].

Автором и соавторами внедрен в практику метод периоперационного ведения пациентов при резекции ободочной кишки с наложением анастомоза [20].

Автором диссертации и соавторами подготовлена и утверждена в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению № 111-1013 от 5 декабря 2013 г. «Метод периоперационного ведения пациентов при резекции ободочной кишки с наложением анастомоза». Автором в соавторстве подготовлено учебно-методическое пособие «Программа ускоренного выздоровления в колоректальной хирургии», протокол № 3 от 03.04.2015 УМС БелМАПО – личный вклад 90 % [20, 21].

На базе научно-исследовательской лаборатории БелМАПО автором совместно с сотрудниками гормональной и биохимической групп (руководители групп – н.с. Романюк А.Г. и н.с. Юрага Т.И.) выполнены иммуноферментные и биохимические исследования сыворотки крови [17].

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы результатов исследования доложены и обсуждены на:

1. Научной сессии БГМУ, посвященной дню белорусской науки (Минск, 2013);
2. Республиканской научно-практической конференции «Функциональные и органические стенозы пилородуоденального канала» (Минск, 2013);
3. Республиканской научно-практической конференции, посвященной дню пожилых людей (Минск, 2013);

4. Научной сессии БГМУ, посвященной дню белорусской науки (Минск, 2014);
5. Республиканской научно-практической конференции «Нутритивная поддержка в периоперационном периоде и критических состояниях» (Минск, 2014);
6. Международной научно-практической конференции «Hires and complicated colorectal surgery» (Вильнюс, 2014);
7. XVII Всероссийской медико-биологической научной конференции молодых ученых с международным участием «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2014).
8. IX Российской школе колоректальной хирургии, IV всемирном конгрессе ЕСТА (Москва, 2015).

Автором и соавторами разработаны, внедрены и приняты к использованию в ГУО «БелМАПО» 3 рационализаторских предложения по тематике диссертационной работы – личный вклад 75%.

Разработанная методика, основанная на принципах хирургии быстрого выздоровления, внедрена в проктологических отделениях УЗ «Минская областная клиническая больница», УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница», УЗ «Вторая Витебская областная клиническая больница». Материалы диссертации используются в лекционных курсах и практических занятиях кафедры хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 7 статей (3,1 авторского листа) в рецензируемых научных журналах, 12 публикаций в материалах и тезисах докладов научных конференций. Подготовлено 1 учебно-методическое пособие, утверждена 1 инструкция по применению, получены 3 удостоверения на рационализаторские предложения.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования; результатов собственных исследований, изложенных в 3-й и 4-й главах, заключения; библиографического списка использованных источников, включающего 185 наименований литературных источников, из них 29 – русскоязычных, 156 – англоязычных. Список работ автора содержит 19 публикаций. Диссертация включает 33 таблицы, иллюстрирована 25 рисунками; содержит 12 приложений, представленных на 12 страницах. Объем, занимаемый таблицами и рисунками, составляет 46 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

В диссертации оценены результаты лечения 446 пациентов, поступивших в проктологическое отделение Минской областной клинической больницы в период с 2000 по 2014 гг. Пациентов в исследование набирали последовательно по мере их поступления в стационар. Было выделено три группы пациентов. **Первую (контрольную) группу** составили 255 пациентов, ведение периоперационного периода в которой осуществляли по традиционной методике. **Во вторую (промежуточную) группу** вошли 89 пациентов с применением элементов хирургии ускоренного выздоровления. **Третью (основную) группу** составили 102 пациента по программе ускоренного выздоровления.

При сравнении операций в трех группах отмечено, что в основной доля колэктомий выросла в 9,8 раза по сравнению с первой группой, доля субтотальных колэктомий – в 1,8 раза, доля ликвидаций конечных колостом с висцеролизом – в 2,4 раза. Выполнены 2 восстановительные колпроктэктомии по программе «ускоренного выздоровления». Большинство вмешательств во всех группах были плановыми (таблица 1).

Таблица 1. – Характеристика оперативных вмешательств

Анализируемый показатель	Группа 1, n=255	Группа 2, n=89	Группа 3, n=102	p
ASA, n (%)				<0,001
1	0	0	15 (14,7)	
2	5 (2)	3 (3,4)	26 (25,5)	
3	242 (94,9)	84 (94,4)	57 (55,9)	
4	8 (3,1)	2 (2,2)	4 (3,9)	
Объем операции, n (%):				<0,001
• Тотальные колэктомии	2 (0,8)	1 (1,1)	8 (7,8)	
• Субтотальные колэктомии	7 (2,7)	4 (4,5)	5 (4,9)	
• Колпроктэктомии с тазовым тонкокишечным резервуаром	0	0	2 (1,9)	
• Гемиколэктомии	127 (49,8)	40 (44,9)	22 (21,6)	
• Сегментарные резекции толстой кишки	63 (24,7)	30 (33,7)	31 (30,4)	
• Ликвидация конечных колостом с висцеролизом	24 (9,4)	2 (2,2)	23 (22,5)	

