Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

На правах рукописи

Идашкин Александр Дмитриевич

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПОВ FAST TRACK-ХИРУРГИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор, А.А. Попов

Москва – 2021 год

ОГЛАВЛЕНИЕ.

Введение ……..…..4

ГЛАВА 1. Литературный обзор
1.1 Концепция программы ускоренного восстановления…….10

1.2 Клиническая эффективность ПУВ……12

1.3 Клинико- физиологическое обоснование применения основных элементов программы ускоренного восстановления……..…….19

1.4 Экономическая целесообразность программы ускоренного восстановления…….34

1.5 Особенности роботохирургии. Техника и эргономика……..….35

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Дизайн и материалы исследования.…….……..…..41

2.2 Методы обследования пациенток…….……48

2.3 Методы ведения пациентов основной и сравнительной группы……51
.
2.4 Методы обследования хирурга……..…58
.
Глава 3. Хирургические приемы для профилактики осложнений при забрюшинной диссекции малого таза…….60

Глава 4. Результаты исследования

4.1 Оценка течения интраоперационного периода……72

4.2 Оценка клинического эффекта ПУВ…….…….76

4.3 Влияние ПУВ на выраженность хирургического стресса…….79

4.4 Результаты оценки уровня физиологического стресса хирурга……..83

Глава 5. Обсуждение полученных результатов……..86

Выводы……...97

Практические рекомендации……..…99

Список литературы…….101

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия.

ВАШ - визуальная аналоговая шкала.

НПВС - нестероидное противовоспалительное средство.

ИМТ - индекс массы тела.

ИФА - иммуноферментный анализ.

МРТ - магниторезонансная томография.

ПОТР - послеоперационная тошнота и рвота.

ПУВ- программа ускоренного восстановления.

РКИ - рандомизированное клиническое исследование.

СВ - сердечный выброс.

ТТГ - тиреотропный гормон.

ХАИТ - хронический аутоиммунный тиреоидит.

ЦОГ - циклооксигеназа.

ЭФГДС - эзофагогастродуоденоскопия.

ASA - American society of anesthesiologists (Американское общество анестезиологов).

BCH - Британский гематологический комитет.

FDA - Food and Drug Administration (Агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США).

FT- Fast track, быстрый путь в хирургии.

ERAS - Enhanced Recovery After Surgery, ускоренное выздоровление после хирургических операций

LACC - Laparoscopic approach to cervical cancer (лапароскопический доступ в лечении рака шейки матки).

Ls - laparoscopy (лапароскопия).

Ra - Robot-assisted (робот-ассистированный доступ).

TME - Total mesorectectomy.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Тема оптимизации хирургического лечения имеет длительную историю, однако наиболее существенные изменения в реабилитации больных были достигнуты с активной популяризацией доказательной медицины. Многочисленные исследования, построенные по алгоритму анализа периоперационных осложнений и поиска путей их профилактики, продемонстрировали существенные улучшения в результатах лечения больных. Характерно, что наиболее «мотивированными» и, как следствие, новаторскими специальностями в поиске стандартов периоперационного ведения больных стали кардиохирургия и колопроктология, включающие в себя одни из наиболее сопряженных с риском осложнений типы вмешательств [1, 2]. По этой причине эти специализации, зависимые от всех факторов, влияющих на состояние больных, став пионерами в разработке мультимодального подхода в реабилитации пациентов, в странах Европы и США используют современные стандартизированные протоколы выхаживания больных рутинно [3, 4].

Общая гинекология, являясь хирургической специализацией, освоившей лапароскопический доступ на ранних этапах развития этого метода, стала преемницей, наряду со многими специальностями, мультимодальной программы «быстрого пути» в хирургии. Большинство принципов этой стратегии, разработанные для кардиохирургии и колопроктологии, были унифицированы и внедрены в гинекологическую практику с успехом, продемонстрированным множеством публикаций [5, 6, 7, 8].

Немалую роль в быстрой реабилитации играют методы малоинвазивной хирургии — лапароскопия является золотым стандартом лечения в рамках протокола быстрого восстановления [9]. Гинекологическая хирургия в последние три десятилетия начала претерпевать выраженную трансформацию. В первую очередь, это связано с изменением подходов лечения таких заболеваний, как глубокий инфильтративный эндометриоз, пролапс генита-

лий, и, что немаловажно, со сменой парадигмы в пользу органосохраняющих операций. По этой причине относительно новая методика — роботохирургия, стала активно внедряться в гинекологическую практику и имеет перспективы к дальнейшему развитию [10].

Тем не менее, отечественные специалисты сохраняют консервативные подходы в лечении пациентов, что может быть связано с относительным дефицитом русскоязычных литературных данных, посвященных внедрению протокола быстрого восстановления и новых методик малоинвазивной хирургии.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время вопрос ускоренной реабилитации пациентов имеет высокий интерес во многих хирургических специализациях. В Российской Федерации в 2016 году были предложены клинические рекомендации по использованию «программы ускоренного выздоровления» больных после операций на ободочной кишке (Затевахин И.И. с соавт., 2016). Исследования, направленные на оптимизацию и оценку внедрения протокола ускоренного восстановления среди пациентов гинекологического профиля, могут послужить предпосылкой для создания подобных клинических рекомендаций в указанном профиле.

Однако существующие русскоязычные публикации освещают вопрос ведения больных при относительно «небольших» хирургических объемах, как правило на придатках матки. Следует учитывать, что течение периоперационного периода напрямую зависит от тяжести и длительности хирургического вмешательства. По этой причине некоторые аспекты по фармакологическому сопровождению, организации послеоперационного периода у пациентов может варьироваться в зависимости от объема хирургического вмешательства.

Это обстоятельство требует тщательного анализа периоперационного периода у данной когорты пациентов для выявления критических точек ведения больных, сказывающихся на продолжительности госпитализации и коли-

честве осложнений на всех этапах лечения. На текущий момент подобные публикации отсутствуют.

Не изучено влияние программы ускоренного восстановления на метаболические и эндокринные показатели среди пациентов, перенесших малоинвазивные вмешательства повышенного уровня сложности при гинекологической патологии.

Не исследована возможность применения программы ускоренного восстановления у пациенток, оперированных робот-ассистированным доступом, особенно актуальным при больших реконструтивных операциях на органах малого таза.

В то же время актуальным является поиск оптимального малоинвазивного доступа для хирургического лечения тяжелой гинекологической патологии, по теме которого публикации так же не было найдены.

Таким образом, актуальным является разработка и внедрение программы оптимизации периоперационного ведения больных с гинекологическими заболеваниями при малоинвазивных хирургических методах.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения некоторых гинекологических заболеваний лапароскопическим и робот-ассистированным доступами с использованием принципов фаст-трэк хирургии.

Задачи исследования

1. Сравнить показатели хирургического стресса пациенток при лапароскопических и робот-ассистированных операциях с применением принципов FT- хирургии и без.
2. Оценить клинические параметры пациенток при операциях с применением принципов FT-хирургии и без после лапароскопического и робот-ассистированного хирургического лечения (длительность оперативного вмешательства, объем кровопотери, выраженность послеоперационного бо-

левого синдрома, частота послеоперационных осложнений, длительность госпитализации).

3. Провести сравнительный анализ физиологического стресса хирурга при выполнении робот-ассистированной и традиционной лапароскопии.

4. На основе полученных данных оптимизировать выбор малоинвазивного хирургического доступа у гинекологических больных.

Научная новизна исследования

Впервые произведена оценка эффективности применения ПУВ у гинекологических больных при робот-ассистированном доступе.

На основе объективных исследований эндокринной системы хирурга впервые доказано преимущество роботического доступа при хирургическом лечении некоторых гинекологических заболеваний.

Теоретическая и практическая значимость

Применение ПУВ в рутинной практике способствует повышению качества оказания медицинской помощи за счет сокращения периода реабилитации больных, не приводя к повышению частоты периоперационных осложнений.

Применение робот-ассистированного доступа позволяет снизить негативное влияние физиологического стресса на хирурга, таким образом сокращая риски ассоциированных заболеваний и повышая качество хирургической помощи.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное рандомизированное исследование с участием женщин пре- и постменопаузального периода с доброкачественными заболеваниями женской репродуктивной системы, которым выполнялись малоинвазивные оперативные вмешательства лапароскопическим и робот-ассистированным доступом с применением концепции FT-хирургии (основная группа) и без (группа контроля). При выполнении работы использованы как общие, так и специальные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Внедрение программы ускоренного восстановления приводит к оптимизации оперативного лечения гинекологических пациентов за счет значимого сокращения длительности госпитализации, не приводя при этом к повышению рисков периоперационных осложнений.
2. Использование программы ускоренного восстановления приводит к значительному снижению хирургического стресса у пациентов.
3. Мультимодальная анестезия является эффективной мерой, направленной на профилактику и купирование болевого синдрома после лапароскопических и робот-ассистированных вмешательств.
4. Робот-ассистированный доступ является предпочтительным для хирурга при выполнении вмешательств повышенного уровня сложности в гинекологии.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждается оптимальным количеством пациенток, включенных в исследование, а также использованием современных методов исследования, соответствующих цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на Международной научной медицинской конференции Апполо (Москва, 2019 г.), на научно-практической образовательной конференции «Высокотехнологичная медицинская помощь в гинекологии XXI века. Взгляд эксперта» (Москва, 2019 г.) и на XXI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя - 2020» (Москва, 2020 г.).

Апробация диссертации проведена на заседании Ученого Совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской об-

ласти «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» 23 июня 2020 г.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, постановке цели и задач. Диссертант лично осуществлял набор клинического материала, сбор анамнестических данных, клиническое обследование, подготовку больных к оперативному лечению и его осуществление, послеоперационное ведение больных. Автор самостоятельно провел систематизацию полученных результатов, их статистическую обработку и анализ, сформулировал выводы и практические рекомендации. Диссертант лично участвовал в подготовке к публикации печатных работ по теме научной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.01-акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 4, 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Реализация и внедрение полученных результатов в практику

Результаты проведенной работы применяются в практической деятельности гинекологических отделений внедрены в работу отделения эндоскопической хирургии Московского Областного Научноисследовательского Института Акушерства и Гинекологии и ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ.

Публикации по теме диссертации

По результатам проведенной работы опубликовано 5 работ, из них 4 − в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах печатного текста, включает 5 глав и состоит из обзора литературы, клинических материалов и методов исследования, собственных результатов и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. В список используемой литературы вошло 124 источника, 5 из которых работы отечественных авторов и 119 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами, 16 рисунками.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Концепция программы ускоренного восстановления

XIX столетие ознаменовало новый период в медицине вследствие разработки методов гемостаза, антисептики и обезболивания, что привело к улучшению результатов хирургического лечения и повысило выживаемость больных. В совокупности эти факторы послужили отправной точкой к пересмотру тактики подготовки, выхаживания и реабилитации оперированных пациентов и их актуальность не утрачена и в наше время.

Смена парадигмы в хирургическом лечении, заключавшаяся в популяризации доказательной медицины относительно традиционной, эмпирической, во второй половине прошлого века, значительно улучшила результаты реабилитации пациентов. С начала XX века проводились работы с целью определения влияния различных факторов, как питание, психологический стресс, эндокринные реакции при стрессовом воздействии на результаты лечения пациентов [11,12].

Датский хирург Henrik Kehlet в конце 90-х годов прошлого столетия, выделив основные осложнения, возникающие при плановом оперативном лечении, описал их патофизиологические механизмы. Предложенный в результате комплекс мер по борьбе с последними, послужил созданию концепции «быстрого пути» в хирургии (Fast track surgery или FT) [13]. Основная миссия этого протокола заключена в оптимизации лечения хирургического больного на всех этапах - от дооперационной консультации до выписки, что в конечном итоге позволит не только снизить уровень интра- и послеоперационных осложнений, но и, как следствие, сократить сроки госпитализации, вместе с тем кардинально поменяв качество жизни прооперированного пациента.

С момента появления первых публикаций по оптимизации и стандартизации оказания медицинской помощи хирургическим пациентам, основанных на доказательной медицине, пересматривались аспекты лечения больно-

го на всех этапах: от амбулаторного до периода реабилитации и, что немаловажно, техника хирургических вмешательств [14,15,16].

Протокол FT- хирургии успешно внедрен в большинстве хирургических специализаций с соответствующей адаптацией [8]. В РФ разработана концепция и принят термин Программа ускоренного восстановления (ПУВ) на XIX Съезде Общества эндоскопических хирургов России [17].

Протокол ускоренной реабилитации пациентов подразумевает отказ от методов традиционного периоперационного ведения больных, возможный благодаря мерам, базированным на доказательной медицине. Основным принципом, реализующим быстрое восстановление больных, является борьба с влиянием хирургического стресса, реализуемая за счет рациональной предоперационной подготовки, нутритивной поддержки, использования малоинвазивных хирургических методов, мультимодальной анальгезии в сочетании с региональной анестезией, профилактики тромбоэмболических осложнений, быстрой мобилизации [16].

Протокол ускоренного восстановления состоит из четырех основных этапов: догоспитальный, предоперационный, интраоперационный, послеоперационный. Каждая стадия включает определенные компоненты, направленные на снижение хирургического стресса и негативных эффектов ответа на хирургический стресс. Соблюдение компонентов программы ускоренного восстановления находится в прямой зависимости от мультидисциплинарной группы, включающей анестезиолога, хирурга, терапевта, среднего медицинского персонала и, что немаловажно, непосредственного участия пациента в планировании послеоперационного периода [18]. До сих пор, одним из основных факторов, лимитирующих организацию протокола, является нехватка соответствующего персонала, осуществляющего координацию всех звеньев мультидисциплинарной команды. В станах Европы такую роль, как правило, выполняет медсестра, в России - непосредственно хирург, ответственный за пациента.

1.2 Клиническая эффективность ПУВ

Впервые рекомендации под редакцией сообщества ERAS были опубликованы для колоректальной хирургии. В 2015г. ERAS были разработаны рекомендации для оперативной гинекологии и онкогинекологии Ежегодно материалы рекомендаций обновляются, согласно последним тенденциям в изучении патофизиологических и клинических аспектов [19]. В РФ разработаны «Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов при плановых вмешательствах на ободочной кишке» [17].

На сегодняшний день наибольшее количество литературных данных, посвященных изучению программ ускоренного восстановления относятся к колоректальной хирургии. Эта же специализация стала пионером в освоении новых технологий выхаживания пациентов [20]. Авторы одного из первых проспективных исследований Basse et al., опубликованного в 2000 г., резюмировали протокол ERAS, как метод позволяющий сократить период госпитализации и уменьшить количество послеоперационных осложнений, особенно среди пациентов повышенного риска, в сравнении с традиционными методами выхаживания [21].

Ранее лапароскопический доступ считался независимым фактором, влияющим на течение послеоперационного периода. Однако с момента широкого внедрения методов, направленных на оптимизацию периоперационного периода, возникла необходимость определить роль малоинвазивной хирургии в сокращении сроков госпитализации и уровня периоперационных осложнений в совокупности. Spanjersberg W.R. и соавторами был опубликован систематический обзор, включавший 8 клинических исследований, из них 5 - рандомизированный и 3 - когортные. В составе исследования - 942 пациента, подвергшихся резекции ободочной кишки, были разделены на 4 группы: 1 - ERAS + лапароскопия, 2 - ERAS + открытая операция, 3 – традиционное ведение + лапароскопия, 4 - традиционное ведение + открытая операция. По результатам исследования в группах, где применялся лапароско-

пический доступ, метод лечения в периоперационном периоде не повлиял на количество осложнений, однако при применил протокола ERAS пребывание в стационаре, в среднем, сократилось на 2, 34 дня (p= 0,001). Вне зависимости от выбора хирургического доступа, при использовании прокола ERAS удалось достигнуть идентичную продолжительность госпитализации (разность средних 0,45, p - 0,006). В заключение авторы определили, что совместное применение малоинвазивного доступа и протокола ERAS приводит к статистически значимому снижению продолжительности госпитализации, и минимизирует уровень осложнений. Однако авторы указывали на определяющую роль лапароскопического доступа [22].

На текущий момент существует дефицит подобных клинических исследований среди пациентов гинекологического и онкогинекологического профиля, а имеющиеся исследования не обладают требуемой мощностью по причине небольшого количества включенных пациентов. В 2015 году был опубликован Кокраносвкий метаанализ DongHao Lu et. al, посвященный оценке результатов после применения протокола ERAS среди пациентов онкогинекологического профиля, однако в процессе отбора ни одно из исследований не соответствовало критериям включения. Тем не менее авторы отметили сокращение сроков госпитализации в двух не рандомизированных исследованиях, где методика ускоренного восстановления применялась среди больных, оперированных по поводу продвинутых стадий первичного перитонеального рака и рака яичников, в среднем на трое суток (p=0.010). Разница в уровне послеоперационных осложнений, повторных госпитализаций или смертности, при сравнении с общепринятыми методами выхаживания, не выявлена [23].

Как правило, одним из ключевых критериев в подобного рода клинических исследованиях является длительность госпитализации. В исследовании Dickson et al. проведен ретроспективный анализ клинического влияния программы ERAS, при внедрении предоперационного консультирования, применения спинальной анестезии, ранней активизации и исключения голо-

дания среди 400 пациентов подвергшихся абдоминальной гистерэктомии при доброкачественных заболеваниях. Средняя продолжительность госпитализации снизилась с 3 до 1 суток ($p< 0,001$), среди таких показателей, как кровопотеря, длительность операции, уровень осложнений не отмечено статистически значимой разницы [24]. До широкого внедрения эндоскопических методов вагинальный доступ для гистерэктомии считался наименее инвазивным [25]. Relph et al. и Yoong et al. при составлении программы выхаживания пациентов акцентировали следующие элементы протокола при выполнении вагинальной гистерэктомии: предоперационное консультирование, применение короткодействующий анестетиков в совокупности с региональной анестезией, отказ от тампонады влагалища и пролонгированной катетеризации мочевого пузыря, предотвращение гипотермии и ранняя мобилизация. В обоих исследованиях прослежено значимое сокращение периода госпитализации с 42,9 до 23,5 часов ($p< 0,05$) и с 45.5 до 22.0 часов соответственно ($p < 0.01$) [26,27].