Продолжение таблицы 1

Симультанные операции	32 (12,5)	12 (13,5)	11 (10,8)	
Вид хирургического вмешательства:				0,319
Плановые операции, n (%)	250 (98,0)	85 (95,5)	97 (95,1)	
Экстренные операции, n (%)	5 (2,0)	4 (4,5)	5 (4,9)	

Для сравнения эффективности обезболивания нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС): кеторолак трометамин 30 мг 4 раза в сутки и эпидуральной анальгезией (ЭА): 6-8 мл 1% раствора ропивакаина гидрохлорида в начале набора пациентов в основную группу провели рандомизированное исследование методом конвертов. В подгруппу 3^а было набрано 7 пациентов, которым выполняли ЭА. В подгруппу 3^б – 7 пациентов, обезболивание которым проводили НПВС. Эффективность обезболивания оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и по уровню кортизола в сыворотке крови. Остальным 88 пациентам основной группы обезболивание выполняли также НПВС с первых суток после операции.

Уровень метаболического стрессового ответа оценивали по уровню в сыворотке крови: глюкозы, инсулина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП). Послеоперационные осложнения анализировали согласно международной классификации Clavien-Dindo.

Количественные данные представлены медианой и минимальными и максимальными значениями выборки. В случае нормального распределения – средним и стандартным отклонением. Сравнение количественных показателей проводили с помощью критерия Манна-Уитни в случае двух групп и Крускала-Уоллиса в случае трех групп для показателей, которые не подчинялись закону нормального распределения. При наличии неоднородности по критерию Крускала-Уоллиса проводили парные сравнения между группами с поправкой на множественные сравнения для снижения ложноположительных результатов. Качественные показатели представлены частотами и процентами в соответствующих группах. При исследовании таблиц сопряженности использовали критерий χ^2 -квадрат. Все вычисления выполнены в пакете R; версия R 3.1.1. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

При сравнении двух подгрупп при обезболивании ЭА и НПВС (3^а и 3^б) основной группы по снижению интенсивности боли статистически значимых различий ($p=0,576$) не выявлено (рисунок 1).

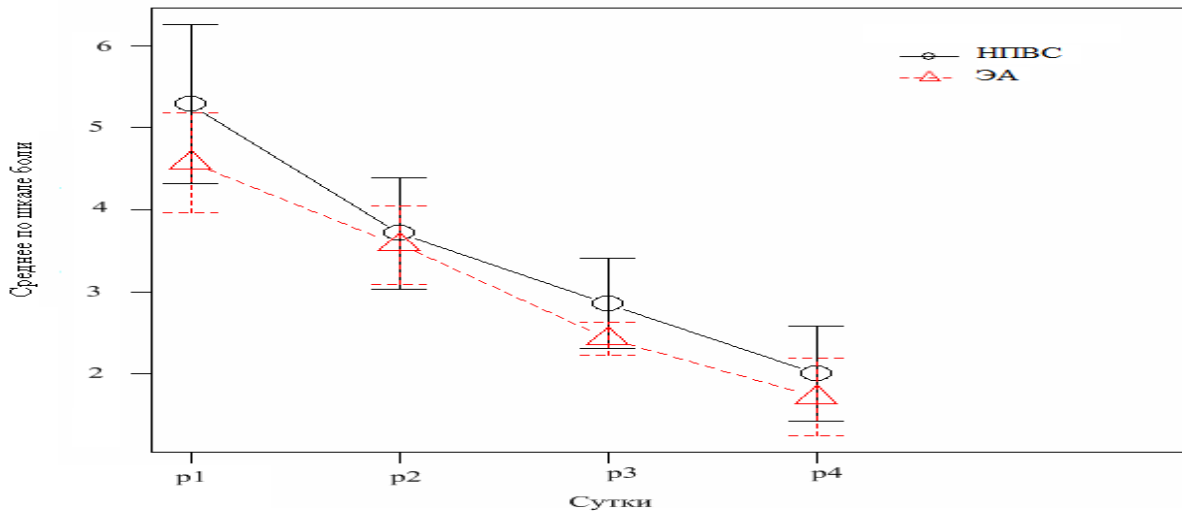


Рисунок 1. – Сравнение эффективности снижения боли в послеоперационный период (Me (min...max))

В ответ на операцию повышается уровень кортизола. Избыток в крови последнего обостряет чувствительность головного мозга к восприятию боли. В подгруппе 3^б (n=7) медианные значения кортизола не превышали норму (таблица 2).

Таблица 2. – Уровень кортизола в сыворотке крови при обезболивании НПВС и ЭА (Me (min...max))

Группы исследования	Этапы исследования		
	До операции (p=0,021)	Первые сутки (p=0,595)	Пятые сутки (p=0,852)
НПВС (кеторолак)	457,6 (240...747,4)	810,5 (300...1200)	487,1 (373,1...1200)
Продленная ЭА	535,7 (234,9...1200)	608 (215,1...1200)	519 (279,6...1200)

Перистальтика восстановилась к первым суткам после операции у всех пациентов (n=14) двух подгрупп. Не выявлено статистически значимых различий в сроках отхождения газов (p=0,084) и появления стула после операции (p=0,522). Это свидетельствует об адекватном обезболивании НПВС, которые могут быть применены в любом хирургическом стационаре.

В первый день после операции при обезболивании НПВС (n=88) 53,4% пациентов отметили уровень боли в 5 баллов. Во второй день 47,7% – в 3. В третий день 36,4% пациентов оценили боль в 3 балла и 30,7% – в 2. В четвертый день 43,2% отметили боль в 1 балл и 39,8% – в 2.

В первой группе у 56,9% пациентов устанавливали два дренажа, у 35,3% – один, у 7,8% – три дренажа. Во второй группе у 52,8% устанавливали один дренаж, у 39,3% – два, у 5,6% – три дренажа. В 2,3% наблюдений отказались от дренирования брюшной полости, во второй группе 1,5 раза чаще устанавливали один дренаж по сравнению с первой (52,8% против 35,3%) (рисунок 2).

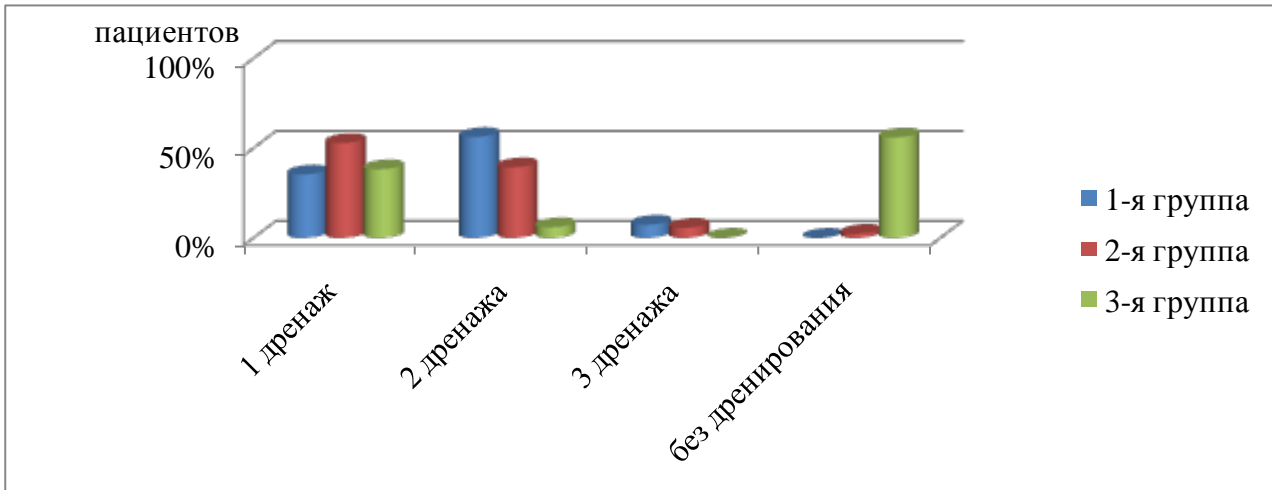


Рисунок 2. – Дренирование брюшной полости у пациентов трех групп

В основной группе пациентов брюшную полость не дренировали у 55,9% пациентов, у 38,2% оставляли 1 дренаж в брюшной полости, у 5,9% – 2 дренажа. Это доказывает отсутствие необходимости множественного рутинного дренирования брюшной полости при плановых резекциях толстой кишки с формированием анастомозов. Разработаны показания к дренированию брюшной полости.

Желудочный зонд устанавливали 24,7% пациентов в контрольной и 4,5% пациентов в промежуточной группе после операции. В основной группе необходимость постановки назогастрального зонда возникла только у одного пациента (0,9%).

Измеряли температуру в группах в первые пять суток после операции. При сравнении промежуточной и контрольной групп не выявлено статистически значимых различий ($p=0,039$). При сравнении основной и контрольной групп есть статистически значимые различия ($p<0,001$). Повышение температуры учитывали $37,5^{\circ}\text{C}$ и выше.

Для оценки эффективности программы «хирургии ускоренного выздоровления» изучали уровень глюкозы в основной группе через 6 часов, 24 часа и на 2-е сутки после операции. Медианные значения содержания глюкозы в сыворотке не превышали норму (таблица 3).

Таблица 3. – Изменение уровня глюкозы после операции в основной группе

Уровень глюкозы в крови ммоль/л, Me (max...min)	Время от момента операции			P
	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов	
	6,4 (3,0...18,1)	5,8 (2,9...18,1)	5,1 (3,3...12,4)	<0,001*

Примечание – * – При попарном сравнении групп с поправкой на множественные сравнения существовали статистически значимые различия между всеми парами ($p < 0,05$)

Уровень инсулина в сыворотке крови до операции в 1-е и 5-е сутки был в пределах нормы (7,9-10,9 мкмоль/л). Содержание ЛПНП и ЛПОНП не превышало нормальных значений (2,1-2,8 ммоль/л и 0,34-0,54 ммоль/л соответственно). Это свидетельствует о минимизации стрессового ответа.