Показательным было исследование Kondo et al., включившее 161 пациентку, которым выполнялось вмешательство лапароскопическим доступом по поводу глубокого инфильтративного эндометриоз. Авторы выделили следующие элементы протокола: предоперационная консультация, предоперационная диета, премедикация анальгетиками и нестероидными противовоспалительными средствами, поддержание нормотермии, рестриктивная периоперационная инфузионная терапия, тромбопрофилактика, отказ от рутинного дренирования брюшной полости и дренирования мочевого пузыря в послеоперационном периоде, отказ от назогастральной интубации, профилактика послеоперационной тошноты и рвоты, начало перорального кормления в течение 6 часов от момента окончания операции и ранняя мобилизация. Пациенты были разделены на группы в зависимости от типа операции - после консервативного вмешательства - 102 пациентки («сбривание инфильтрата», дискоидная резекция толстой кишки), и радикального (сегментарная резекция прямой кишки) - 59 пациенток. Из результатов исследования следовало,

что в группе консервативной хирургии средняя продолжительность госпитализации была ниже - 19 часов против 28 часов в группе радикальной хирургии (p<0,001). При этом 92 из 102 (90.2%) пациентов в консервативной и 38 из 59 (64,4%) в радикальной группе были выписаны на первые послеоперационные сутки. Уровень повторной госпитализации был относительно невысок в обеих группах: 6,8% при выполнении сегментарной резекции, и 1% в группе консервативной хирургии (p= 0.04) Таким образом авторы сделали вывод, что программа ERAS позволяет сократить срок госпитализации, в том числе и при симультанных вмешательствах, подразумевающих резекцию кишки [28].

Суммирующее систематическое исследование было опубликовано Scheib S. и соавт. в 2019г. В его состав вошли 5 рандомизированный контролируемых исследования, 17 когортных исследований, 5 случай- контроль, 10 обсервационных и 8 серий случаев. Конечными точками исследования были определены следующие: влияние протокола ERAS на продолжительность госпитализации, уровень боли после операции и применения наркотических анальгетиков, объем инфузионной терапии, послеоперационную тошноту и рвоту, скорость восстановлени кишечной перестальтики, уровень повторных госпитализаций, уровень осложнений, повторных операций, экономическую состовляющую лечения, удовлетворения пациента лечением, также был определен уровень реализации элементов протокола (комплаентности). Авторы отметили сокращение продолжительности госпитализации среди пациентов, подвергшихся «открытой» операции в среднем на 2 дня. В том числе были определены статистически значимые предикторы пролонгирования периода госпитализации: коронарная недостаточность, осложнения, возникшие в ходе операции, вмешательства на кишке, длительные операции и онкохирургические объемы вмешательства. Среди пациентов, подвергшихся лапароскопической гистерэктомии, выписки в день операции удалось достичь в 87- 100%. Схожие результаты были в случае роботической гистерэктомии - 87,5% [29].

Однако весомым фактором в достижении однодневной госпитализации оказался настрой пациента. В исследовании Minig, et al. только 24 пациентки (27 %) были выписаны в день операции, в этом случае средняя продолжительность госпитализации составила 22,7 часов. На следующий день после операции были выписаны 58% пациенток, и в 90% случаев это было обусловлено личным предпочтением пациента. Остальные 15% были выписаны в течение 36 часов после операции, из них 46% по личным предпочтениям пациента [30].

Несмотря на относительно низкий уровень осложнений, требующих повторной госпитализации, немаловажным является поиск предикторов к повторной госпитализации. Одно из исследований было посвящено подобному анализу. Среди пациентов после лапароскопической или роботической гистерэктомии при соблюдении протокола ERAS 56% пациенток были выписаны в день операции. Среднюю продолжительность госпитализации в сравнении с проспективным контролем удалось снизить с 34 до 20 часов. Среди наиболее частых причин, потребовавших повторной госпитализации, были: задержка мочи (30%), неконтролируемый болевой синдром (30%), ПОТР (10%), по усмотрению хирурга (10%), нестабильная гемодинамика (8%), желание пациента (8%), запланированная госпитализация (10%). Авторы отметили, что каждые дополнительные 30 минут операции увеличивали риск повторной госпитализации на 20% [31].

В исследовании Rivard et. al были продемонстрированы результаты лечения больных раком шейки матки и эндометрия, которым выполнялись лапароскопические и робот-ассистированные вмешательства для стадирования заболевания (гистерэктомия и тазовая лимфаденэктомия), с применением локального протокола ускоренного восстановления, в состав которого вошло 6 элементов протокола ERAS. В течение 23 часов были выписаны 82.1% пациенток, в среднем госпитализация составила 5.3 часа. Авторы отметили, что основным предиктором для повторной госпитализации послужили интраоперационные осложнения, вероятность при этом увеличивалась в 8 раз, что

свидетельствует о роли хирургической техники в организации «быстрого» пути в хирургии [32]. Среди других причин для регоспитализации большинство исследователей выделили на дооперационном этапе болезни легких и сердца, пожилой возраст пациентов, осложнения, возникшие в интра- и послеоперационном периодах — большая кровопотеря, повреждения мочевыводящих путей, неконтролируемый болевой синдром и ПОТР, в том числе, как независимый фактор — позднее начало оперативного вмешательства [33, 34, 35].

Во всех случаях выводы касались, в первую очередь, общепринятого для сравнения вмешательства — гистерэктомии. Подобный же анализ был проведен и среди пациентов, которым была выполнена лапароскопическая миомэктомия. Оказалось, что дренирование брюшной полости не влияет на продолжительность госпитализации и ассоциированно с техническими сложностями, возникшими во время оперативного вмешательства, длительностью операции, массивной кровопотерей и выраженным снижением гемоглобина в послеоперационном периоде. Пациенты, пролеченные по протоколу ERAS, выписывались в среднем через 11 часов. В группе контроля средняя продолжительность госпитализации составила 26.8 часов [36,37].

Несмотря на то, что вышеуказанные исследования показали повышенный риск регоспитализации в старшей возрастной группе пациентов, команда исследователей Madden N. et al. определила, является ли возраст пациентов лимитирующим фактором для внедрения оптимизированной программы выхаживания пациентов. Все 2757 пациентов, прооперированых робот- ассистированным доступом были распределены по возрастному принципу на две группы — старше 65 лет и младше 65 лет. Среди наиболее важных характеристик у пожилых пациентов были высокий ИМТ (28 против 26, $p< 0.001$) и высокий анестезиологический риск по классу ASA ($p< 0.001$). Также большинству этих больных была выполнена гистерэктомия (81% против 38% $p< 0.001$) по онкологическим показаниям (68% против 11%, $p< 0.001$), и, как следствие, имелись расширенные показания для лимфодиссекции (44.5%

против 7.1%, P < .001). Однодневная госпитализация была возможна в 45% против 76% в младшей возрастной группе. Медиана длительности госпитализации составила 17 часов против 7 часов в группе «молодых» пациентов. Уровень послеоперационных осложнений, повторных госпитализаций и операций среди старших пациентов не был выше. Был сделан вывод о том, что робот-ассистированные вмешательства с однодневной госпитализацией у пожилых пациентов не несут дополнительных рисков [38].

Аналогичные выводы были получены в исследовании Krause A. et al, в котором оценке было подвергнута безопасность выполнения роботических вмешательств у пациентов старше 75 лет. Авторы отметили, что уровень периоперационных осложнений не отличался от таковых у пациентов младше 55 лет, но в первые послеоперационные сутки были выписаны 70% пациентов, в то время как в «младшей» группе - 85% [39].

О положительном опыте внедрения компонентов программы ускоренного восстановления в гинекологии доложили и российские ученые. Так, в 2014 г. был опубликован опыт Симачевой С.А.. Автор выделила сочетание региональной анальгезии в сочетании с короткодействующими анестетиками, применение ларингеальной маски вместо интубации трахеи как основные предикторы ранней активизации после лапаротомной гистерэктомии, срок госпитализации удалось сократить до 3-5 суток [40].

Пучков К.В. И соавт. доложили результаты внедрения протокола при лечении больных миомой матки, раком тела матки, инфильтративным эндометриозом. Вмешательства распределились следующим образом: 44 лапароскопических гистерэктомий, 864 лапароскопических и 67 лапаротомных миомэктомий, 136 операций по поводу инфильтративного эндометриоза (из них у 75 с резекцией толстой кишки), 19 пангистерэктомий, из них 15 с лимфаденэктомией. Средний срок госпитализации после лапароскопической гистерэктомии составил 1,1 дня, после лапароскопической миомэктомии - 2,9 дня (лапаротомная - 4,4 дня), резекции эндометриоидного инфильтрата - 4,28 дня. При этом авторы привели сравнения с традиционным ведением пациен-

тов — в контрольной группе частота нарушения моторно- эвакуаторной функции кишечника была в 5 раз чаще (8% против 1,6%), ПОТР в 6 раз чаще (12,2% против 2%), потребность в опиоидных анальгетиках на 34% выше [41].

1.3 Клинико-физиологическое обоснование применения основных элементов программы ускоренного восстановления.

Консультация и предоперационное информирование

Предоперационная консультация позволяет программировать ожидания пациента от хирургических и анестезиологических процедур, способствуя снижению страха, боли, утомления [42]. Понимание пациента о предстоящей операции, порядке действий в послеоперационном периоде путем консультационного, брошюрного или графического информирования позволяет улучшить контроль над тревогой, болью и тошнотой после операции. Пациенты, входящие в группу риска по формированию стойкого болевого синдрома в послеоперационном периоде, как правило, имеют слабые навыки преодоления боли и высокий уровень тревоги [43].

Предоперационная оптимизация

Такие состояния как анемия, не диагностированные ранее диабет или нарушение толерантности к глюкозе, состояния, предрасполагающие к формированию язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, табакокурение, прием алкоголя должны выявляться и корректироваться на этапе консультирования.

Табакокурение и алкоголь

Никотин, являясь стимулятором центральной нервной системы, ингибирует свойства анальгетиков. У никотин-зависимых пациентов, воздерживающихся в периоперационном периоде от курения, отмечено снижение болевого порога и повышенное потребление опиоидных анальгетиков в первые

72 часа после операции, в сравнении с некурящими [44]. Отказ от курения за 4 недели до операции привел к снижению осложнений в послеоперационном периоде включая инфекционные. Злоупотребление алкоголем усиливает ответ на хирургический стресс, негативно сказывается на гемостазе. Отказ от приема алкоголя за 4 месяца до вмешательства ассоциирован со снижением уровня послеоперационных осложнений [45].

Гипергликемия

Основное проявление метаболических расстройств, возникающих под влиянием хирургического стресса- гипергликемия.

Действие катаболических гормонов (в числе которых и кортизол) в ответ на хирургический стресс индуцирует состояние инсулинорезистентности в совокупности с процессами гликогенолиза как реакции на активацию симпато-адреналовой системы. Состояния, определяющие нарушения метаболизма глюкозы состоят из трех основных этапов: гипергликемия, инсулинрезистентность, гиперинсулинемия. Эти три составляющих формируют синдромокомплекс стрессовой гипергликемии.

Пороговым уровнем стрессовой гипергликемии является 7,8 ммоль/л. Однако у пациентов с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) более 6,5 % подобная гипергликемия может являться маркером не диагностированным сахарным диабетом [46].

По данным ASA (Американское Сообщество Анестезиологов), до 40% подготавливаемых к оперативному лечению пациентов имеют повышенный уровень глюкозы, из которых 13% страдают диабетом. Из числа больных диабетом около 40 % составляют пациенты с не диагностированным на предоперационном этапе заболевании, имеющих повышенный риск периоперационных осложнений [47].

Гипергликемия в раннем послеоперационном периоде ассоциирована с высоким риском инфицирования операционной раны, пролонгированием ее заживления. Повышение уровня глюкозы в крови более 11 ммоль/л повышает

риски госпитальной летальности в восемь раз [46].

Анемия

Снижение транспортной функции крови с вытекающей из этого недостаточной перфузией органов и систем приводит к усилению реакции организма на хирургический стресс, значительно усугубляя параметры заболеваемости и смертности в послеоперационном периоде. Лечение анемии на дооперационном этапе способствует снижению негативного влияния анемии и риска трансфузии компонентов крови. В одном из крупных ретроспективных исследований оценены исходы оперативного не кардиохирургического лечения у 227425 пациентов, имеющих анемию различной степени тяжести. Среди оцениваемых критериев были: инфицирование, расхождение краев послеоперационной раны, развитие сепсиса, тромбоэмболические осложнения (ТЭЛА, тромбозы глубоких вен), кардиологические осложнения (инфаркт миокарда, остановка сердца), нарушение функции почек (прогрессирующая/острая почечная недостаточность). Результаты исследования показали, что анемия предшествующая хирургическому лечению, в том числе и легкой степени тяжести, является независимым фактором риска развития осложнений в переоперационном периоде и летальности, вне зависимости от типа операции [48].

По меньшей мере в половине случаев этиологическая роль в развитии анемии принадлежит железо-дефицитным состояниям, для диагностики которых следует руководствоваться уровнем ферритина, значение которого <100 мкг/л говорит о дефиците железа. Уровень ферритина <30 мкг/л и степень насыщения трансферрина < 20% говорит об абсолютном дефиците железа.

Внутривенное введение препаратов железа значительно быстрее восстанавливает уровень гемоглобина [49]. Скорость ответа на лечение препаратами железа коррелирует с тяжестью анемии - чем тяжелее степень анемии, тем быстрее происходит восстановление уровня гемоглобина. Гемотрансфу-

зия является наиболее эффективным методом лечения угрожающей жизни анемии, в максимально короткие сроки позволяет корригировать уровни гемоглобина и гематокрита. Введение одной единицы эритроцитной массы приводит к увеличению уровня гемоглобина у взрослого примерно на 1 г/л и гематокрита на 3%. Однако гемотрансфузия дает кратковременный эффект и имеет высокий риск развития осложнений (иммунные и неиммунные).

По рекомендациям ASA, целевой уровень гемоглобина для трансфузии эритроцитарной массы - 80 г/л. Недавняя публикация BCH (Британский Гематологический Комитет) показала отсутствие преимущества предоперационной гемотрансфузии с целью улучшения исходов и снижения уровня осложнений при кардиохирургических вмешательствах [47]. Немаловажным является поиск решений, снижающих уровень интраоперационной кровопотери.

Подготовка кишечника

Механическая подготовка кишечника ранее считалась стандартной процедурой, предшествующей оперативным вмешательствам на толстой кишке. Ее предназначение заключалось в удалении содержимого просвета кишечника в целях профилактики контаминации брюшной полости микрофлорой кишечника, приводящей к гнойно-септическим осложнениям, несостоятельности кишечного анастомоза. Однако последние исследования в колоректальной хирургии, посвященные различным методикам предоперационной подготовки кишечника, показали отсутствие достоверных данных, подтверждающих лучшие послеоперационные исходы [51].

В то же время механическая подготовка кишечника подразумевает длительный период голодания и приводит к электролитному дисбалансу и дегидратации. Более того, вследствие повышения внутрипросветного осмотического давления отмечено накопление жидкости , которая, в свою очередь, может обуславливать повышенные риски инфекционных осложнений [51].

В одном из рандомизированных исследований, включающем 72 пациента, подвергнутых хирургическому лечению по поводу опухолей толстой кишки, был проведен сравнительный анализ послеоперационных исходов. До начала лечения пациенты были разделен на 2 группы. Основная группа - без механической очистки кишечника, за сутки до операции запрещался прием твердой пищи, рекомендовано обильное питье, насыщенное углеводами, в случае предполагаемого введения трансанально сшивающего аппарата - однократная очистительная клизма за 2 часа до операции. Контрольная группа включила 17 пациентов, которые принимали накануне операции 30 мл касторового масла и получили 2 очистительные клизмы вечером перед операцией и 2 очистительные клизмы утром перед операцией. Среди оцениваемых параметров были парез кишечника, несостоятельность анастомоза, перитонит, нагноение послеоперационной раны, стрессовые гастродуоденальные язвы, сроки первого отхождения газов и первой дефекации. Нагноение операционных ран было выявлено у 3(8,3 %) больных контрольной группы и у 2 (5,5 %) основной группы. Несостоятельность анастомоза возникла у 2 (7,7 %) из 26 больных контрольной группы, которым были наложены анастомозы и у 1(4 %) из двадцати пяти пациентов в основной группе. Динамическая непроходимость кишечника возникла у 3 (8,3%) пациентов из контрольной группы и у 1(2,8 %) из основной. В контрольной группе у трех пациентов течение послеоперационного периода осложнилось острым кровотечением из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, в то время как в основной группе стрессового поражения слизистой желудка двенадцатиперстной кишки не выявлено. Первое отхождение газов на сутки раньше наступало в основной группе. Заключение, приведенное авторами, содержит в себе нижеперечисленные выводы. Предоперационная механическая очистка кишечника не позволяет снизить уровень инфекционных осложнений, но приводит к увеличению риска послеоперационного пареза кишечника и образования стрессовых язв желудка и двенадцатиперстной кишки [52].

Рутинная механическая подготовка кишечника перед выполнением минимально инвазивных вмешательствах в гинекологии не показала улучшения интраоперационной визуализации, мобильности кишечника и улучшения качества выполнения хирургических манипуляций [50].

Диета

Голодание до операции, закрепленное исторической фразой «ничего не есть и не пить после полуночи», имело определенную цель - исключить аспирацию содержимого желудка во время наркоза. Однако длительное голодание (более 12 часов) ассоциировано с метаболическими осложнениями, приводящими к усугублению синдрома инсулинорезистентности, влияющими на течение послеоперационного периода [53].

Кокрановский обзор, включивший 22 рандомизированных контролируемых исследования не выявил связи между сокращением сроков голодания перед операцией и повышенным риском аспирации, регургитации и послеоперационных осложнений, как это считалось раньше. Большое количество исследований показало, что употребление прозрачных жидкостей за два часа до оперативного вмешательства не приводит к наполнению желудка, увеличению кислотности среды, в то же время, стимулируя эвакуацию содержимого желудка. По данным ASA ограничивать употребление пищи допустимо за 6 часов до операции и в случае жареной еды, мяса и молока - за 8 часов [53].

Некоторые исследования показали, что употребление карбогидратных смесей (подслащенная жидкость) за два часа до операции снижает риск развития инсулинорезистентности, тошноты и рвоты в послеоперационном периоде [54].

Антибиотикопрофилактика

В 2017 году был опубликован Кокрановский метанализ, включивший 37 РКИ (6079 пациентов) с анализом эффективности антибиотикопрофилактики при выполнении гистерэктомии вагинальным или абдоминальным дос-

тупом. В обзоре термин «профилактическая» антибиотикопрофилактика подразумевал введение препарата в течение 12 часов до вмешательства и не более 48 часов после. По результатам исследования пациенты, получившие профилактическую антибиотикопрофилактику и перенесшие абдоминальную гистерэктомию имели уровень инфекционных осложнений 1%, в то время как группа, получившая плацебо - 16%. Среди пациентов, перенесших вагинальную гистерэктомию уровень инфекционных осложнений в случае антибиотикопрофилактики составил 7%, плацебо - 34%. При сравнении различных групп антибиотиков (защищенные пенициллины и цефалоспорины в комбинации с метронидазолом) достоверной разницы в числе осложнений не обнаружено [55].