Программа быстрого выздоровления эффективна при симультанных операциях. При сравнении трех групп статистически значимые различия ($p < 0,001$) выявлены между первой и третьей, второй и третьей группами по срокам отхождения газов, а также значимые различия ($p < 0,001$) между всеми группами по срокам появления стула после операции. Гастростаза и пареза кишечника, нагноения послеоперационной раны, наблюдаемых в первой группе, не было во второй и третьей группах (таблица 4).

Таблица 4. – Послеоперационные характеристики пациентов трех групп после симультанных операций

Анализируемый показатель	Группа 1, n=31	Группа 2, n=11	Группа 3, n=11	p
Отхождение газов, часы Me (min...max)	96 ^{*(1-3)} (48...120)	72 ^{*(2-3)} (48...96)	52 (15...78)	<0,001
Появление стула, часы Me (min...max)	192 ^{*(1-3)} (96...336)	144 (120...192)	76 (40...103)	<0,001 [#]
Гастростаз и парез кишечника, n (%)	3 (9,7)	0	0	0,5633
Нагноение послеоперационной раны, n (%)	1 (3,2)	0	0	>0,999

Примечания:

1. – ^{*(1-3),*(2-3)} – Значимые различия ($p < 0,05$) между соответствующими группами с поправкой на множественные сравнения при попарном сравнении

2. – [#] – Значимые различия ($p < 0,05$) между всеми группами с поправкой на множественные сравнения при попарном сравнении

Успешно применили программу ускоренного выздоровления у пациентов старше 60 лет. У данных пациентов основной группы перистальтика восстановилась в первые сутки. В первой и второй группах перистальтика появилась только на вторые-третьи сутки, что имело значимые различия ($p < 0,001$). Отхождение газов в основной группе отмечено через 56 часов, а в первой и второй – только через 96 часов. Появление стула после операции у пациентов основной группы наблюдалось через 78 часов от момента окончания операции, а в первой группе – через 168 часов, во второй – через 120 часов. Данные показатели имеют статистически значимые различия ($p < 0,05$) при попарном сравнении. Уровень послеоперационных осложнений у пациентов старше 60 лет основной группы снижен с 15,6% до 6,6% по сравнению с контрольной.

В структуре осложнений пациентов старше 60 лет в контрольной группе гастростаз и парез кишечника составили 8,4%, во второй группе – 1,7% и отсутствовали в третьей. Гнойно-септические осложнения занимали небольшой процент (от 1,2% до 3,6%) во всех трех группах.

Установлено, что в основной группе перистальтика восстановилась к первым суткам после операции у 100% пациентов и ни в одном наблюдении в первой ($p < 0,001$). Выявлены значимые различия в отношении отхождения газов ($p < 0,001$) и появления стула ($p < 0,001$) между тремя группами (таблица 5).

Таблица 5. – Анализ восстановления кишечной моторики пациентов трех групп

Послеоперационный параметр	Группа 1, (n=255)	Группа 2, (n=89)	Группа 3, (n=102)	p
Отхождение газов, сутки, Me (min...max)	4 (2...7)	3 (1...6)	2 (1...4)	<0,001*
Первый стул, сутки, Me (min...max)	7 (2...15)	5 (3...14)	3 (1...6)	<0,001*

Примечание – * – Статистически значимые различия ($p < 0,05$) также наблюдались при попарном сравнении групп с поправкой на множественные сравнения

В основной группе по сравнению с контрольной число послеоперационных осложнений в целом снижено на 4,8% (12,6% и 7,8% соответственно). Доказано значимое уменьшение гастростаза и пареза кишечника в промежуточной группе по сравнению с контрольной и их полное отсутствие в основной группе ($p < 0,011$).

Несостоятельность швов (НШ) соустьей (от 1,1 до 1,9%) и внутрибрюшные абсцессы (также от 1,1 до 1,9%) имелись во всех группах. Это

говорит о том, что программа ускоренного выздоровления не может предотвратить осложнений, связанных с техникой хирургических операций на толстой кишке.

Гнойно-септические осложнения встречались во всех трех группах (таблица 6).

Таблица 6. – Сравнение структуры послеоперационных осложнений

Тип осложнения	Группа			p
	Первая n=255	Вторая n=89	Третья n=102	
Гастростаз и парез кишечника, n (%)	14 (5,5)	1 (1,1)	0	0,011
Гнойно-воспалительные, в том числе:				
• нагноение послеоперационной раны, n (%)	9 (3,5)	0	3 (2,9)	0,178
• несостоятельность швов анастомоза, n (%)	3 (1,2)	1 (1,1)	2 (1,9)	0,701
• внутрибрюшные абсцессы, n (%)	4 (1,6)	1 (1,1)	2 (1,9)	0,892
• распространенный перитонит, n (%)	1 (0,4)	1 (1,1)	1 (0,9)	0,395
Прочие, в том числе:				
• острая прободная пилородуоденальная язва, n (%)	0	1 (1,1)	0	0,202
• послеоперационный делирий, n (%)	1 (0,4)	0	0	0,580
• послеоперационное кровотечение, n (%)				0,024
• бронхопневмонии, n (%)	0	3 (3,4)	0	0
• дизурия, n (%)	0	0	0	0
	0	0	0	
Итого	32 (12,6)	8 (8,9)	8 (7,8)	–

В исследовании в основной группе применили следующие элементы программы ускоренного выздоровления: беседа врача с пациентом перед операцией, отказ от механической подготовки кишечника, ограничение продолжительного голодания и отсутствие специальной диеты за 2-3 дня до оперативного вмешательства. Премедикацию вечером накануне операции не применяли. Интраоперационно использовали комбинированную эндотрахеальную и эпидуральную анестезию, поддержание нормотермии, ограничение объемов внутривенных инфузий, отказ или уменьшение постановки интраабдоминальных дренажей. Послеоперационное ведение включало раннюю активизацию, применение жевательной резинки и раннее

энтеральное питание, избирательную постановку назогастральных зондов, медикаментозное предотвращение послеоперационной тошноты и рвоты, ограничение внутривенных инфузий, раннее удаление мочевого катетера, использование ненаркотических оральных анальгетиков.

Удалось реализовать от 14 до 11 элементов программы быстрого выздоровления: 14 элементов – у 6,9% пациентов, 13 элементов – у 84,3%, 11 – у 8,8%. По срокам отхождения газов и появлению первого стула после оперативного вмешательства при различном количестве элементов программы хирургии ускоренного выздоровления в основной группе пациентов статистически значимых отличий не выявлено ($p=0,327$ и $p=0,684$ соответственно). В исследовании реализовано 82,4% от всего известного в научной медицинской литературе состава программы быстрого выздоровления. Это свидетельствует о том, что предложен адекватный и выполнимый в любом хирургическом стационаре набор элементов программы ускоренного выздоровления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Контрольная и промежуточная группы пациентов были сопоставимы по шкале ASA ($p=0,643$), по типу оперируемой патологии толстой кишки ($p=0,198$). Кроме того, в промежуточной группе возросло число экстренных операций с 2,0% до 4,5%, число тотальных колэктомий – с 0,7% до 2,7%, субтотальных колэктомий – в 2,7 раза. При этом была ограничена постановка назогастральных зондов в 5,5 раза (с 24,7% до 4,5%), в 1,5 раза чаще устанавливали всего один интраабдоминальный дренаж; сразу после операции в хирургические палаты были переведены 58,4% пациентов второй группы против 24,5% в контрольной; в 93,3% наблюдений мочевой катетер удаляли в первые-вторые сутки после операции; жидкое энтеральное питание начинали со вторых суток. Внедрение некоторых элементов программы ускоренного выздоровления во второй группе позволило снизить частоту гастростаза и пареза кишечника с 5,5% до 1,1% ($p<0,011$). Внутрибрюшные абсцессы, распространенный перитонит встречались в двух группах с сопоставимой частотой (от 0,4% до 1,1%), температурная реакция на операционную травму не имела статистически значимых различий в промежуточной группе по сравнению с контрольной ($p=0,039$) [3, 8, 9, 10, 16].

2. Реализация программы ускоренного выздоровления возможна без использования эпидуральной анальгезии. В рандомизированном исследовании в

подгруппах 3^а и 3^б основной группы доказано, что эффективность НПВС при их внутримышечном введении сопоставима с действием ЭА по снижению интенсивности болевого синдрома после операции ($p=0,576$). Медиана уровня кортизола в сыворотке крови, как маркера стрессовой болевой реакции на операционную травму, при обезболивании НПВС и ЭА в первые и пятые сутки после операции не превышала нормальных значений (487,1–810,5 ммоль/л) и была сопоставимой ($p=0,595$ и $p=0,852$ соответственно) [1, 17, 19].

3. Доказано отсутствие необходимости множественного рутинного дренирования брюшной полости после плановых резекций толстой кишки. В основной группе, несмотря на уменьшение в 9,6 раза (с 56,9% до 5,9%) постановки двух дренажей и отсутствие дренирования в 55,9% наблюдений, число послеоперационных осложнений снижено по сравнению с контрольной группой в 1,6 раза.

Определены следующие показания к дренированию брюшной полости в программе ускоренного выздоровления: 1) прогнозируемая лимфорея после D3 лимфодиссекции при раке ободочной кишки; 2) тучная забрюшинная клетчатка; 3) симультанные операции (к зоне сопутствующей операции); 4) невозможность восстановить брюшину боковых каналов после колэктомий; 5) некупируемая диффузная кровоточивость тканей в конце операции; 6) соустье с анальным каналом после резекции толстой кишки; 7) после экстренных резекций ободочной кишки по поводу толстокишечной непроходимости [4, 6, 14].

4. Доказано положительное влияние программы ускоренного выздоровления на кишечную моторику: в 100% наблюдений перистальтика восстановилась в первые сутки после операции ($p<0,001$); газы начинали отходить на 44% раньше, а стул появился на 56% раньше по сравнению с контрольной группой. Одно- или двукратная рвота до суток и в течение двух суток после операции была всего у 9 пациентов основной группы (8,8%). При этом назогастральный зонд после операции установили только одному пациенту (0,9%). Это позволило избежать гастростаза и пареза кишечника у всех пациентов основной группы [5, 11, 14, 20].