Большинство исследований показало значительное снижение инфекционных осложнений при выполнении гистерэктомии вагинальным или абдоминальным доступом с предварительным введением антибиотиков [56].

Антибиотики цефалоспоринового ряда наиболее распространены за счет широкого спектра действия, невысокой стоимости и низкого аллергенного потенциала [57]. Амоксициллина клавунат эквивалентен сочетанию цефазолин+метронидазол, также может быть использован в качестве антибиотикопрофилактики [58]. Назначать препарат следует за час до разреза кожи, предпочтителен внутривенный путь введения [60]. Доза должна быть увеличена при избыточной массе тела пациента (индекс массы тела более 35, или превышение веса тела 100 кг), повторное введение показано при кровопотери более 1500 мл, или пролонгированных операциях [59,60]. У пациентов, имеющих аллергию на цефалоспарины или пенициллины, возможно применение гентамицина или ципрофлоксацина [61].

Премедикация и обезболивание

Своевременное и эффективное обезболивание - один из ключевых аспектов программы ускоренного восстановления (ПУВ), в ее основе лежит принцип мультимодальной анальгезии.

Помимо применения и сочетания различных групп лекарственных препаратов и достижения их синергизма, важно предупредительное отношение к болевому синдрому. Современная патофизиологическая концепция формирования боли выделяет большую роль центральной сенситизации. Этот процесс подразумевает сохранение болевого импульса в центральной нервной системе после прекращения возбуждения переферических нервных окончаний. Это состояние может существовать автономно или возникать при крайне небольшом уровне болевой стимуляции. При выраженной центральной сенситизации возникает феномен аллодении - ощущение боли в ответ на небольшой раздражитель. В таком случае достаточно эффективной для большого спектра оперативных вмешательств является схема преанальгезии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС ингибиторы ЦОГ-1,2) в сочетании с парацетамолом [62].

Обзор 27 исследований с участием 2314 пациентов показал, что у больных, получавших кеторолак, болевой синдром был менее выражен по сравнению с теми, кто получал только опиоиды.

Предупредительная анальгезия позволяет значительно снизить уровень болевого синдрома в послеоперационном периоде и, как следствие, снизить потребление опиоидных анальгетиков. Опиоиды, являясь эффективным средством купирования острой боли, имеют нежелательные эффекты: тошнота и рвота, подавление моторики кишечника, угнетение дыхательного центра [63].

Доказано позитивное влияние прегабалина в послеоперационном периоде, выражающееся как в снижении болевого синдрома за счет формирования стойкой синергической связи с анальгезирующими препаратами, предупреждая центральную сенситизацию, снижения потребления опиоидных анальгетиков, так и снижение уровня послеоперационной тошноты и рвоты. Прегабалин назначается за два часа до операции в дозировке 150-300 мг [64].

Трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы захвата серотонина достаточно хорошо изучены в лечении боли. Несмотря на хорошие показатели в предупреждении боли на животных моделях, трицикличе-

ские антидепрессанты не показали значимого снижения болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов, получавших эти препараты. Рандомизированное клиническое исследование, посвященное оценке влияния селективных ингибиторов захвата серотонина на пациентов, подвергшихся абдоминальной гистерэктомии, показало значимое улучшение течения послеоперационного периода. Двукратный прием 60 мг дулоксетина за 2 часа до операции и 24 часа после абдоминальной гистерэктомии показал снижение острой боли, и, как следствие, сокращение приема опиоидных анальгетиков. Помимо этого, общий темп восстановления ускорился за счет коррекции эмоционального статуса [65].

Анестезиологический протокол

Для проведения ингаляционного наркоза предпочтительно использование препаратов короткого действия, таких как севофлюран или десфлюран, что позволяет добиться быстрого пробуждения с минимальными побочными действиями [66]. Для выполнения внутривенного наркоза предпочтительно использование пропофола в связи с наименьших числом побочных эффектов и менее выраженного синдрома послеоперационной тошноты и рвоты. В то же время дискутабельным остается вопрос применения сочетания пропофола и кетамина [67].

Методики региональной анестезии

Значимость применения методов регионарной анестезии точно описана более века назад Джорджем Вашингтоном Крайлем и заключена в следующей гипотезе: блокада афферентных периферических импульсов не допускает возникновения атипичных рефлексов, которые вызывают дисфункцию жизненно важных органов, в определенных случаях приводящую к летальному исходу. В настоящее время методы региональной анестезии прочно закрепилась в концепции мультимодальной анестезии [68].

Хорошо зарекомендовали себя методики инфильтрационной анестезии различных типов. Наиболее прост в реализации принцип инфильтрации раны перед или после выполнения разреза. Подразумевается подкожная инфильтрация лечебным раствором с последующим распространением его на подкожно-жировую клетчатку. Введение анестетика заканчивается интрафасциальной инфильтрацией подлежащего мышечного слоя. При выполнении такого типа анальгезии следует отдавать предпочтение препаратам длительного действия. Раствор липосомального бупивакаина имеет период полувыведения 24-34 часа, в то время как гидрохлорид бупивакаина - 3,5 часа [69].

Техника блокады поперечного пространства передней брюшной стенки оказалась весьма эффективной методикой во время выполнения абдоминальных вмешательств в гинекологии несмотря на то, что не оказывает влияния на висцеральную афферентную иннервацию. Действие этой методики заключено в селективной блокаде ветвей нервов, исходящих из корешковых сплетений T6-L1, инервирующих мышцы передней брюшной стенки и кожу. Методика подразумевает возможность как «слепой» пункции пространства, заключенного между фасциальными влагалищами внутренней косой и поперечной мышц передней брюшной стенки, так и пункцию с УЗ-навигацией, позволяющей визуализировать мышечные слои, париетальную брюшину и проводимую иглу, минимизируя риски выполняемой процедуры. Несмотря на доказанную эффективность, методика требует дальнейших исследований, включающих конкретизацию анестетика, его концентрацию и необходимый объем [70].

Широко применяемые в гинекологической практике методы нейроаксиальной блокады как эпидуральная и спинальная анестезия формируют выраженный ноцицептивный блок, обуславливающий стресслимитирущее действие за счет улучшенной системной перфузии тканей, ингибирования инсулинорезистентности, метаболического стресс-ответа, улучшения кишечной перистальтики. Учитывая положительное влияние на функцию кишечника такой вид анестезии имеет большую ценность при лечении инфильтративно-

го эндометриоза с выполнением резекции кишки. Блокада позволяет минимизировать возможные осложнения в виде паралитического илеуса, связанного с выраженным болевым синдромом, применить раннее энтеральное питание у этой группы пациентов.

Большое число исследований показывает относительно быстрое восстановление пациента, включаю раннюю мобилизацию, снижение послеоперационной тошноты и рвоты, потребления опиоидных анальгетиков. Однако применение различных видов нейроаксиальной блокады лимитировано при малотравматичных непродолжительных вмешательствах в связи с тем, что для развертывания стресс- ответа и болевого синдрома необходимо большее время. Также наличие эпидурального катетера может быть ассоциировано с пролонгированием госпитализации [71].

Периоперационная регидратация

Поддержка водно-электролитного баланса лежит в основе быстрого восстановления пациента. Ставшее уже традиционным зачастую избыточное назначение внутривенных инфузий преследует основную цель - избежать недостаток жидкости, предупреждить потенциальные олигурию и следственное повреждение паренхимы почек. Это имеет определенные последствия. Однако необходимо осознать, что олигурия является результатом действий антидиуретического гормона, являющегося звеном стресс-ответа организма. Нет сомнений в том, что такие состояния как сепсис являются показанием к объемным инфузиям, но и последствия могут быть значительными. В одном из исследований, посвященном лечению септических состояний, было выявлено, что внеклеточная перегрузка жидкостью в первые 48 часов терапии составила в среднем 12 литров. Этот объем жидкости будет выводится из организма в течение 3 недель [72]. Переизбыток жидкости может привести к таким осложнениям как нарушение электролизного баланса, переферические и органные отеки, отек тонкой кишки, приводящий к паралитическому илеусу. В основе патогенеза этого лежит выработка сосудистого натрийуретического

пептида, приводящего к повреждению гликокаликса - элемента клеточной стенки, в том числе и эндотелиоцита, что приводит к экстравазации жидкости [73].

Поддержание эуволемии возможно за счет достижения нулевого водного баланса. Периоперационная гидратация организма начинается с предоперационного периода. Как было указано ранее, употребление прозрачных жидкостей или карбогидратных смесей возможно за два часа до индукции анестезии. Важен также отказ от рутинной механической подготовки кишечника. Во время операции, в расчетах объема поддерживающей инфузии следует исходить из формулы 1-3 мл на килограмм веса пациента в час. Для относительно здоровых пациентов с предполагаемой небольшой интраоперационной кровопотерей поддержание нулевого водного баланса является исчерпывающим методом рассчета интраоперционной инфузионной поддержки. В случае высокого риска гиповолемических состояний для конкретизации объема инфузии возможно использовать метод Целенаправленной инфузионной терапии. Метод базируется на сдвиге сердечного выброса (СВ) в ответ на нагрузку жидкостью в соответствии с законом Франка-Стерлинга: повышение СВ на 10% говорит о положительном ответе организма на введенный объем жидкости и возможность продолжения инфузии. Обратная ситуация будет наблюдаться при эу- или гиперволемии [74]. При выборе водной среды следует помнить о возможном развитии гиперхлоремического ацидоза при использовании раствора хлорида натрия. Коллоидные растворы предпочтительнее с позиции более длительного поддержания объема циркулирующей крови [74,75].

Поддержание нормотермии

Во время операции терморегуляция страдает в первую очередь за счет периферических потерь и снижения метаболического тепла. Широко используемые анестезиологические препараты, в том числе способны негативно влиять на терморегуляцию, снижая холодовой порог. Даже незначительное

снижение температуры способно обусловить серьезные осложнения [76]. Коагулопатия может быть связана с повреждением тромбоцитарной агрегации и формирования тромба. Снижение температуры тела на 1°С способно значительное увеличить кровопотерю. Сохраняющаяся гипотермия вызывает генерализованную вазоконстрикцию с последующим ухудшением тканевой перфузии. Также гипотермия негативно сказывается на репарации послеоперационной раны и ингибирует иммунную функцию, обуславливая инфекционные осложнения. Поддержание нормотермии является неотъемлемым компонентом в борьбе с хирургическим стрессом [76]. Среди способов интраоперационной поддержки температуры тела следует выделить подкладываемые под оперируемого подогреваемые маты, хирургические обогреваемые одеяла, устройства подогрева инсуфлируемого углекислого газа, подогрев инфузионных сред.

Дренирование и катетеризация

Скорейшее удаление препятствующих двигательной активности структур (катетеры, дренажи, внутривенные канюли) положительно сказывается на активности пациента, снижает дискомфорт, болевые ощущения. Пролонгированная установка мочевого катетера в большинстве случаев не оправдана, и, по возможности, катетер должен быть удален в операционной, до пробуждения. Обзорное исследование, сравнивающее немедленную и отсроченную декатетеризацию при выполнении гистерэктомии показало снижение частоты бактериурии и инфицирования мочевыводящего тракта при интраоперационном удалении мочевого катетера [77]. Внутрибрюшное дренирование часто ассоциировано с отсроченной мобилизацией пациента и должно выполнятся селективно при высоком риске геморрагических осложнений. Метаанализ, посвященный дренированию брюшной полости при формировании кишечных анастомозов, не показал положительного влияния дренирования на частоту несостоятельности анастомоза и других осложнений [78]. По данным исследования D. Urbach и соавт., только в 1 случае из 20 при несо-

стоятельности кишечного анастомоза содержимое выделялось через дренаж, что свидетельствует о низкой чувствительности дренирования брюшной полости как метода диагностики несостоятельности анастомоза [79].

Активизация

Ранняя мобилизация - принципиальный этап выхаживания пациента в послеоперационном периоде. Уверенный контроль боли необходим для возможности скорейшей активизации пациента. Необходимость раннего подъема пациента обоснована улучшением функции дыхания, перистальтической активности кишечника, снижает риск ателектазов, потерю мышечной массы, инсулинорезистентсности. Согласно протоколу, пациент проводит 2 часа вне кровати в день операции, и минимум 6 часов накануне выписки.

Питание после операции

Раннее питание ассоциировано со сниженным риском развития паралитического илеуса. Как и в дооперационном периоде, голодание в послеоперационном периоде должно быть минимизировано, следует возобновить пероральное питание в течение 24 часов после операции. Доказано, что у пациентов перенесших оперативное вмешательство на кишечнике, ранее энтеральное питание ассоциировано с меньшим уровнем осложнений в послеоперационным периоде, не увеличивая риска несостоятельности кишечного анастамоза [80].

Профилактика тошноты и рвоты

Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) одни из самых часто встречающихся побочных эффектов анестезии, могут привести к продлению периода госпитализации. В целях раннего энтерального питания необходима профилактика ПОТР различными группами антиэметиков. Стратегия профилактики ПОТР включает отказ длительного голодания перед операцией, применение карбогидратных смесей до операции, отказ от опиоидных анальгетиков в пользу НПВС, отказ от применения оксида азота для индукции нар-

коза. Дексаметазон обладает надежным антиэметическим действием, однако должен быть с осторожностью назначен больным сахарным диабетом. Длительно действующие антиэметики влияют, в том числе, на отсроченную ПОТР [81]. Среди препаратов антагонистов 5НТ3 - рецепторов большей эффективностью обладает палоносетрон, при некупируемом синдроме ПОТР возможно применение трансдерамального скополамина [82].

1.4 Экономическая целесообразность программы ускоренного восстановления

Принимая во внимание широкую доказательную базу, указывающую на кратное сокращение сроков госпитализации, частоты периоперационных осложнений и сокращение сроков реабилитации, уместной гипотезой стало сокращение и финансовых расходов, связанных с хирургическим лечением и повышение экономической эффективности в целом [83]. Для подтверждения или опровержения этой гипотезы был проведен ряд исследований. Основным критерием при оценке данных исследований являются прямые медицинские затраты (включают в свой состав все издержки, понесенные системой здравоохранения) [84].

Chapman JS et al. продемонстрировали снижение затрат при лечении пациентов онкогинекологического профиля лапароскопическим и роботическим методами в среднем на 12% (13.711$ против 15.649$, P=0.01). В исследовании Borahay, et al. выполнение роботической гистерэктомии в амбулаторных условиях позволило снизить затраты на 4968.20$($p<0.001$) [85].

Rhou Y. et al. сравнили стоимость лечения пациенток, перенесших гистерэктомию. Сравнению подверглись две группы больных по 50 пациенток в каждой, прооперированных лапароскопическим и лапаротомическим доступами. Первая группа пациентов была пролечена, согласно традиционным методам периоперационного сопровождения, вторая - по протоколу fast track. При калькуляции средней стоимости лечения авторы учли стоимость расходных материалов, в том числе одноразовых инструментов для лапароскопиче-

ской операции, и стоимость койко-дней. Стоимость лапароскопической операции была ожидаемо больше «открытой» (3877$ против 2776$, P< 0.001), однако статистически значимой разницы в общей стоимости госпитализации не было (7842$ против 9009$). Однако авторы отметили, что с возрастанием опыта хирурга общая стоимость лечения при лапароскопическом доступе становилась статистически значимо меньше (6797$ против 8647,7$ P<0.001) [86].

К сожалению современные расчёты по оценке клинико- экономической эффективности программы ускоренного восстановления гинекологических и онкогинекологических больных в Российской Федерации не проводились.

Однако, принимая во внимание особенности финансирования систем здравоохранения, корреляции экономической эффективности, прослеживаемые в зарубежных исследованиях, могут не соответствовать таковым в отечественной системы здравоохранения.

1.5 Особенности роботохирургии. Техника и эргономика

Концептуально роботохирургия не является альтернативой традиционной лапароскопии и в современном виде является новым витком технического развития лапароскопии.

История развития роботохирургии имеет стремительный путь, стартовавший в 1985 г. с внедрения в клиническую практику роботической руки-манипулятора PUMA 560 для биопсии опухолей нервной системы. В 1993 году появился и впервые одобрен к применению Службой контроля США (FDA) хирургический робот AESOP (USA), представленный управляемым голосом держателем эндоскопической камеры. Одновременно несколько компаний представили собственные наработки, не имевших принципиальных отличий от пионера — Endoassist (UK), FIPS endoarm (USA) [87]. Прорывным стал продукт от компании Integrated Surgical Systems (Intuitive Surgery, Inc.) под названием daVinci Surgical System®, набор возможностей которого был гораздо шире, и, по сути, именно он и явился прототипом современных сис-

тем. Уже в 1997 г. система daVinci S была представлена тремя консолями: консолью оператора, пациента и консолью контроля (эндоскопическая стойка). Эндоскопическая консоль имела в своем арсенале стереоскопическую 3D -видеосистему, манипуляторы с технологией EndoWrist [88].

Роботохирургия нашла применение во многих хирургических специальностях. На этапе освоения хирургами новой технологии активно выполнялись такие вмешательства, как холецистэктомия, фундопликация по Ниссену, адреналэктомия, ректопексия, кардиомиотомия, пластика грыж различных локализаций. Однако, достаточно скоро остро встал вопрос о целесообразности и экономической эффективности применения роботических систем. Была определена обоснованность последней при таких вмешательствах, как радикальная простатэктомия, радикальная цистэктомия, пиелопластика, резекция почки, панкреатэктомия с презервацией селезенки, эзофагэктомия, гастрэктомия, нефрэктомия, резекция легкого, резекция толстой кишки с тотальной мезоректумэктомией (TME) [89].

В гинекологической практике роботохирургия также нашла широкое применение, что послужило инициации большого числа исследований, сравнивающих исходы оперативного лечения с различными видами хирургического доступа. Обзор Lauterbach R et al. 2017 г. резюмировал материал за 12-летний период, посвященный сравнительному анализу робот- ассистированной хирургии с лапароскопической, «открытой» и вагинальной. В обзор вошло 55 исследований при выполнении гистерэктомии, миомэктомии, резекции инфильтративного эндометриоза, сакровагинопексии [90].

Большинство исследователей приводили три основных клинических критерия сравнения: длительность операции, общая кровопотеря и длительность госпитализации. После роботических операций длительность госпитализации и общая кровопотеря были убедительно ниже во всех исследованиях. Однако продолжительность операции во всех случаях была выше. Авторы связывают это с неоднородностью опыта хирургов, необходимости «кон-

сольного» времени. Все это косвенно влияло на относительно высокую стоимость процедуры [90,91,92,93].

На особом положении находится онкогинекология как наиболее консервативная специализация в силу очевидных условностей при внедрении новых техник хирургического лечении. Здесь обращает на себя внимание не только общепринятые клинические исходы, но и специфичные онкологические результаты. Так, некоторые исследования указывают на большее количество удаляемых лимфатических узлов при выполнении тазовой лимфаденэктомии при робот-ассистированной операции по сравнению с лапароскопией [94,95].

Большинство исследований указывают на схожие результат 5- летней выживаемости и безрецидивного течения при лечении рака шейки матки и рака эндометрия [94,96]. Однако резонансным стало исследование LACC (лапароскопический доступ при лечении рака шейки матки), опубликованное в 2018 г. Были оценены долгосрочные исходы лечения рака шейки матки IA1- IB1 стадий. Главным критерием являлась безрецидивная выживаемость в течение 4.5 лет, которая в группе после лапарокопических и робот- ассистированных вмешательств составила 86%, тогда как после «открытых» вмешательств - 96.5% [97].

Одна из отличительных черт лапароскопической хирургии - это длительность кривой обучения относительно классической, «открытой» хирургии [98,99]. Существует множество нюансов, сказывающихся на скорости получения навыков, удобстве выполнения тех или иных манипуляций, однако к основным недостаткам лапароскопии относятся следующие:

1) отсутствие стереоскопической визуализации хирургического поля, что приводит к искажению пространственного взаимоотношения предметов;

2) потребность ассистента для управления камерой, что зачастую приводит к потере контроля хирургического поля, в конечном итоге может способствовать повышенной утомляемости хирурга;

3) подвижность лапароскопического инструмента ограничена 4 степенями свободы вследствие его ригидности;

4) «точка опоры» инструмента на переднюю брюшную стенку является причиной диссинергизма движений рук хирурга и инструмента, находящегося в брюшной полости из-за инверсии векторов смещения [87].

Реализация хирургического робота нивелирует эти недостатки лапароскопии, что позволяет в значительной степени сократить скорость обучения хирурга.

Технология «EndoWrist», реализованная в роботических инструментах позволяет выполнять точечные и масштабированные манипуляции, недоступные для руки человека за счет 7 степеней свободы и способности менять угол в диапазоне 90 градусов. Движения рук хирурга масштабируются, транслируя низкоамплитудные манипуляции, фильтрованные от позиционного тремора [87]. К другим техническим особенностям относятся:

1) Высокодетализированное 3-D изображение с возможностью десятикратного увеличения изображения;

2) Эргономичное расположение хирурга, находящегося в положении сидя, при этом предплечья расположены на подставке, снимая нагрузку на плечевой пояс. Широкий диапазон регулировок посадки хирурга обеспечивает удобство для любого конституционального типа. Таким образом, затрачивается меньше энергии даже во время сложных и длительных манипуляций;

3) Интегрированный интерфейс управления, позволяющий оператору контролировать и управлять настройками аудио, видео и системы в целом. Имеется возможность интегрировать в систему управления хирургического робота данные ангиографии, КТ, магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ), тем самым обеспечив навигацию в сложных анатомических зонах;

4) Многофункциональные ножные педали для активизации электрохирургического инструмента, смены рабочих манипуляторов, масштабирования и фокусировки операционного поля в кадре [87, 100].

Условно, кривая обучения хирурга может быть выражена в пациент-ориентированном направлении (количестве послеоперационных осложнений, оптимальный объем резекции) и ориентированном на выполнение процедуры (установка и настройка роботического комплекса, время операции). Закономерно, опыт хирурга находится в прямой зависимости от числа повторений той или иной процедуры, однако, некоторые публикации указывают на то, что плато кривой обучения может быть достигнуто в более короткий срок при выполнении вмешательства при помощи роботической ассистенции. В исследовании Lim et al. срок обучения пангистерэктомии с тазовой лимфаденэктомией уложился в 24 повторения, против 49 в случае лапароскопического доступа [98]. Lenihan указал на необходимость выполнить 50 вмешательств для сокращения медианы продолжительности роботической пангистерэктомии до 95 минут [101].

Имеющаяся доказательная база о высокой эффективности роботохирургии, в частности, при выполнении хирургических вмешательств повышенного уровня сложности, послужила причиной активного внедрения роботических хирургических систем — на сегодняшний день функционируют 5406 систем во всем мире, выполнено более 6 миллионов операций. РФ имеет несколько замедленный темп освоения новой технологии, большинство систем работают в США - 3459, в то время как в России - 33. Очевидным стал тот факт, что в текущих экономических условиях, в совокупности с повышенной себестоимостью робот- ассистированных вмешательств, технология имеет адресный характер и должна, в первую очередь, покрывать специализированные стационары, обеспечивающие пациентов высокотехнологической медицинской помощью. Несмотря на относительно небольшое количество систем в РФ, распределение их является обоснованным — все системы расположены в городах «миллионниках», покрывая большинство федераль-

ных субъектов. В общемировой гинекологической практике активно развиваются референтные центры, одним из таких примеров является британская система здравоохранения (NHS), выработавшая центры по лечению инфильтративного эндометриоза, где выполняются симультанные оперативные вмешательства повышенной сложности, требующие мультидисциплинарного подхода. Подобная тенденция наблюдается и в России — большинство пациентов, нуждающихся в высокотехнологичной хирургической помощи, концентрируются в крупных ЛПУ федерального назначения.

По этой причине особый интерес представляет возможность реализации программы, направленной на оптимизацию хирургического лечения, позволяя снизить количество осложнений и, как следствие, сократить период госпитализации. Ожидаемый результат — повышение эффективности хирургической гинекологической помощи населению.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1 Общая характеристика пациенток

Результатом диссертационной работы является проспективное рандомизированное исследование, выполненное на базе эндоскопического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ (руководитель - профессор, д.м.н. Попов А.А.), где в период с декабря 2017 по март 2019 выполнено оперативное лечение 100 пациенток, включенных в исследование. Группы пациенток были сформированы исходя из задач исследования. Основным принципом при отборе кандидатуры пациента являлось показание к выполнению операции, позволяющее реализовать лапароскопический доступ.

Критериями включения в исследование являлись: репродуктивный и перименопаузальный возраст пациентки, гинекологическая патология, требующая оперативного вмешательства с предполагаемой протяженностью не менее 1,5 часов, согласие пациентки на оперативное лечение и на участие в научном исследовании

Критерии исключения: тяжелые экстрагенитальные заболевания (анестезиологический риск согласно классификации американской ассоциации анестезиологов класса III и IV), индекс массы тела более 35 кг/м^2.

На этапе амбулаторного приема пациенты, соответствовавшие критериям отбора, приглашались к принятию участия в исследовании, одномоментно, исходя из определенного метода вмешательства (робот- ассистированного или традиционного лапароскопического), происходила рандомизация пациентов по принципу периоперационного ведения - с соблюдением принципов ПУВ, или методом «традиционного» периоперационного лечения пациента. Определение тактики лечения контрольной группы осуществлялось врачами отделения, в соответствии с принятой в клинике моделью.

Согласно указанным критериям в исследование было включено 100 пациенток, поровну в основной и контрольной группах. В дельнейшем каждая груп-

па поровну разделена на подгруппы, исходя из планируемого вида вмешательства - робот- ассистированного и лапароскопического (рисунок 1).

Распределение больных по группам было следующим:

1. 50 прооперированных пациенток, ведение периоперационного периода по ПУВ.
   а) 25 пациенток, оперированных лапароскопическим доступом.
   б) 25 пациенток, оперированных робот- ассистированным доступом.
2. 50 прооперированных пациенток, стандартный периоперационный период.
   а) 25 пациенток, оперированных лапароскопическим доступом.
   б) 25 пациенток, оперированных робот- ассистированным доступом.

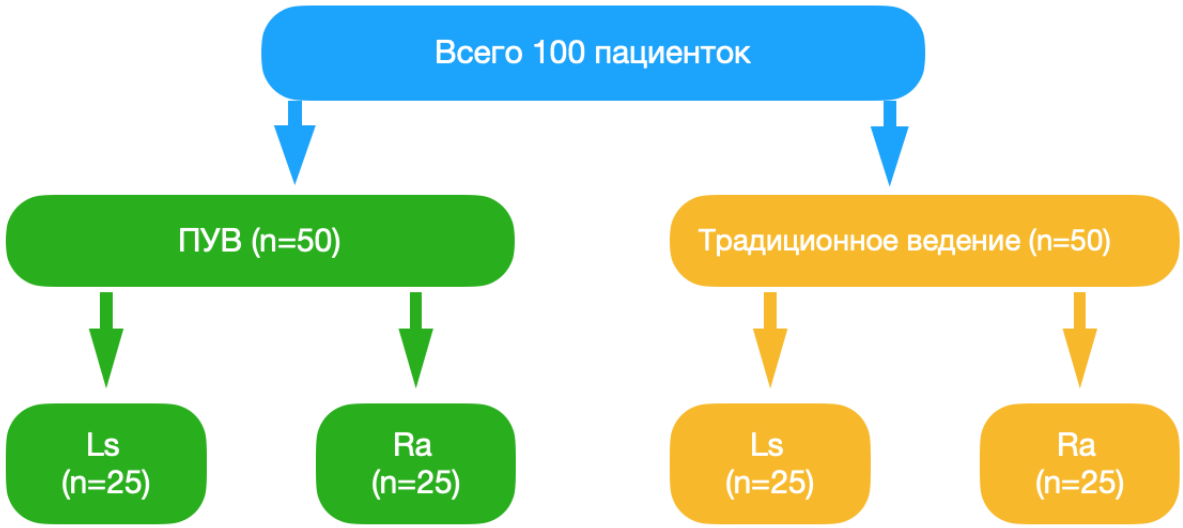

Рисунок 1.

В первой группе возраст пациенток варьировался в диапазоне от 25 до 69 лет, во второй - от 28 до 77 лет. При этом средний возраст в первой группе был 45 ± 1,6, а во второй - 46 ± 1,7, таким образом, пациентки в обеих группах были сопоставимы по возрасту (p=0,8). Обе группы имели схожее распределение пациенток по возрастным категориям, при этом наибольшее количество больных, вошедших в исследование, составили категорию от 25 до 45 лет (41%) (таблица 1). Распределение возраста по подгруппам представлено на рис. 2.

Таблица 1. Распределение пациенток по возрасту

	25-45	46-55	56-65	66 и старше
Группа I	26 (52%)	9 (18%)	13 (26%)	2 (4%)
Группа II	25 (50%)	11 (22%)	11 (22%)	3 (6%)
Все	51 (41%)	20 (20%)	24 (24%)	5(5%)

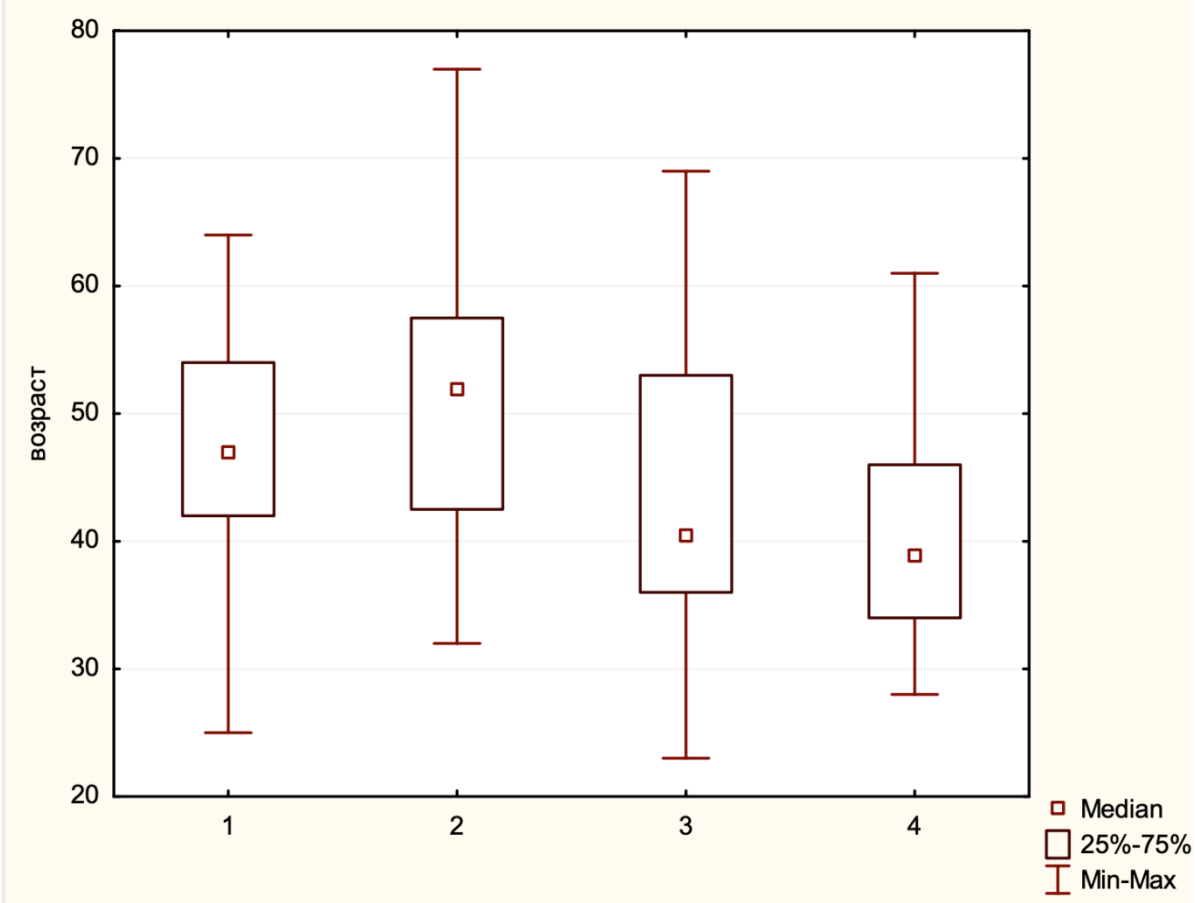

Рисунок 2. 1 - Ra FT, 2 - Ra трад.; 3 - Ls FT, 4 - Ls трад.

Среднее значение ИМТ в первой группе составило 24,7± 0,7 кг/м^2, во второй - 25 ±0,8 кг/м^2. Статистически достоверных различий по этому показателю выявлено не было (p=0,8). В обеих группах преобладали пациентки с

нормальным ИМТ (таблица 2). Распределение ИМТ по подргуппам представлено на рис. 3.

Таблица 2. Распределение пациенток по ИМТ

	Группа I (n=50)	**Группа II (n=50)**
Норма 18,5 - 24,9 кг/м^2	27 (54%)	23 (46%)
Избыточная масса тела 25 - 29,9 кг/м^2	15 (30%)	18 (36%)
Ожирение I степени 30 - 34,9	8 (16%)	9 (18%)

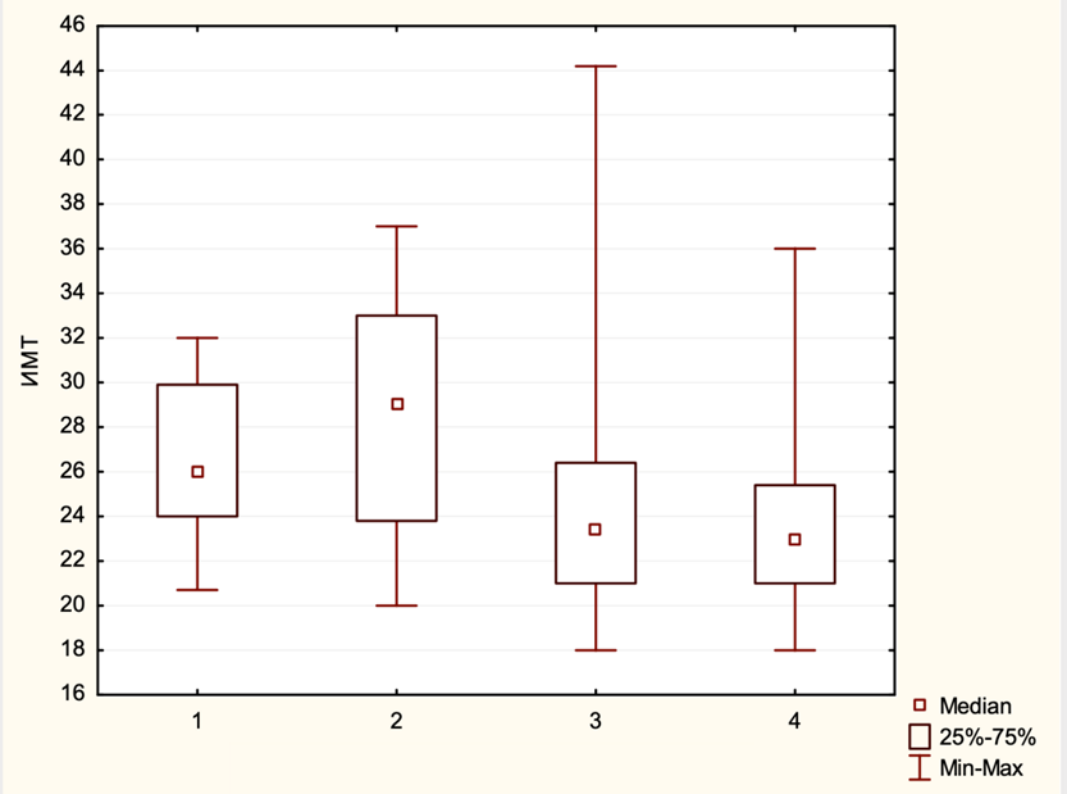

Рисунок 3. 1 - Ra FT, 2 - Ra трад.; 3 - Ls FT, 4 - Ls трад.

Показаниями для оперативных вмешательств являлись заболевания органов репродуктивной системы с или без вовлечения прилежащих органов малого таза.

Наиболее часто встречаемой нозологической единицей являлась миома матки, обуславливающая синдром меноррагии, бесплодия. В зависимости от возраста пациентки, ее репродуктивных планов и сопутствующей патологии выполнялись операции миомэктомии и гистерэктомии.

В исследование были включены пациентки с пролапсом органов малого таза III- IV стадии по POP-Q, в том числе постгистерэктомическим. В качестве метода коррекции применялась сакрокольпопексия с или без супрацервикальной гистерэктомией.