Обоснование и внедрение 13 и 14 из 17 известных элементов программы ускоренного выздоровления (91,2% наблюдений) позволило снизить уровень ранних послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой с 12,6% до 7,8%. Программа ускоренного выздоровления не может предотвратить осложнений, связанных с техникой выполнения операции: НШ с сопоставимой частотой (1,1–1,9%) имела во всех трех группах наблюдений независимо от типа сформированного соустья ($p=0,701$) [7, 18].

5. Предложенный протокол ускоренного выздоровления эффективно снизил инсулинорезистентность и минимизировал метаболический стрессовый ответ: уровень глюкозы в течение 6–48 часов после операции был обычным (5,1-6,4 ммоль/л) при нормальных значениях инсулина (7,9-10,9 мкмоль/л); в первые и пятые сутки после операции не превышали норму значения ЛПНП (2,1-2,8 ммоль/л) и ЛПОНП (0,34-0,54 ммоль/л) [2, 13].

Это позволило эффективно внедрить протокол не только при резекциях толстой кишки с анастомозом, но и при симультанных операциях: газы у пациентов основной группы начинали отходить на 44 часа раньше, чем в контрольной, а первый стул появился на 116 часов раньше ($p < 0,001$). Не было явлений гастростаза и пареза кишечника при их частоте в 9,7% в контрольной группе [12].

У пациентов старше 60 лет программа позволила по сравнению с контрольной группой снизить: в 2,4 раза уровень послеоперационных осложнений (с 15,6% до 6,6%), частоту гастростаза – с 8,4% до 0%. В 3 раза быстрее восстановилась перистальтика, на 40 часов раньше начинали отходить газы, на 90 часов раньше появлялся первый послеоперационный стул [15].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. После пробуждения пациент начинает выполнять следующие элементы программы быстрого выздоровления: активизируется (поворачивается на бока). Затем начинает использовать жевательную резинку по 10-15 минут в 3-4 приема. При отсутствии тошноты и рвоты пациент проводит пробу переносимости энтерального питания: начинает употреблять негазированную питьевую воду небольшими глотками или по 15 мл (1 столовая ложка) каждые 10 минут в течение двух часов. Далее прием воды прекращают на час. Затем через час пациент продолжает пить воду в том же объеме в течение двух часов. При хорошем самочувствии объем употребляемой жидкости увеличивают вдвое, и пациент употребляет по 30 мл (2 столовые ложки) и принимает с тем же интервалом в 10 минут в течение двух часов. Далее пациент делает перерыв на час от приема жидкости. При отсутствии тошноты и рвоты пациент принимает жидкость по своему желанию. Общий объем жидкости составляет не менее 700 мл в день операции и последующие первые сутки после операции. Далее осуществляют расширение питьевого режима до 1 литра жидкости и при хорошей переносимости назначают жидкое энтеральное питание (стол типа ПП) [2, 9, 10, 11, 13, 14, 18, 20, 21].

2. Послеоперационное обезболивание нестероидными противовоспалительными средствами целесообразно проводить по следующей

схеме: кеторолак трометамин 30 мг 3-4 раза в сутки внутримышечно в зависимости от выраженности болевого синдрома [17, 19].

3. В первые сутки после операции удаляют мочевого катетер. Объем внутривенно вводимых жидкостей в день операции и первые сутки после нее составляет 1500-2500 мл в зависимости от типа операции. Соотношение кристаллоидов и коллоидов составляет 2:1. Начиная со вторых суток объем внутривенно вводимых жидкостей уменьшают. При установке интраабдоминальных дренажей их удаляют к третьим суткам. К четвертым суткам инфузии прекращают. Выписка осуществляется индивидуально, после нормализации стула и купирования болевого синдрома [1, 3, 5, 8, 15, 16, 21].

4. После колпроктэктомии с формированием резервуарноанального анастомоза нужно восстановить брюшину боковых каналов и подвести со стороны брюшной полости один дренаж забрюшинно в малый таз [6, 7].

5. При симультанных операциях единственный дренаж целесообразно подводить к зоне операции по поводу сопутствующей патологии [4, 6, 12].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи

1. Семёнова, Ю. А. Принципы многокомпонентной программы быстрого выздоровления в колоректальной хирургии: подходы и положительные эффекты / Ю. А. Семёнова // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 5. – С. 116–122.

2. Воробей, А. В. Энтеральное питание в ранний послеоперационный период после резекции ободочной кишки с наложением анастомоза / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, В. К. Тихон // Здоровоохранение. – 2013. – № 12. – С. 43–47.

3. Воробей, А. В. Сравнительная оценка непосредственных результатов резекции ободочной кишки / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, В. К. Тихон // Медицинская панорама. – 2013. – № 4. – С. 3–6.

4. Воробей, А. В. Дренирование брюшной полости в рамках программы хирургии быстрого выздоровления / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, В. К. Тихон // Хирургия. Восточная Европа. – 2014. – № 1 (09). – С. 138–145.

5. Программа быстрого выздоровления: подходы к инфузионной терапии в ранний послеоперационный период / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, В. К. Тихон, А. И. Кононович // Здоровоохранение. – 2014. – № 5. – С. 55–59.