Следующий по встречаемости глубокий инфильтративный эндометриоз был представлен вариантами поражения ретроцервикальной локализации с вовлечением крестцово-маточно-кардинального комплекса, вовлечением ректосигмоидного отдела толстой кишки. Оба типа поражения подразумевали широкую забрюшинную диссекцию с иссечением эндометриоидного инфильтрата. При вовлечении толстой кишки в 4 случаях была выполнена циркулярная резекция толстой кишки, в одном - метод «сбривания» инфильтрата в пределах мышечного слоя стенки кишки.

Пациенткам с диагнозами тяжелой интраэпителиальной цервикальной неоплазии, рецидивирующей гиперплазии эндометрия, аденомиоза выполнялась тотальная гистерэктомия. Распределение групп заболеваний было равномерным в обеих группах (таблица 3)

Таблица 3. Показания к оперативному лечению

	Группа I	**Группа II**	**P**
Миома матки	20(40%)	20(40%)	0,97
Глубокий инфильтративный эндометриоз	8(16%)	9(18%)	0,92

Продолжение таблицы 3

Тяжелая дисплазия шейки матки (CIN III)	4(8%)	2(4%)	0,71
Пролапс органов малого таза	11(22%)	12(24%)	0,91
Рецидивирующая гиперплазия эндометрия	4(8%)	2(4%)	0,71
Аденомиоз	3(6%)	5(10%)	0,66

Примечание: * - $\chi 2$ с поправкой Йетса

Исходя из полученных данных, обе группы были уравновешены по сопутствующей экстрагенитальной патологии (Таблица 4). Наибольшее распространение, среди других нозологических единиц, получила гипертоническая болезнь (12%), которая имела место среди пациенток старшей возрастной группы (> 60 лет). Одна из пациенток, имела нефрогенную гипертоническую болезнь, обусловленную терминальной хронической почечной недостаточностью, и, в следствие этого, перенесла аллотрансплантацию почки, Примечательно, что в этом случае потребовалась нестандартная расстановка лапароскопических троакаров, с учетом локализации трансплантированной почки в правой подвздошной области. При выполнении предписанной гипотензивной терапии гипертоническая болезнь не являлась фактором, влияющим на продолжительность госпитализации.

Далее по частоте встречаемости располагался ХАИТ (7%). Все пациентки, поступившие на оперативное лечение, были консультированы врачом- эндокринологом и получали компенсирующую медикаментозную терапию.
Хроническая язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, встречавшаяся у 2% пациенток, обуславливала ограниченный режим применения НПВП, также пациентки получали антацидные и антисекреторные (ингибиторы протонной помпы) препараты. На амбулаторном этапе всем пациенткам было рекомендовано выполнение ЭФГДС.

Особенностью пациенток с коксартрозом тазобедренных суставов было отсутствие возможности литотомического положения на операционном столе, что затрудняло применение маточного манипулятора и извлечение удаленной матки через кольпотомное отверстие.

Таблица 4. Сопутствующая экстрагенитальная патология

	Группа I	Группа II	P
Гипертоническая б-нь	6(12%)	6(12%)	0,81
Бронхиальная астма	0	1(2%)	0,98
ИБС	1(2%)	1(2%)	0,49
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	0	2(2%)	0,45

Продолжение таблицы 4.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	1(2%)	1(2%)	0,97
Хронический панкреатит	0	2(4,1%)	0,45
Сахарный диабет II типа	0	1(2%)	0,98
ХАИТ	3(5,9%)	4(8,2%)	0,95
Гипотиреоз	1(2%)	0	0,98
Рак молочной железы	0	1(2%)	0,98
Коксартроз тазобедренных суставов	2(3,9%)	0	0,49
Межпозвоночная грыжа поясничного отдела	1(2%)	0	0,98

.* $\chi 2$ с поправкой Йетса.

2.2 Характеристика клинического обследования пациенток

В рамках обследования перед госпитализацией пациентки проходили полный спектр лабораторно- инструментальных методов обследования согласно приказа Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. No 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»

1. Первичный осмотр больных имел определяющее значение для планирования метода лечения и доступа для хирургического вмешательства, вместе с

тем позволяя оценить возможность ведения периоперационного периода по ПУВ.

Большое значение уделялось сбору общего анамнеза для определения сопутствующей патологии и выявления факторов риска, связанных с оперативным лечением. В ходе собеседования с пациентом уделялось внимание анамнезу заболевания, наследственному анамнезу, анамнезу жизни, уточнялось наличие сопутствующих заболеваний, степень их компенсации. Для оценки анестезиологического риска применялась шкала ASA.

2. Осмотр пациенток, включавший осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование, пальпацию передней брюшной стенки, выполнялся в гинекологическом кресле. При определении пролапса стенок влагалища и/или матки стадирование выполнялось по системе POP-Q.

3. Определялись весо-ростовые параметры, выполнялась оценка ИМТ.

4. На дооперационном этапе пациенткам выполнялось ультразвуковое сканирование органов малого таза и брюшной полости, забрюшинных пространств. Применялся аппарат ACCUVIX V-20 MEDISON с применением вагинального и абдоминального датчика с частотой 6-8 МГц.

По показаниям выполнялось МРТ брюшной полости и малого таза с контрастным усилением. Пациенткам, страдающим глубоким инфильтративным эндометриозом, при подозрении на вовлечение толстой кишки выполнялась ректороманоскопия.

5. Для оценки влияния хирургической травмы на организм, выраженности патофизиологических изменений определялись маркеры хирургического стресса в динамике: кортизол, пролактин, ТТГ.

Кортизол, характеризующий активность гипофизарно-надпочечниковой системы, является наиболее информативным показателем реакции организма на стрессовые воздействия, к коим относится и оперативное вмешательство. Аналогичным образом, ТТГ и пролактин, являясь продуктами гипофизарного синтеза, характеризует интенсивность стресс- ответа организма и свидетельствуют об активации симпатической нервной системы.

С целью объективизации оценки уровня болевого синдрома у пациентов выполнялся замер уровня нейропептида - субстанции Р. Этот олигопептид был открыт в 1931 г., на тот момент были изучены его свойства к индукции мышечного сокращения и гипотензивного синдрома. На сегодняшний день, также, известны его свойства сенсибилизации ноцицепторов: за счет соединения с рецепторами нейрокиназы, что приводит к возрастанию экспрессии натриевых каналов и последующей деполяризации нейронов. Помимо формирования ноцицептивного механизма боли, выработка этого нейромедиатора тесно связана с возникновением воспалительного генеза болевого синдрома за счет повышения экспрессии тучных клеток и цитокинов [102].

Уровень гормонов и нейропептида- субстанции Р в периферической крови определялся в лаборатории ГБУЗ МО МОНИИАГ методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением автоматического анализатора IMMULITE 2000xPi. Забор венозной крови для проведения анализов осуществлялся следующим образом:

- непосредственно до подачи в операционную,
- во время операции, в момент наибольшей хирургической травмы.
- через 2 часа после окончания операции.

Клиническая эффективность лечения оценивалась по следующим параметрам:

- длительность госпитализации
- частота применения анальгетиков, в послеоперационном периоде.
- выраженность болевого синдрома. Для оценки этого параметра применялась визуально- аналоговая шкала Wong-Baker, градуированная от 0 до 10 баллов. При этом оценка 0 свидетельствовала о полном отсутствии боли, 1-2 балла - легкая боль, 3-6 средний болевой синдром, 7-10 выраженный и сильный болевой синдром. Пациенткам предлагалось заполнить анкету через 2, 24 и 48 часов после операции.

2.3 Методы ведения пациентов основной и сравнительной группы

За основу установленного в клинике протокола ведения пациентов по ПУВ были взяти рекомендации ERAS.

Амбулаторный этап.

1. Консультация и информирование пациентов перед операцией.

Первичная консультация пациента осуществлялась в поликлиническом отделении МОНИИАГ врачом- гинекологом эндоскопического отделения (руководитель отделения - д.м.н. профессор В.Е. Балан). На этапе первичного приема, согласно критериям отбора, определялась возможность участия пациента в исследовании, при положительном решении от пациента получалось информированное согласие.

Пациенты, чье периоперационное ведение путем рандомизации, причислялось к ПУВ, помимо базового объема консультации, разъясняющего объем оперативного вмешательства, получали подробное разъяснение большинства аспектов, касающихся госпитализации, а также сопроводительную брошюру. Все пациенты получали дату плановой госпитализации, которая в группе ПУВ во всех случаях совпадала с датой операции.

2. Оптимизация состояния пациента на дооперационном этапе.

Пациентам, входящим в группу ПУВ, рекомендовалось отказаться от употребления алкогольных напитков и курения, как минимум за месяц до операции. При гинекологических заболеваниях, связанных с анемизацией пациента, назначалась гормональная терапия для подавления менструальной функции или гемостатическая терапия по показаниям. Коррекция уровня гемоглобина осуществлялась препаратами железа. Пациенты с анамнестическими сведениями, указывающими на перенесенные тромбоэмболические осложнения, с нарушениями ритма сердца, получающие непрямые антикогулянты или антиагреганты заранее переводились на профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов после консультации компетентных специали-

стов. При состояниях, связанных с декомпенсацией экстрагенитальных заболеваний, пациенты направлялись на консультацию профильных специалистов.

3. Предоперационный период.

Исходя из положения, что при реализации «быстрого пути» в хирургии операция в день госпитализации является постулатом, подготовка пациентов осуществлялась дома. По этой причине рекомендованный срок ограничения приема твердой пищи за 6 часов до операции пациентам преподносился как возможность получить ужин накануне операции в виде привычного рациона. Употребление жидкостей разрешалось до 6:00 утра в день госпитализации, последний прием жидкости рекомендован в виде углеводного напитка (подслащенный сахар, кофе, сок).

Рутинная механическая подготовка кишечника пациентам из групп с ПУВ не проводилась. Исключение составили случаи, когда эндометриодный инфильтрат вовлекал толстую кишку, приводя к выраженному стенозированию просвета, что являлось показанием к выполнению циркулярной резекции толстой кишки. По наблюдениям в нашей клинике, при таком состоянии адекватного опорожнения кишечника от каловых масс без использования осмотических слабительных препаратов не удается добиться.

Стационарный этап

4. Профилактика тромбоэмболических осложнений.

Пациенты имеющие высокий и очень высокий риск тромбоэмболических осложнений по шкале Каприни получали профилактическую дозу надропарина кальция 0,3 мл (Фраксипарин) за 2-4 часа до операции. Без исключения всем пациентам выполнялась механическая тромбопрофилактика компрессионными чулками II класса.

6. Премедикация.

Премедикация, в том числе седативными препаратами, не выполнялась.

7. Антимикробная профилактика.

Антибиотикопрофилактика выполнялась рутинно всем пациентам путем внутривенного введения антибиотиков за 40 минут до разреза кожи, предпочтение отдавалось цефалоспориновому ряду антибиотиков первого поколения (цефазолин). Для обработки кожи использовался 10% раствор йод- повидона.

Интраопераицонный этап.

8. Анестезиологический протокол.

Всем пациентам проводился стандартизированный протокол анестезиологического сопровождения — внутривенная анестезия в условиях миорелаксации и искусственной вентиляции легких. Во всех случаях выполнялась катетеризация v. cubitalis. В операционной, перед индукцией наркоза, вводились антиэметики (дексаметазон 8 мг, метоклопрамид 10 мг), нестероидные противовоспалительные препараты (кеторол 30 мг) с целью антиноцицептивной защиты. Вводный наркоз выполнялся введением пропофола 1% (в дозировке 2 мг/кг), фентанила 0.005% (в дозировке 100 мкг). На фоне миоплегии (листенон 200 мг) и прекураризации (нимбекс 2 мг) производилась интубация трахеи и искусственная вентиляция легких наркозно- дыхательным аппаратом Drager Primus (Германия). Поддержка наркоза выполнялась севофлураном 1 МАК (минимальная альвеолярная концентрация).

Дополнительной миопрелаксация рокуронием (0,15 мг/кг). 4 пациенткам выполнялась сочетанная (эпидуральная и внутривенная) анестезия. Пункция и установка эпидурального катетера осуществлялась на уровне ThX - L1 и проводился на 3 см в краниальном направлении, далее осуществлялось болюсное видение 0,5% раствора ропивакаина гидрохлорида. Экстубация во всех случаях производилась на операционном столе.

9. Рестриктивный протокол инфузионной терапии.

Восполнение естественных потерь жидкости в процессе оперативного вмешательства восполнялось электролитными растворами (Стерофундин, изотонический раствор) в объеме 1000-1500 мл. В послеоперационном пе-

риоде внутривенные инфузии не выполнялись, регидратация осуществлялась ранним пероральным приемом жидкости (через 30 минут после окончания операции).

10. Малоинвазивный доступ.

Всем пациентам выполнялся лапароскопический доступ, техника оперативных вмешательств была направлена на снижение операционной травмы и кровопотери.

11. Отказ от рутинной назогастральной интубации.

Ни в одном из исследуемых случаев не возникло необходимости выполнения декомпрессии желудка.

12. Профилактика гипотермии.

Операционный стол оборудован подогреваемым матрасом, дополнительно к телу пациента обеспечивался подвод теплонагревателя.

13. Дренирование брюшной полости и катетеризация мочевого пузыря.

Поводом для дренирования брюшной полости во всех случаях (3 в основной и 11 в группе сравнения) послужила повышенная диффузная кровоточивость тканей, удаление дренажей выполнялось на первые послеоперационные сутки, критерием служило отсутствие поступления жидкости из брюшной полости. Удаление мочевого катетера в основной группе производилось до экстубации.

Послеоперационный период

14. Профилактика ПОТР.

Подход к профилактике послеоперационной тошноты и рвоты включает в себя предоперационный этап, в виде отказа от длительного голодания, отказа от премедикации с применением опиоидных препаратов, равно как и исключение их в интра- и послеоперационном периоде. Пациенты в основной группе получали раннее энтеральное питание - через 2- 3 часа после операции, стол №15 по Певзнеру.

Подход к медикаментозной профилактике - мультимодальный, за счет использования различных групп препаратов: кортикостероиды (дексаметазон 8 мг в/в), блокаторы допаминовых рецепторов (метоклопрамид 10 мг в/в). При отсутствии эффекта от профилактических мер выполнялась инфузия ондасетрона 8 мг, однако, такого рода осложнения имели единичный характер и были связаны с продолжительностью оперативного вмешательства более 180 мин.

15. Мультимодальное обезболивание в послеоперационном периоде.

Подход к мультимодальному обезболиванию включает в себя преанальгезию до начала разреза кожи, что позволяет избежать сенситизацию за счет ограничения выброса медиаторов воспаления. В послеоперационном периоде выполнялось упреждающее обезболивание, которое обеспечивалось рутинным введением НПВС (кеторолака триметамин 30 мг в/в) через каждые 4 часа. Контроль выраженности болевого синдрома осуществлялся посредством визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). При превышении 4 баллов при его оценке дополнительно назначался анальгетик опиоидного ряда (трамадола гидрохлорид 100 мг, в/в). Пациентам, которым выполнялась эпидуральная анальгезия, с целью ее продления вводился раствор ропивакаина гидрохлорида 0,2% до 10 мл.

16. Инфузионная терапия в послеоперационном периоде.

При отсутствии возможности раннего энтерального приема жидкости, назначились инфузии ионных растворов в объеме 500-1000 мл (стерофундин).

17. Ранняя мобилизация.

Через час после окончания операции пациенты выполняли упражнения в кровати, через 2-3 часа от окончания операции вставали с кровати с помощью медицинского персонала. В зависимости от скорости разрешения остаточной миоплегии пациенты проводили от 3 до 6 часов вне кровати в день операции. В дальнейшем мобильность пациентов не ограничивалась.

18. Режим энтерального питания пациентов, перенесших вмешательства на толстой кишке.

При оперативных вмешательствах, в ходе которых выполнялось вскрытие просвета кишки (циркулярная/дискоидная резекция толстой кишки), пациенты начинали получать углеводные смеси (в виде киселя) через 2 часа после оперативного вешательства, через 7-8 часов после операции в рацион вводились питательные смеси (нутридринк, Nutricia), со вторых послеоперационных суток пациенты получали стол №4 по Певзнеру.

19. Ранняя декатетеризация.

Удаление катетера мочевого пузыря выполнялось на операционном столе при продолжительности оперативного вмешательства менее 3 часов, в обратном случае — после активизации пациента и достижения адекватной мобильности. Эпидуральный катетер удалялся в первые послеоперационные сутки. Внутривенный катетер удалялся при выписке.

По достижению критериев выписки пациентки выписывались из стационара для наблюдения в амбулаторных условиях. Оцениваемые критерии включали в себя: полная мобильность пациента, возможность к самообслуживанию, отсутствие рвоты и тошноты, контролируемый болевой синдром, путем приема пероральных анальгетиков.

Амбулаторное наблюдение в послеоперационном периоде

Все пациенты после выписки наблюдались в поликлинических условиях по месту жительства. Дополнительно осуществлялся мониторинг послеоперационных больных посредством телефонной связи в течение 30 дней.

2. Периоперационное ведение пациентов в группе сравнения.

Ведение пациентов в группе сравнения не являлось стандартизированным процессом, и осуществлялось на усмотрение лечащих врачей. Однако некоторые элементы протокола, применяемого к основной группе, были соблюдены и в группе сравнения — помимо общего анестезиологического протокола, всем пациенткам выполнялась профилактика ВТЭО. В абсолютном большинстве, методики ведения больных имели расхождения: пациентам запрещалось употреблять жидкость утром до операции, ужинать накануне опе-

рации, до операции рутинно назначались осмотические слабительные препараты, дренирование брюшной полости выполнялось в свободном режиме, принцип преанальгезии не учитывался, пациенты получали обезболивающие препараты по требованию, активизация пациентов выполнялась на следующие сутки после операции, как и удаление мочевого катетера, объем внутривенной инфузии не ограничивался, энтеральное питание начиналось в первые послеоперационные сутки.

2.4 Методы исследования хирурга

Для понимания психосоматической нагрузки на хирурга во время выполнения лапароскопического и робот-ассистированного вмешательства, оценивался уровень физиологического стресса. С целью минимазации вмешательства в процесс хирургического лечения, избран метод оценки альфа-амилазы слюны (ААС).

Являющаяся компонентом секретируемой слюны, альфа-амилаза свидетельствет об активации β-адренергических рецепторов и рассматривается как маркер эндогенной активности симпатической нервной системы. Входящие в состав слюны стероидные гормоны и энзимы указывают на прямую корреляцию альфа-амилазы с активностью симпатической нервной системы [103,104,105].

С целью объективизации исследования, заборы материала производились у одного хирурга перед операций, во время операции, и через час по окончанию операции.

Методы статистического анализа

Сведения об исследуемых пациентках, проведенных исследованиях, вносились в базу Microsoft Excel. Математическая обработка полученного материала осуществлялась в программе STATISTICA 13.3 и Microsoft Excel 2007. Для сравнения медиан использовался тест Манна-Уитни, при сравнении независимых выборок использовался t- тест с поправкой Стьюдента. Различия номинальных групп оценивались с помощью теста $\chi 2$ с поправкой Йетса. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p = 0,05$).

Глава 3. Хирургические приемы для профилактики осложнений при забрюшинной диссекции малого таза

Очевидным является тот факт, что успешное хирургическое лечение напрямую зависит от навыков хирурга и используемой техники оперирования. Несмотря на то, что сообществом ERAS выработаны протоколы быстрого восстановления, в том числе, для пациенток оперируемых открытым доступом, в нашем исследовании были рассмотрены способы малоинвазивных вмешательств, как «золотого» стандарта хирургии «быстрого» пути. Качество выполняемого оперативного вмешательство интерпретируется прецизионным знанием анатомии не только топографической, но и прикладной, в совокупности с отточенной техникой манипуляций.

Часть оперативных вмешательств, проведенных в рамках исследования, требовала рутинного выполнения манипуляций в забрюшинных пространствах малого таза. К таким операциям относятся абдоминальная сакрокольпопексия и резекция эндометриоидных инфильтратов различных вариантов локализации, в том числе требующих выполнения сегментарной резекции толстой кишки. Говоря о других типах оперативных вмешательств, таких как миомэктомия и тотальная гистерэктомия, следует упомянуть о хирургических кровесберегающих методиках. К последним относятся методы временной окклюзии маточных или внутренних подвздошных артерий, а также яичниковых артерий в составе воронко-тазовых связок во время миомэктомии, и селективного лигирования маточных артерий во время гистерэктомии. Оба указанных метода могут способствовать снижению кровопотери, тем самым непосредственно сокращая срок пребывания пациентки в стационаре.

Общей целью рутинной ретроперитонеальной диссекции при выполнении сакровагинопексии и иссечения инфильтративного эндометриоза является презервация критичных анатомических структур, к которым относятся элементы вегетативной и соматической нервных систем, мочевыводящей системы и крупные кровеносные сосуды. Однако. важно упомянуть. что задачей этой манипуляции в случае сакрокольпопексии является забрюшинное рас-

положение протеза, в то время как при инфильтративной форме эндометриоза - отделение патологического субстрата от неизмененных тканей.

Среди прочих типов осложнений наиболее сложным для интраоперационной диагностики и лечения является ранение и пересечение элементов вегетативной нервной системы малого таза. Последняя представлена тремя основными компонентами: верхнее гипогастральное сплетение, гипогастральные нервы, нижнее гипогастральное сплетение. В послеоперационном периоде двустороннее поражение одного из этих элементов приводит к длительной атонии мочевого пузыря, прямой кишки, сексуальной дисфункции [106]. Подобное состояние может наблюдаться в течение нескольких лет после операции. Указанная проблема за последние десятилетия была изучена в наибольшей степени в онкогинекологической практике — хирургический подход лечения стадий рака шейки матки Ib-IIa предусматривает широкое иссечение параметральной клетчатки (кардинальных связок), пузырно-влагалищных и кресцово-маточных связок, или тип С радикальной гистерэктомии (классификация Querleu- Morrow). Несмотря для длительную историю вопроса, техника нервосбережения во время радикальной гистерэктомии остается дискутабельным этапом операции, тем не менее предложенная радикальная гистерэктомия С1, включающая в себя выделение и сохранения структур вегетативной нервной системы имеет нарастающую популярность в среде онкологов [107].

По вышеизложенной причине ключевым фактором для точного определения и сохранения перечисленных структур является обеспечение доступа в ретроперитонеальное пространство малого таза. Учитывая высокую вариабельность распространения эндометриоидного инфильтрата, выявление забрюшинных структур следует выполнять в области неизменённой анатомии. В случае ретроцервикальной локализации инфильтрата, этому предшествует определение проекции тазовой порции мочеточника. (рис. 4)

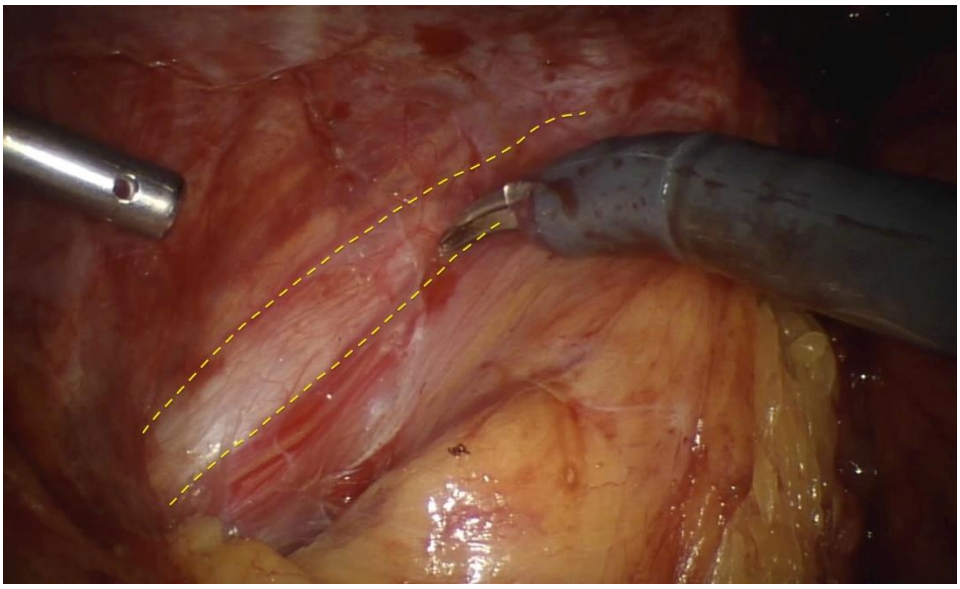

Рисунок 4. Проекция тазового отдела левого мочеточника (выделена пунктиром).

Однако проксимальный фрагмент тазового отдела левого мочеточника, как правило, скрыт брыжейкой сигмовидной кишки. Поэтому с целью его определения следует выполнить мобилизацию брыжейки сигмовидной кишки. На этом этапе минимизировать риск травмирования сигмоидальных артерий и подлежащих структур возможно за счет диссекции в границах эмбрионального слоя - фасции Тольда (рис. 5).

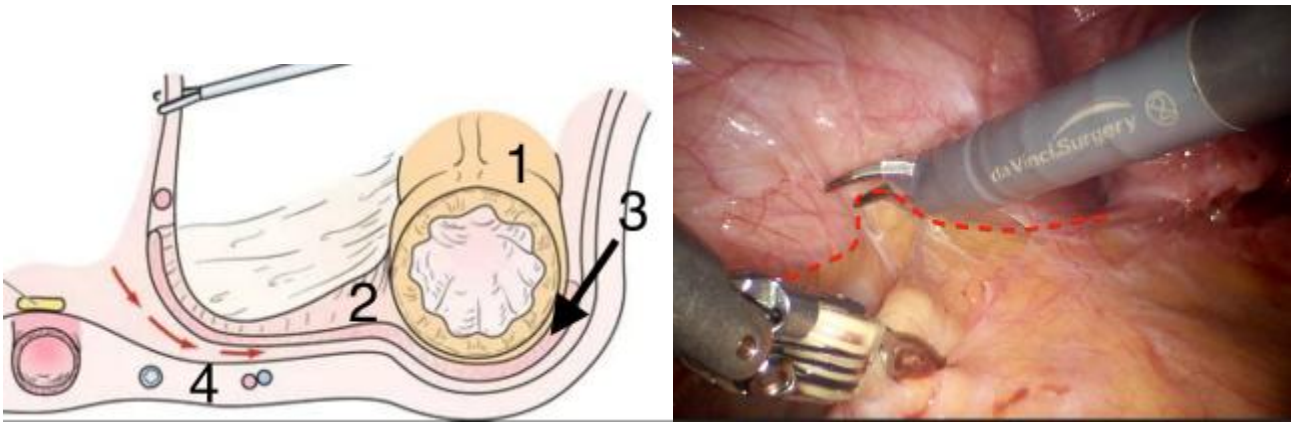

Рисунок 5. Слева: схематичное изображение фасции Тольда, 1 - нисходящая ободочная/сигмовидная кишка; 2 - брыжейка кишки; 3 - эмбриональный слой (фасция Тольда); 4 - мочеточник, яичниковые артерия и вена. Справа: пунктиром указан ход эмбрионального слоя (фасция Тольда).

Далее, несколько вентральнее определяемого мочеточника, острым путем производится вскрытие париетальной брюшины. Последующая диссекция должна быть направлена на «латерализацию» мочеточника относительно пораженных тканей. Этот принцип реализуется за счет разработки аваскулярного медального параректального пространства - Окабояши, латеральной границей которого является мочеточник, а медиальной- крестцово-маточная связка. При этом следует выполнять диссекционные движения вдоль мочеточника, что позволяет не нарушать целостность кровоснабжающего слоя - мочеточниковой адвентиции. Таким образом, при корректном выполнении указанной процедуры удается выделить не только мочеточник, но и гипогастральный нерв. При отделении от верхнего гипогастрального сплетения нерв сопровождает мезоуретер вдоль его дорзальной границы (рис. 6). Дальнейшая диссекция выполняется до впадения мочеточника в кардинальную связку матки (канала Вертгейма) (рис. 7).

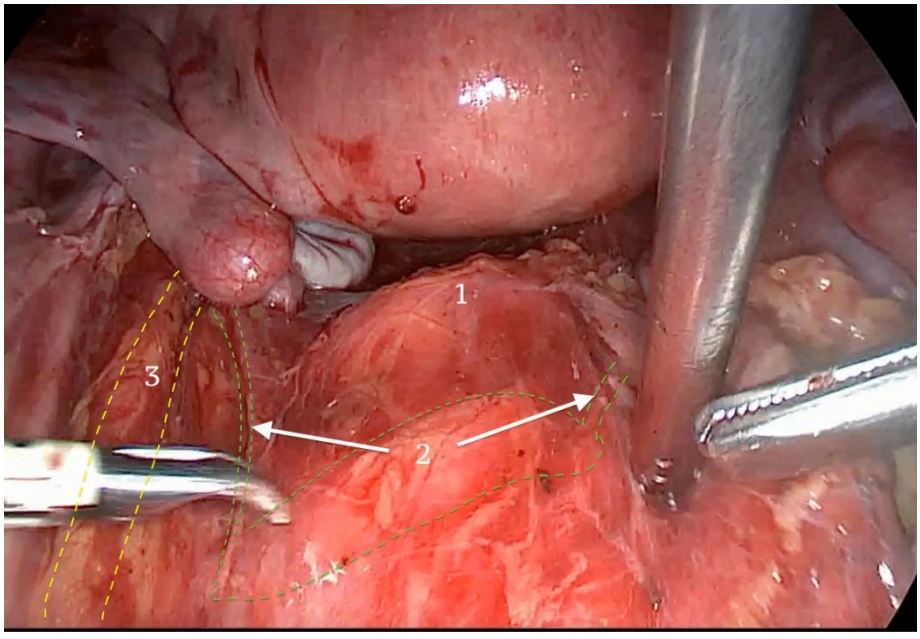

Рисунок 6. Вид после диссекции пресакрального пространства, брыжейка сигмовидной кишки мобилизована и отведена. 1 - мыс крестца; 2 - верхнее гипогастральное сплетение и отходящие от него гипогастральные нервы (указаны стрелками); 3 - левый мочеточник.

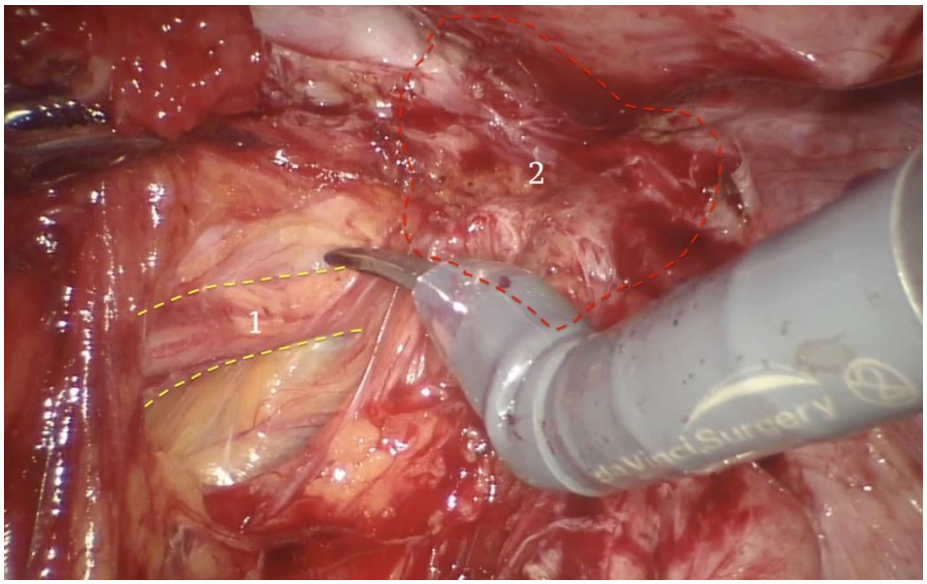

Рисунок 7. Место впадения левого мочеточника в кардинальную связку матки.1 - мочеточник; 2- эндометриоидный инфильтрат ретроцервикальной локализации.

Этот момент является наиболее критичным, поскольку именно в этом отделе наиболее часто определяется вовлечение мочеточника в инфильтрат. При этом сохранение нижнего гипогастрального сплетения возможно путем ограничения уровня диссекции в вентрально-дорзальном направлении на уровне гипогастрального нерва. Также локализация пузырных нервных окончаний нижнего гипогастрального сплетения в вентральном параметрии позволяет избежать необходимость его выделения при инфильтративном поражении крестцово-маточно-кардинального комплекса.

Применяемая тактика рутинной забрюшинной диссекции при лечении инфильтративной формы эндометриоза ретроцервикальной локализации позволила избежать осложнений, связанных с ранением мочевыводящей системы, вегетативной нервной системы малого таза, висцеральных сосудов среди пациенток, включенных в исследование.

Концепция нервосбережения аналогичным образом применялась и при выполнении сакровагинопексии. Для ретроперитонеального расположения протеза выполнялась диссекция пресакрального пространства в мезоректуме справа и вдоль брыжейки сигмовидной кишки. При этом следует учитывать,

что латеральными границами пресакрального пространства являются мочеточник и гипогастральный нерв. Однако техника нервосбережения при этом не требует диссекции параректального пространства, а индикация гипогастрального нерва и верхнего гипогастрального сплетения должна происходить в процессе диссекции и обнажения продольной сакральной связки промонториума. Зона мыса крестца, помимо указанных нервных структур, концентрирует магистральные сосуды —общие подвздошные артерии и левая общая подвздошная вена, а также прямые ветви аорты и нижней полой вены — срединные крестцовые артерия и вена. По этой причине прецизионность хирургических манипуляций в этой зоне имеет определяющее значение. Выделение промонториума должно быть послойным и берет начало с деликатного вскрытия париетальной брюшины, после создания ее тракции зажимом (рис. 7). На этапе диссекции забрюшинной клетчатки следует определить локализацию правого гипогастрального нерва, при этом уровень диссекции должен быть ограничен в дорзально-латеральном направлении выявленным нервом и правой крестцово-маточной связкой. (рис. 9)

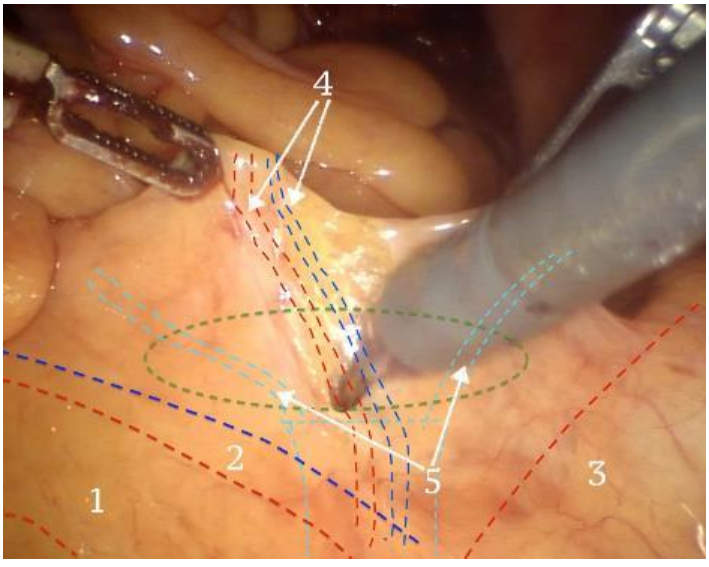

Рисунок 8. Начальный этап диссекции промонториума, эллипсом выделена его проекция. Далее пронумерованы проекции близлежащих анатомических структур: 1 - левая общая подвздошная артерия; 2 - левая общая подвздошная вена; 3 - правая общая подвздошная артерия; 4 - срединные крестцовые артерия и вена; 5 - верхнее гипогастральное сплетение и гипогастральные нервы.

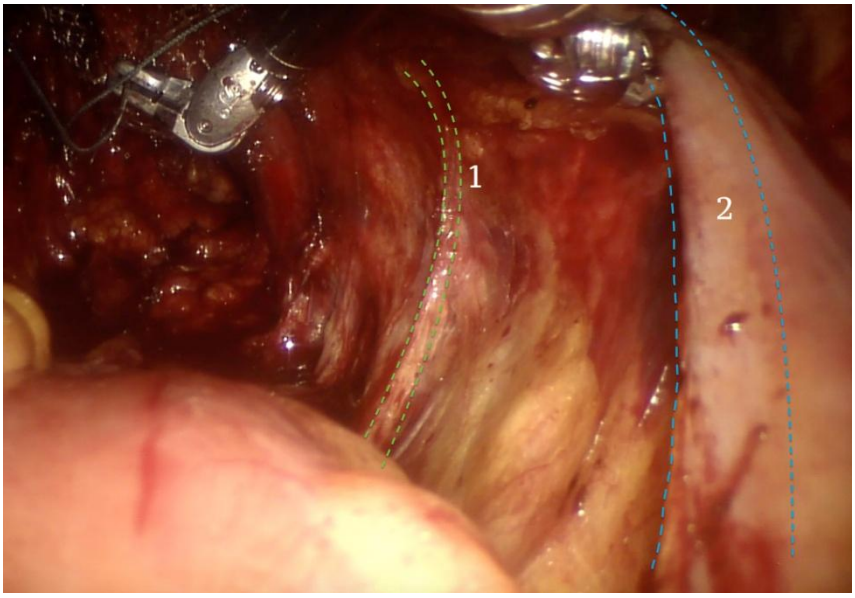

Рисунок 9. Вид после диссекции мезоректума справа. 1 - правый гипогастральный нерв; 2- правая крестцово-маточная связка.