6. Воробей, А. В. Программа ускоренного выздоровления при операциях на ободочной кишке и формировании низких ректоанальных анастомозов / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова // Здоровоохранение. – 2015. – № 2. – С. 47–50.

7. Семёнова, Ю. А. Программа быстрого выздоровления в колоректальной хирургии / Ю. А. Семёнова, А. В. Воробей, А. М. Махмудов // Медицинская панорама. – 2015. – № 4. – С. 3–9.

Материалы конференций

8. Течение послеоперационного периода у пациентов с патологией ободочной кишки / Ю. А. Семёнова, В. К. Тихон, С. М. Грико, А. С. Бондарь // Функциональные и органические стенозы пилородуоденального канала : сб. науч. тр. Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию проф. И.Н. Гришина. – Минск : БелМАПО, 2013. – С. 156–159.

9. Семёнова, Ю. А. Опыт применения элементов программы быстрого выздоровления в хирургии ободочной кишки / Ю. А. Семёнова // Актуальные вопросы современной хирургии : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 65-летию почетного проф. Юрия Семеновича Винника. – Красноярск, 2013. – С. 237–239.

10. Семёнова, Ю. А. Ведение периоперационного периода в колоректальной хирургии: современный взгляд на проблему / Ю. А. Семёнова, В. К. Тихон // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 68-й науч. сессии сотрудников ун-та. – Витебск : ВГМУ, 2013. – С. 29–31.

11. Семёнова, Ю. А. Оценка результатов применения программы быстрого выздоровления в колоректальной хирургии / Ю. А. Семёнова, А. И. Кононович // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 22-й итоговой науч. сессии Гомельского гос. мед. ун-та (Гомель, 14–15 ноября 2013 года). – Гомель, 2014. – Т. 4. – С. 72–74.

12. Семёнова, Ю. А. Возможность применения программы хирургии быстрого выздоровления при симультанных операциях / Ю. А. Семёнова // Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье : XVII Всерос. медико-биол. конф. молодых исследователей (с междунар. участием), 19 апреля 2014 года, СПб гос. ун-т. – СПб : Изд-во СПбГУ, 2014. – С. 395–396.

13. Подходы к энтеральному питанию в раннем послеоперационном периоде / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, А. И. Кононович, Д. В. Чака // Нутритивная поддержка в периоперационном периоде и критических состояниях : Респ. науч.-практ. конф. (25 февраля 2014 года). – Минск : БелМАПО, 2014. – С. 32–34.

14. Воробей, А. В. Периоперационное ведение пациентов при операциях на толстой кишке / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, А. И. Кононович // Нутритивная поддержка в периоперационном периоде и критических

состояниях : Респ. науч.-практ. конф. (25 февраля 2014 года). – Минск : БелМАПО, 2014. – С. 34–35.

15. Программа хирургии быстрого выздоровления у лиц пожилого возраста / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, А. И. Кононович, Д. В. Чака // Нутритивная поддержка в периоперационном периоде и критических состояниях : Респ. науч.-практ. конф. (25 февраля 2014 года). – Минск : БелМАПО, 2014. – С. 35–36.

Тезисы докладов

16. Семёнова, Ю. А. Влияние традиционного ведения периоперационного периода на реабилитацию пациентов при операциях на ободочной кишке / Ю. А. Семёнова, В. К. Тихон // Актуальные вопросы медицинской науки : сб. тез. науч. работ студентов и молодых ученых Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 85-летию проф. Е.Н. Дормидонтова. – Ярославль : ООО Издательско-полиграфический комплекс «Индиго», 2013. – С. 155.

17. Семёнова, Ю. А. Периоперационный период в колоректальной хирургии с применением программы быстрого выздоровления / Ю. А. Семёнова // Новая волна в медицине : материалы II Междунар. форума русскоговорящих врачей, Латвия, Юрмала, 7–9 августа 2014 г. / Юрмала, 2014. – С. 19.

18. Семёнова, Ю. А. Программа быстрого выздоровления в колоректальной хирургии / Ю. А. Семёнова, А. В. Воробей, А. М. Махмудов // Актуальные проблемы колоректальной хирургии : сб. тезисов VI Балто-белорус. конф. ; под ред. проф. А. Т. Щастного, проф. А. В. Воробья. – Витебск : ВГМУ, 2015. – С. 50–51.

19. Семёнова, Ю. А. Программа ускоренного выздоровления в хирургии толстой кишки / Ю. А. Семёнова // Актуальные проблемы медицины : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию образования УО «Гомельский гос. мед. ун-т», 5 ноября 2015 г. – Гомель, 2015. – С. 263–264.

Инструкция по применению

20. Метод периоперационного ведения пациентов при резекции ободочной кишки с наложением анастомоза : инструкция по применению № 111-1013 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 05.12.2013 г. / сост. А. В. Воробей, В. К. Тихон, А. И. Кононович, Ю. А. Семёнова. – Минск, 2013. – 6 с.