Далее, для четкой индикации сакральных сосудов производится вскрытие фасции Вальдейера, покрывающей крестец (рис. 10).

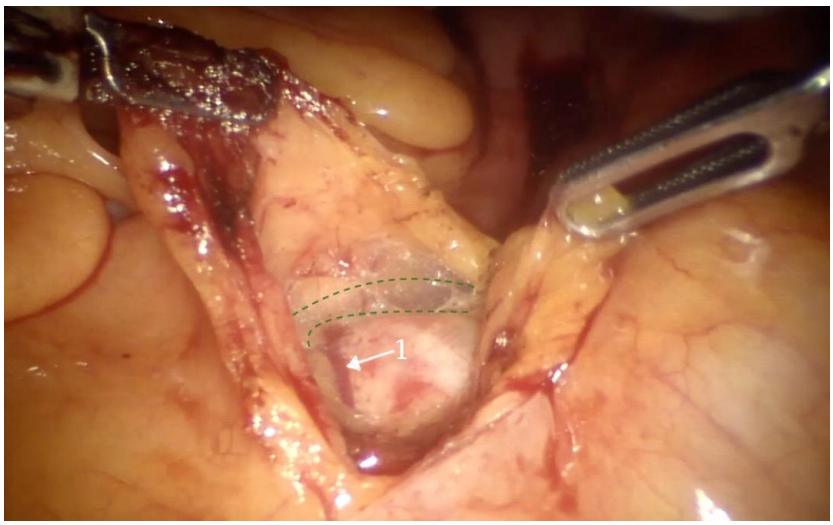

Рисунок 10. Обнаженный промонториум, пунктиром выделена фасция Вальдейера после диссекции. 1 - срединная крестцовая вена

Результатом описанной тактики диссекции пресакрального пространства при выполнении сакровагинопексии стало отсутствие у пациенток, включенных в исследование, осложнений, ассоциированных с ранением нервных структур, сосудов и мочеточников на всех этапах лечения.

Описанные методы кровесберегающих технологий - временное лигирование маточных артерий при миомэктомии и их селективное лигирование во время гистерэктомии применялись адресно. Несмотря на разрозненность мнений относительно целесообразности врменной ишемизации миометрия при миомэктомии, в практике нашей клиники была выработана стратегия планирования этой процедуры. Основным показанием являлось интрамуральное расположение миоматозного узла (типы FIGO 2, 3, 4, 5, 2-5) в сочетании с большими размерами (более 5 см), помимо этого независимым фактором являлось количество удаляемых миоматозных узлов (более 3). Помимо перечисленных факторов дополнительными условиями для принятия решения о проведении манипуляции являлась анемия средней степени тяжести и коагулопатические состояния (как наследственные, так и приобретенные).

Выполнение процедуры в рамках исследования преследовало цель снижения кровопотери, при этом всего было выполнено 4 (36%) подобных операций в основной группе. Анализ таких специфических исходов как влияние ишемии на состояние эндометрия, яичников, миометрия не проводился, поскольку не входил в задачи исследования.

Техника выделения маточной артерии разнится в зависимости от расположения и размеров миоматозных узлов, а также типа отхождения маточной артерии от переднего ствола внутренней подвздошной артерии. Во всех случаях, выполненных в рамках исследования, доступ к маточным артериям обеспечивался со стороны боковой стенки малого таза, непосредственно в области их проекции. Ориентиром для поиска маточной артерии в этом случае являлась «дельта», формируемая мочеточником и пупочной артерией (рис. 11).

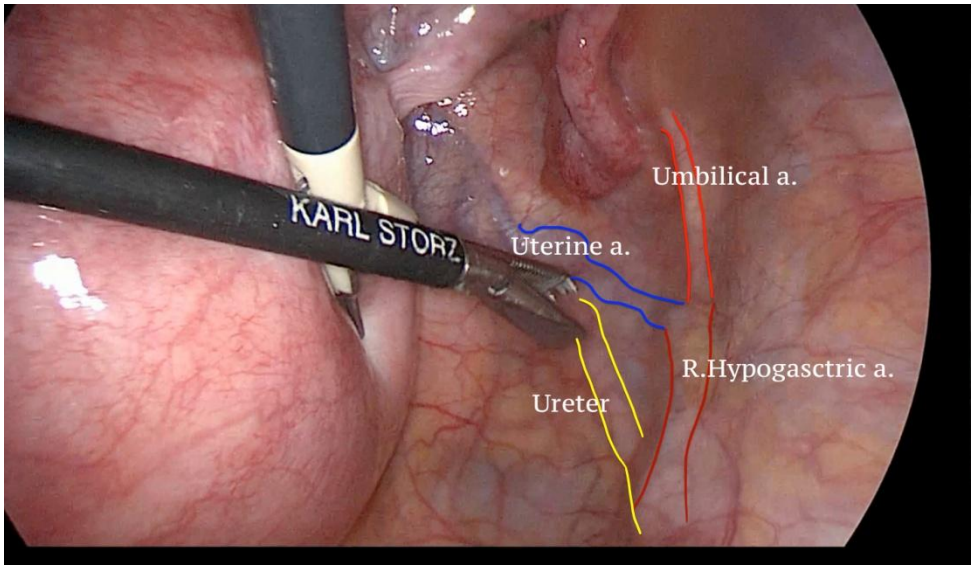

Рисунок 11. Ориентиры для определения маточной артерии.

После выделения маточной артерии из тазовой клетчатки ее окклюзия обеспечивалась путем наложения атравматичного сосудистого зажима по Дебейки. Следует отметить, что для исключения коллатерального кровоснабжения миометрия дополнительно выполнялась окклюзия воронко-тазовых связок (рис. 12).

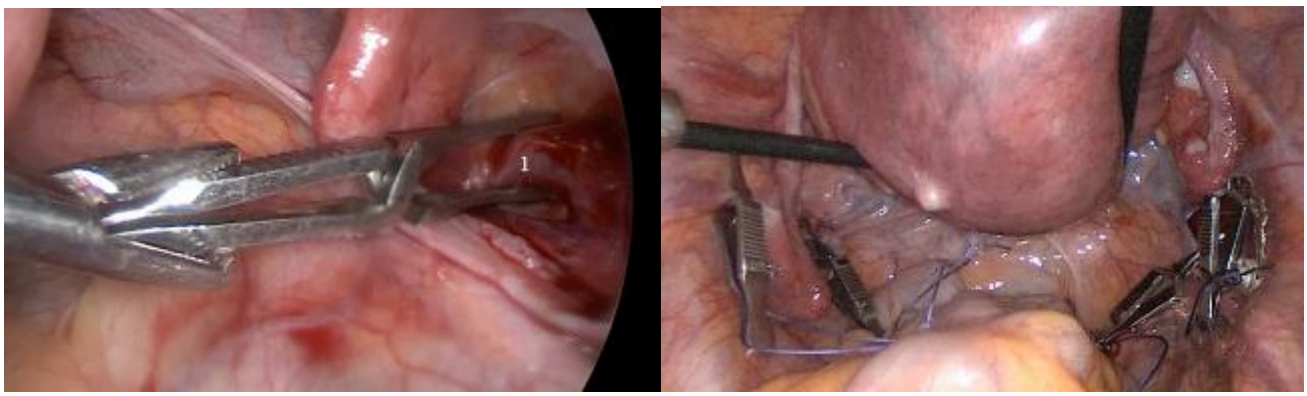

Рисунок 12. Слева - вид после диссекции правой маточной артерии, непосредственно в момент клеммирования. 1 - маточная артерия. Справа - вид после наложения клемм на маточные сосуды и воронко-тазовые связки с обеих сторон.

Таким образом во всех случаях удалось сократить объем кровопотери до 20 мл, при этом продолжительность операции увеличивалась на 15 минут в среднем.

Метод селективного лигирования маточной артерии при гистерэктомии применялся в случае большого размера матки, соответствовавшего 14 неделям беременности. При этом лигирование сосуда происходило после выделения маточной артерии в вентралном параметрии, доступ для этого осуществлялся путем вскрытия пузырно-маточной складки и низведения мочевого пузыря в каудальном направлении (рис. 13). Далее типичным образом выполнялась гистерэктомия.

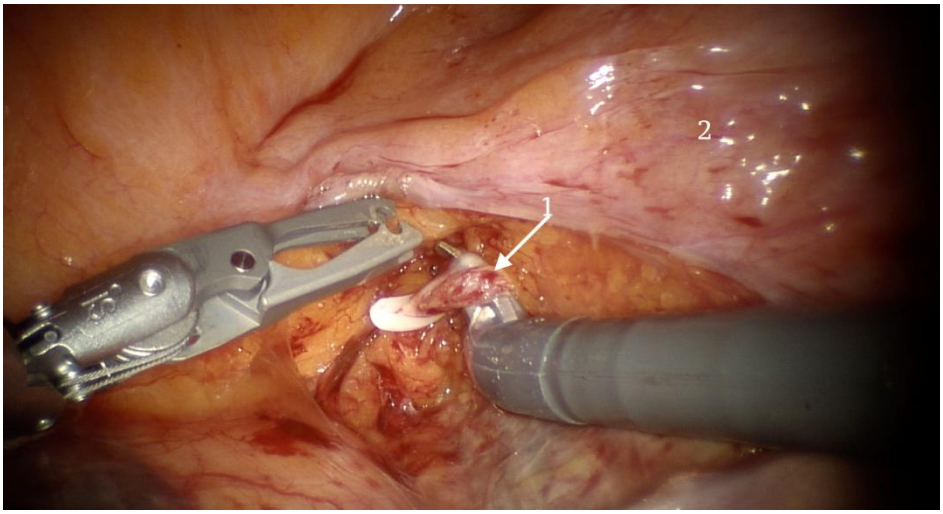

Рисунок 13. Вид после вскрытия пузырно-маточной складки и диссекции вентрального параметрия. 1 - маточная артерия после клипирования приводящего отдела. 2 - мочевой пузырь.

Глава 4. Результаты исследования

4.1 Оценка течения интраоперационного периода.

Сравнительный анализ течения интраоперационного периода выполнялся между основной группой и группой контроля. Показатели, подвергнутые анализу:

- длительность анестезии,
- длительность оперативного вмешательства,
- количество интраоперационных осложнений,
- объем интраоперационной кровопотери.

Таблица 5. Сопоставление групп и подгрупп по объемам оперативного вмешательства

	ПУВ	Группа сравнения		ПУВ	Группа сравнения	
	Ra	**Ra**	**P**	**Ls**	**Ls**	**P**
Тотальная гистерэктомия	12 (48%)	11 (44%)	0,91	5 (20%)	7 (28%)	0,70
Миомэктомия	1(4%)	1(4%)	0,97	11 (44%)	10 (40%)	0,91
Сакровагинопексия	4 (16%)	4 (16%)	0,75	1(4%)	1(4%)	0,49
Субтотальная гистерэктомия + Сакровагинопексияя	4 (16%)	4 (16%)	0,95	3 (12%)	2(8%)	0,58
ГИЭ резекция инфильтрата	4 (16%)	4 (16%)	0,95	4 (16%)	3 (12%)	0,95

Продолжение таблицы 5.

ГИЭ резекция кишки с аппаратным анастамозом	0	1(4%)	0,78	1(4%)	2 (8%)	0,97

Примечание: * - $\chi 2$ с поправкой Йетса.

При сравнении оперативного доступа оцениваемые группы не имели статистически значимых отличий по объемам оперативного вмешательства. Лапароскопическим доступом в превалирующем количестве выполнялись операции миомэктомии, роботическим доступом - гистерэктомии. Эта тенденция, наблюдаемая в исследовании, коррелирует с общей хирургической активностью отделения за отчетный период (Таблица 5).

Таблица 6. Продолжительность оперативного вмешательства и анестезии

	ПУВ	**Группа сравнения**	**Р**
Длительность операции	109,61	115,73	0,16
Длительность анестезии	125,16	134,38	>0,05

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

При сравнении длительности оперативных вмешательств между основной и группой сравнения не выявлено статистически значимой разницы. Небольшая разница медиан длительности анестезии и оперативного вмешательства может быть связана как с опытом хирурга, так и с техническими особенностями оперирования в каждом отдельном случае.

Ввиду вышеуказанной общей неоднородности подгрупп сравнение их по продолжительности процедур затруднена. Тем не менее, при анализе хронометража робот- ассистированных вмешательств установлено, что во всех случаях длительность процедур увеличивалась за счет процесса «докинга» — процесса приведения к операционному столу консоли пациента, и подключения манипуляторов к троакарам, установленным в переднюю брюшную стенку. Длительность этого процесса в большой степени зависит от навыков и опыта хирурга и варьируется в диапазоне 7-20 минут (Таблица 7).

Таблица 7. Длительность оперативного вмешательства и анестезии в основной группе

	Ra	**Ls**	**P**
Длительность операции	121,4	98,2	0,02
Длительность анестезии	137,83	113,0	0,02

Примечание: * - критерий Стьюдента

При оценке среднего объема кровопотери между основными группами выявлена статистически значимая разница (p=0,05) (таблица 8). Подобные различия, вероятнее всего, являются следствием хирургической техники, направленной, в первую очередь, на кровесберегающие технологии. Вероятным следствием повышенной кровопотери является частота дренирования брюшной полости в группе сравнения - 11 случаев (22%) против 3 случаев (6%) в основной группе (p=0,34). Распределение по объему кровопотери в подруппах представлено на рис. 14.

Таблица 8. Интраоперационная кровопотеря

	ПУВ	Группа сравнения	P
Средний объем кровопотери	81,96	116,6	0,01

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

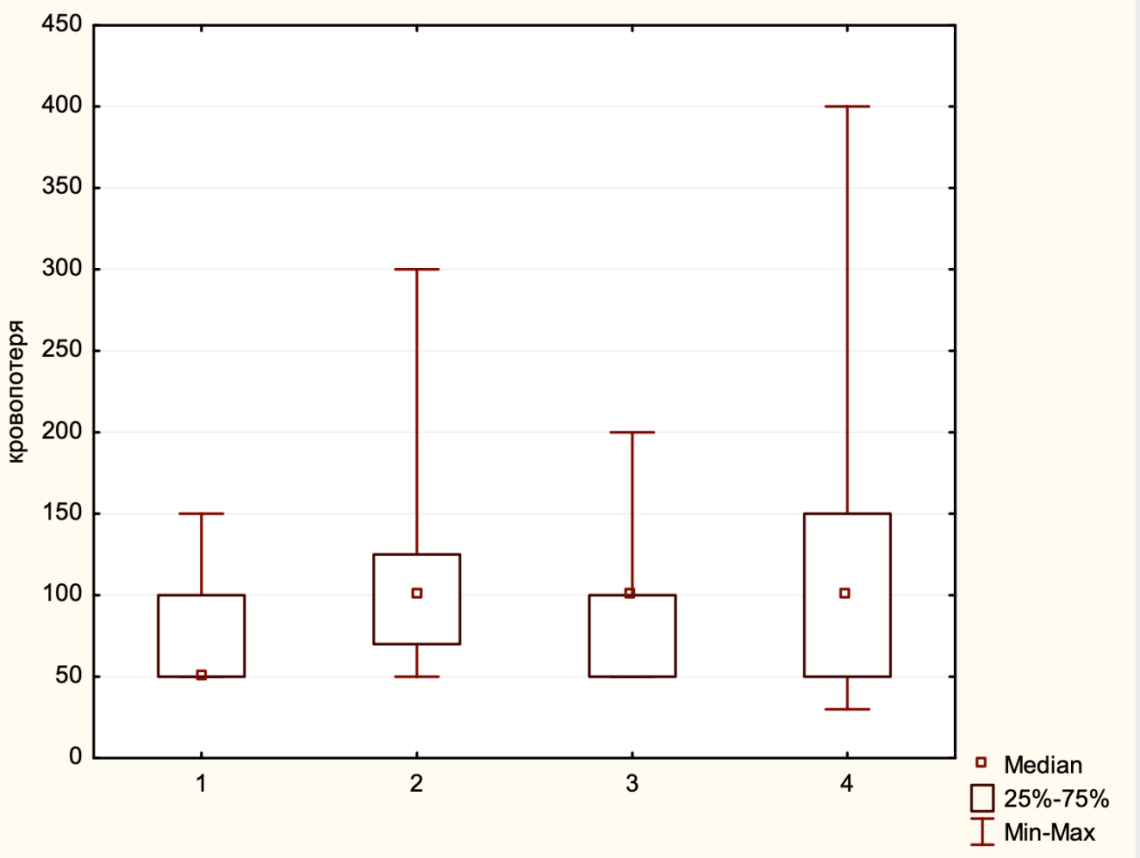

Рисунок 14. 1 - Ra FT, 2 - Ra трад.; 3 - Ls FT, 4 - Ls трад.

Всего в исследовании зарегистрированы два интраоперационных осложнения. Оба в группе сравнения, и оба были представлены десерозацией прямой кишки. В обоих случаях повреждение стенки кишки возникло при иссечении эндометриодного инфильтрата ретроцервикальной локализации. В

обоих случаях участки десерозации локализованы интраоперационно, зашиты отдельными рассасывающимися монофиламентными лигатруами 3-0.

В послеоперационном периоде выявлены 3 осложнения. Два из них возникли в группе сравнения — образование интрамуральной гематомы после миомэктомии объемом 7 $см^3$, второе - парез кишечника в первые послеоперационные сутки после операции сакрокольпопексии. Также в основной группе была выявлена гематома после миомэктомии объемом 5 $см^3$. Все осложнения послеоперационного периода классифицировались как 1 степень по Clavien-Dindo, при этом специальная консервативная терапия потребовалась в случае развития илеуса — после назначения прокинетиков (метоклопрамид и домперидон) явления пареза купировались на вторые послеоперационные сутки.

4.2 Оценка клинического эффекта ПУВ.

Непосредственные результаты лечения были оценены и сравнены между группами по следующим критериям:

- выраженность болевого синдрома.
- объем потребления анальгетиков в послеоперационном периоде.
- длительность госпитализации.

При оценке постоперационного болевого синдрома было выявлено его кратное снижение в основной группе. Балльная медиана выраженности болевого синдрома была ниже на 3.82 на первые 2 часа после операции, на 2,57 на первые сутки, 1,18 на вторые сутки ($p<0,05$) (Таблица 9).