Учебно-методическое пособие

21. Программа ускоренного выздоровления в хирургии толстой кишки : учеб.-метод. пособие / А. В. Воробей, Ю. А. Семёнова, А. М. Махмудов, А. Ч. Шулейко, П. В. Минкович. – Минск : БелМАПО, 2015. – 30 с.



РЭЗІЮМЭ

Сямёнава Юлія Аляксандраўна

Абгрунтаванне праграмы «хірургіі хуткага выздараўлення» пры рэзекцыях тоўстай кішкі з фарміраваннем анастамозаў

Ключавыя словы: хірургія паскоранага выздараўлення, захворвання тоўстай кішкі, пасляаперацыйныя ўскладненні, узнаўленне кішэчнай маторыкі.

Мэта даследвання: паляпшэнне непасрэдных вынікаў рэзекцыі тоўстай кішкі з фарміраваннем анастамозаў шляхам узнаўлення пасляаперацыйнага вядзення пацыентаў на прынцыпах хірургіі хуткага выздараўлення.

Метады даследвання і выкарастаныя прылады: клінічны, біяхімічны, імуналагічны, статыстычны. Фатаметр аўтаматычны для мікраплашчакоў «SirioS» (Італія).

Атрыманыя вынікі і іх навукавая навізна: пры рэзекцыях тоўстай кішкі з фарміраваннем анастамозаў абгрунтавана і ўкаранёна праграма хірургіі паскоранага выздараўлення. Даказана яе эфектыўнасць ва ўстанаўленні кішэчнай маторыкі, што дазволіла ў асноўнай групе пацыентаў ліквідаваць гастрастаз і парэз кішэчніка і знізіць узровень ускладненняў пасля аператыі; пры сімультаных аператыях і ў пацыентаў, старэйшых за 60 гадоў. Устаноўлена, што рэалізаваць праграму паскоранага выздараўлення магчыма без выкарыстання эпідуральнай аналгезіі. Даказана, што адказ ад шматразовага руціннага драніравання брушной поласці не пагаршае ранейшых рэзультатаў аператыі на тоўстай кішцы. Вызначаны ў рамках праграмы канкрэтныя паказанні да дрэніравання брушной поласці.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя даныя могуць быць выкарыстаны для паляпшэння вынікаў хірургічнага лячэння пацыентаў з захворваннямі тоўстай кішкі.

Галіна ўжывання: агульная хірургія, колапракталогія, онкахірургія.

РЕЗЮМЕ

Семёнова Юлия Александровна

Обоснование программы «хирургии быстрого выздоровления» при резекциях толстой кишки с формированием анастомозов

Ключевые слова: хирургия ускоренного выздоровления, резекция толстой кишки, анастомоз, послеоперационные осложнения, восстановление кишечной моторики.

Цель исследования: улучшение непосредственных результатов резекций толстой кишки с формированием анастомозов путем обоснования периоперационного ведения пациентов на принципах хирургии быстрого выздоровления.

Методы исследования и использованная аппаратура: клинический, биохимический, иммунологический, статистический. Фотометр автоматический для микроплашек «SirioS» (Италия).

Полученные результаты и их научная новизна: при резекциях толстой кишки с формированием анастомозов обоснована и внедрена программа хирургии ускоренного выздоровления. Доказана ее эффективность: в восстановлении кишечной моторики, что позволило в основной группе пациентов ликвидировать гастростаз и парез кишечника и снизить уровень осложнений после операции; при симультанных операциях и у пациентов старше 60 лет. Установлено, что реализовать программу ускоренного выздоровления можно без эпидуральной аналгезии. Доказано, что отказ от множественного рутинного дренирования брюшной полости не ухудшает ранних результатов операций на толстой кишке. Определены в рамках программы конкретные показания к дренированию брюшной полости.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть использованы для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с заболеваниями толстой кишки.

Область применения: абдоминальная хирургия, колопроктология, онкохирургия.

ABSTRACT**Siamionova Yuliya Alexandrovna
Justification of the fast-track surgery programme
with colon resection with anastomosis formation**

Key words: fast track surgery, colon resection, anastomosis, postoperative complications, recovery of intestinal motility.

Objective of the study: improved direct results colon resection with anastomosis by a substantiation of the perioperative management of patients on the principles of fast track surgery speedy recovery.

Research methods and equipment used: clinical, biochemical, immunological and statistical. Automatic photometer for micro dice «SirioS» (Italy).

The results and their scientific novelty: the colon resection with anastomosis is justified and a program of accelerated recovery surgery is implemented. It proved its effectiveness: in restoring intestinal motility, which allowed the main group of patients to eliminate gastrostasis, enteroplegia and reduce complications after surgery; during simultaneous operations and in older than 60 years patients. It was found that fast track programme realization may be without epidural analgesia. It is proved that the rejection of multiple routine abdominal drainage does not impair the results of earlier operations in the colon. The specific indications for drainage of the abdominal cavity in the framework is defined.

Recommended use: the obtained data can be used to improve the results of surgical treatment of patients with diseases of the colon.

Application area: abdominal surgery, coloproctology, cancer surgery.

Подписано в печать Формат 60x84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,... Уч.-изд. л. 1,... Тираж 60 экз.. Заказ ...

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3