Таблица 9. Интенсивность болевого синдрома по шкале Borg-Wagner

	ПУВ	**Группа сравнения**	**P**

Продолжение таблицы 9.

Через 2 часа от операции	3,18	7,0	<0,05
На первые сутки	1,86	4,43	<0,05
На вторые сутки	1,38	2,56	<0,05

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

Однако при интерпретации полученных данных следует принимать во внимание тот факт, что в группе сравнения было 3 пациентки, которым выполнялся минилапаротомный разрез по Пфаненштилю, указавшие максимальную оценку болевого синдрома на первые 2 часа после операции. Помимо этого, 19 пациенток основной группы выписаны на первые послеоперационные сутки, соответственно значения их оценки болевого синдрома на вторые послеоперационные сутки не учитывались.

Объем потребления анальгетиков учитывался по количеству инъекций основных препаратов, использовавшихся в исследовании. Исходя из нижепредставленных данных, количество инъекций НПВС (кеторолака трометамин) было ниже в основной группе в среднем на 1,34 (P<0,05). Следует упомянуть о том, что согласно методикам ведения пациентов, обезболивание в группе сравнения не имело системный характер, и выполнялось по требованию пациенток.

Аналогичные результаты получены и в отношении анальгетических препаратов опиоидного ряда (трамадола гидрохлорид) — разница медианы количества введений препарата равнялась 2 (P<0,05) (таблица 10). Помимо прочего, на полученные данные повлияли результаты лечения 4 пациенток

основной группы, которым выполнялась продленная послеоперационная эпидуральная анестезия, по этой причине дополнительное обезболивание в этих случаях не требовалось.

Таблица 10. Объем потребления обезболивающих препаратов

	ПУВ	Группа сравнения	Р
Кеторолак	2,64	3,98	<0,05
Трамадол	0,58	2,58	<0,05

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

Один из наиболее важных показателей клинической эффективности ПУВ, в большинстве тематических исследований представленный как первичная конечная точка, — срок госпитализации. Согласно данным в таблице 11 средняя длительность госпитализации в основной группе была короче на 2,12 дня (p< 0,05) (Таблица 11). Однако в группе сравнения отмечены экстремумы срока госпитализации у пациентов, которым выполнялся лапаротомный доступ при симультанных вмешательствах, составивший 5-6 суток. Распределение количества койко-дней по подгруппам представлено на рис. 15.

Таблица 11. Длительность госпитализации

	Пув	Группа сравнения	Р
Койко-дни	1,69	3,81	<0,05

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

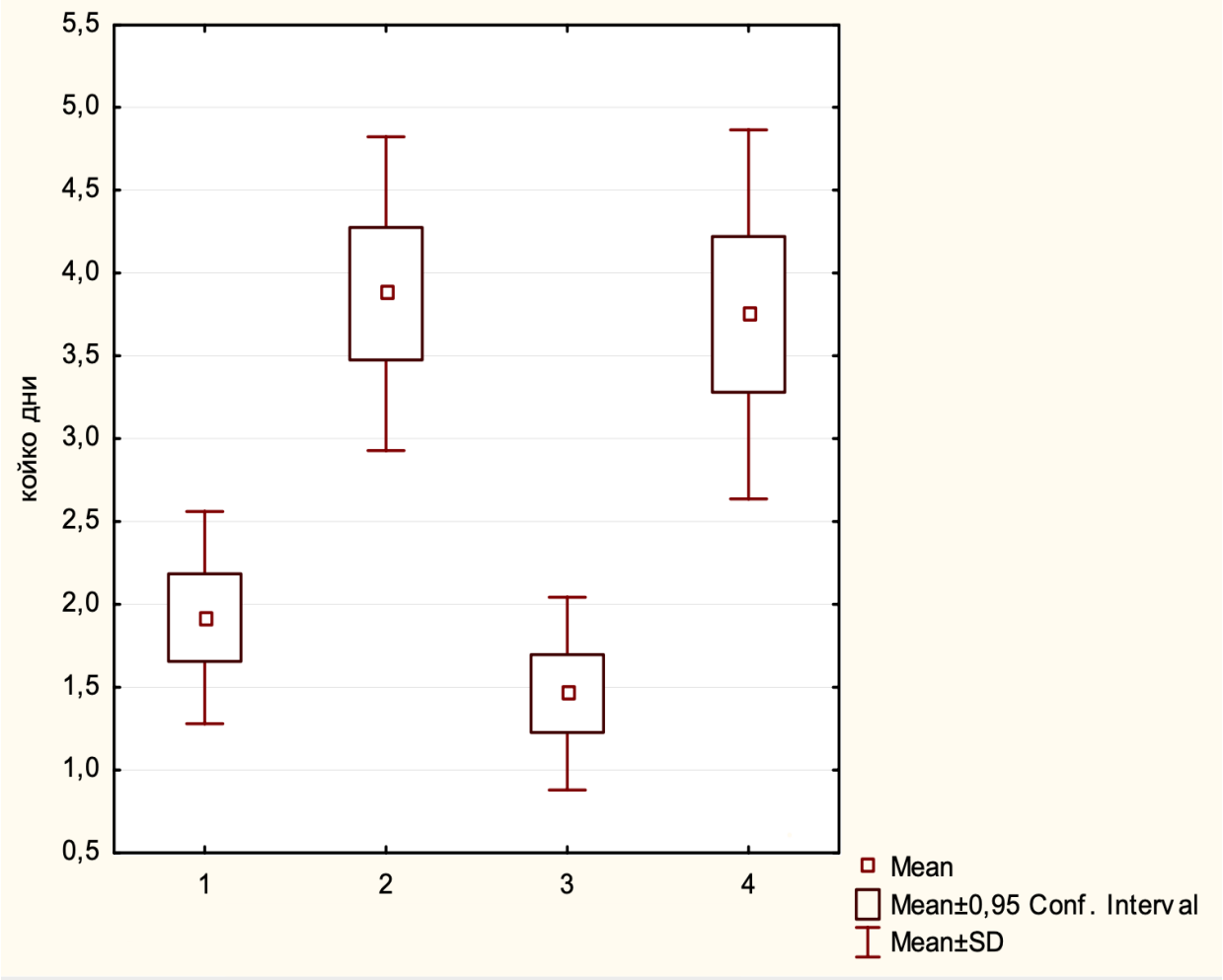

Рисунок 15. 1 - Ra FT, 2 - Ra трад.; 3 - Ls FT, 4 - Ls трад.

4.3 Влияние ПУВ на выраженность хирургического стресса нейроэндокринного ответа.

Сравнение эндокринно-метаболических изменений, связанных с хирургическим стрессом у пациенток обеих групп выполнялось при помощи оценки гормонов надпочечникового и гипофизарного звена: кортизол, пролактин, ТТГ.

При оценке уровня кортизола отмечена статистически значимая разница на всех этапах забора материла. В обеих группах отмечалась схожая динамика концентрации кортизола в интраоперационную фазу — увелечение в 2,75 раза в основной группе и в 2,72 раза в группе сравнения. Однако в дооперационном периоде разница медиан составила 194 нмоль/л ($p< 0,05$), что обу-

словлено средним значением кортизола близким к пограничному в группе сравнения. Упомянутая реакция может быть вызвана с более выраженным психологическим стрессом в группе сравнения, на момент подачи пациентки в операционную. Интраоперационный период так же показал выраженные отличия медиан концентрации кортизола, причиной чему могут служить меры ноцицептивной защиты, в том числе эпидуральная анестезия, выполненная у 4 пациенток основной группы. В послеоперационном периоде значения кортизола возвращались к референсным значениям в основной группе, но сохранились повышенными в группе сравнения (Таблица 12).

Таблица 12. Периоперационная динамика кортизола (нмоль/л)

	ПУВ	**Группа сравнения**	**P**
До операции	337,57±22,0	531,57±29,4	<0,05
Во время операции	928,02±91,5	1448,06±122,5	<0,05
Через 2 часа	589,82±36,5	1073±70,9	<0,05

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

Интраоперационно концентрация ТТГ возрастала в 1,8 раз в основной группе и в 1,7 раз в группе сравнения. Также, отмечена более высокая концентрация ТТГ на дооперационном этапе в группе сравнения - разница медиан на 0,66 МЕ/л ($p< 0,05$). В интраоперационном периоде концентрация была выше в группе сравнения, с разницей медиан 1,7 МЕ/л ($p< 0,05$). Через 2 часа после оперативного вмешательства уровень ТТГ стабилизировался на значениях, близким к дооперационным, однако сохранялось то же соотношение

между группами - в группе сравнения медиана концентрация ТТГ была выше на 1,12 МЕ/л (Таблица 13) .

Таблица 13. Периоперационная динамика ТТГ (МЕ/л)

	ПУВ	**Группа сравнения**	**Р**
До операции	1,42±0,2	2,08±0,2	<0,05
Во время операции	2,55±0,2	4,25±0,5	<0,05
Через 2 часа	1,77±0,1	2,89±0,4	<0,05

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

Концентрация пролактина на дооперационном этапе у пациенток основной группы находилась в границах нормальных показателей, в то время как у пациенток группы сравнения показатели были близки к пограничным значениям, при этом разница медиан составила 277,9 мМЕ/л (p< 0,05). Интраоперационно в обеих группах регистрировалось значительное увеличение концентрации - в 4,5 раз в основной группе и в 3,8 группе сравнения. При этом разница медиан концентрации в интра- и послеоперационном этапе имела статистически значимую разница 782,2 мМЕ/л и 515,7 мМЕ/л соответственно (p< 0,05) (Таблица 14).

Таблица 14. Периоперационная динамика пролактина (мМЕ/л)

	ПУВ	**Группа сравнения**	**Р**
До операции	373,0±61,6	650,9±115,3	p<0,05

Продолжение таблицы 14

Во время операции	1703,8±228,8	2486±228,9	p<0,05
Через 2 часа	816,7±58,0	1332,4±97,0	p<0,05

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

При сопоставлении периоперационных значений нейропептида субстанции Р выявлена статистически значимая разница медиан концентрации этого соединения в интра- и послеоперационном этапах - 6,033 нг/мл и 2,854 нг/мл соответственно (p<0,05). При этом на дооперационном этапе значения маркера были схожими в обеих группах (p>0,05) (Таблица 15).

Таблица 15. Периоперационная динамика маркера субстанция Р (нг/мл)

	ПУВ	**Группа сравнения**	**Р**
До операции	1,065	1,271	>0,05
Во время операции	0,894	6,927	<0,001
После операции	3,634	6,488	0,01

Примечание: * - критерий Манна-Уитни

4.4. Результаты оценки уровня физиологического стресса хирурга.

Методом объективной оценки выраженности стресса, испытываемого хирургом при выполнении оперативных вмешательств было выбрано исследо-

вание уровня альфа-амилазы слюны. Для сравнительного анализа маркера выполнялись замеры во время различных типов оперативных вмешательств традиционным лапароскопическим и робот-ассистированным доступами у одного хирурга. Следует отметить, что до начала исследования у хирурга были исключены состояния, влияющие на значения альфа-амилазы, в том числе заболевания поджелудочной железы и прием пищи до и после забора материала.

Всего в рамках исследования проведено 40 циклов забора материала — за 30 минут до начала операции, во время оперативного вмешательства, через 2 часа после операции. При этом типы вмешательств были поровну распределены между двумя методами — по 10 операций тотальной гистерэктомии, и по 10 операций сакрокольпопексии. Результаты исследований приведены в виде медиан на каждом этапе забора материала в таблице 15.

При нормальном значении уровня слюнной альфа-амилазы до 450 U/л обращает на себя внимание повышенный уровень маркера на дооперационном этапе в группе робот-ассистированных вмешательств. При этом разница медиан на указанном этапе между группами составляла 149,2 U/л. Изложенное обстоятельство нашло объяснение в виде особенностей распорядка операционного дня — все робот-ассистированные вмешательства выполнялись во второй половине дня, помимо этого, в каждом случае им предшествовала различная хирургическая активность.

Значения маркера в интраоперационном этапе не имели статистически-значимой разницы (p=0,088), однако в группе робот-ассистированных вмешательств медиана оказалась выше на 81,55 U/л.

Таблица 15. Динамика уровня альфа-амилазы слюны (U/л)

	Ra	**Ls**	**P**
До операции	514±149,52	364,8±150,86	p<0,05

Продолжение таблицы 15

Во время операции	599,65±165,0	518,1±126,69	p=0,088
Через 2 часа после операции	478,85±134,36	437,18±142,8	p=0,35

Примечание: * - критерий Стьюдента

Медиана слюнной альфа-амилазы после лапароскопических вмешательств возвращалась к границам референсных значений (437,18 U/л), в то время как после робот-ассистированных вмешательств была несколько выше - 478,85 U/л.

Анализируя кинетику маркера удалось определить следующую зависимость динамики — во время лапароскопических вмешательств медиана возрастала в 1,42 раза, при этом показатели до и во время операции имели статистически значимые различия (p=0,0013); во время робот-ассистированных вмешательств тот же коэффициент равнялся 1,16, при этом статистически значимых отличий между до- и интраоперационным этапами не было выявлено (p=0,09). Динамика маркера представлена на рис. 15.

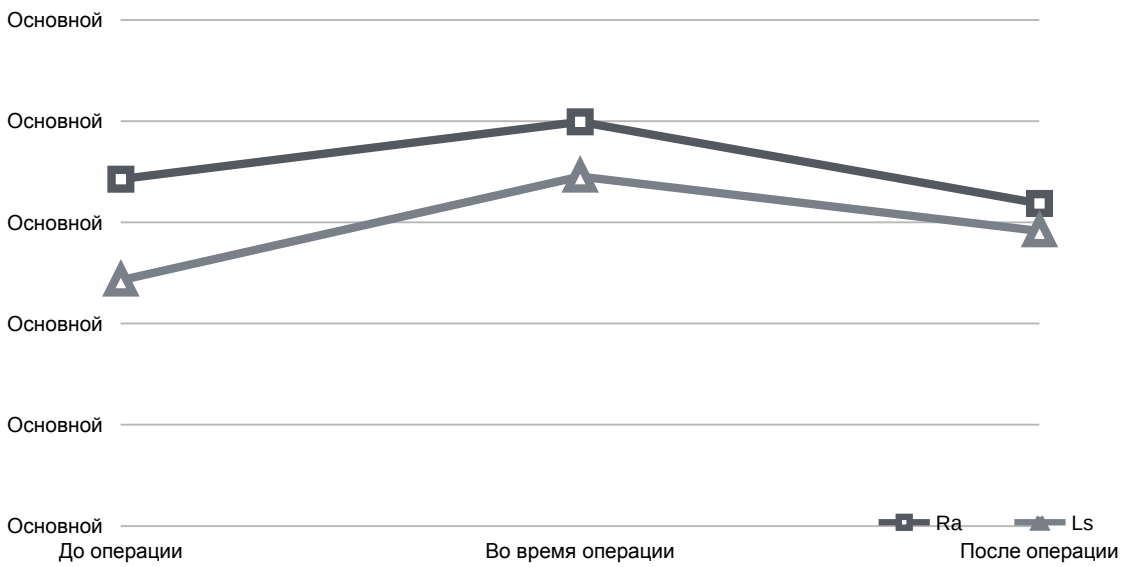

Рисунок 16. Динамика изменений уровня альфа-амилазы слюны.

Глава 5. Обсуждение полученных результатов

Преимущества протокола ERAS в гинекологической практике в отличие от общей хирургической и колопроктологической были продемонстрированы во единчиных зарубежных публикациях. Влияние оптимизированного протокола лечения гинекологических больных имеет разнонаправленную ориентацию — клиническую, экономическую, административную.

Высокая роль поиска стандарта периоперационного сопровождения хирургического больного была продемонстрирована созданием сообщества ERAS, ежегодно публикующего клинические рекомендации по большинству хирургических специальностей [108].

При анализе деятельности некоторых зарубежных клиник обращает на себя внимание тенденция к амбулаторному типу лечения не только пациентов, подвергаемых «небольшим» объемам оперативного вмешательства (диагностическая лапароскопия, вмешательства на придатках матки), но и операциям повышенного уровня сложности (гистерэктомия, реконструктивные операции в малом тазу, иссечение эндометриоидных инфильтратов) [9,32,33]. Однако очевидным является тот факт, что реализация схожей модели лечения в рамках отечественной системы здравоохранения на текущий момент имеет мультифакторные ограничения.

Безусловной значимостью при внедрении программы ускоренного восстановления в практику обладает оценка вытекающих клинических исходов от ее применения. С этой целью на базе эндоскопического отделения МОНИИАГ выполнено проспективное исследование включившее 100 пациенток. При определении критериев для включения в исследование, основным принципом являлось создание модели отделения «in vitro», по этой причине основным ограничением по нозологическому принципу являлась предполагаемая длительность операции не менее 90 минут. Такой подход позволил реализовать теоретический интерес к влиянию ПУВ на течение периоперационного периода у пациенток, подвергаемых оперативному лечению, которое

соответствует продвинутому уровню. При анализе хирургической статистики отделения к таким типам оперативных вмешательств были отнесены следующие: тотальная гистерэктомия, миомэктомия, сакрокольпопексия, иссечение инфильтративного эндометриоза.

Среди критериев исключения следует выделить ограничение по антропометрическим показателям - ИМТ был ограничен 35 кг/м^2, поскольку кинетика маркеров хирургического стресса может отличаться среди пациенток, имеющих вторую и более степень ожирения [109]. Кроме этого, согласно локальной тактике определения хирургического доступа, в большинстве случаев такие пациентки подвергаются робот-ассистированным вмешательствам.

Далее, пациентки, включенные в исследование, были поровну разделены на основные группы путем рандомизации по принципу периоперационного сопровождения — ПУВ, или традиционным методом, устоявшимся в клинике.

По типам оперативных вмешательств между основными группами не было выявлено статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Однако при разделении основных групп по подгруппам, согласно методу проведенного вмешательства - лапароскопического или робот-ассистированного, была выявлена диспропорциональность. Основную долю проведенных операций робот-ассистированным доступом составляла тотальная гистерэктомия (48% в основной группе и 44% в группе сравнения), тогда как среди лапароскопических вмешательств лидирующее значение имела операция миомэктомия (44% в основной группе и 40% в группе сравнения). Тем не менее, такое же соотношение прослеживалась при анализе хирургической деятельности клиники в целом.

Распределение пациенток по возрасту не имело статистически значимых различий между группами. В основной группе средний возраст пациенток составил 45±1,6 лет, в группе сравнения - 46±1,7 ($p=0,08$).

Как было указано ранее, пациентки, включенные в исследование имели лимит по ИМТ - не более 35 кг/м^2, при этом в обеих группах этот показатель

был сопоставим — 24,7±0,7 кг/м^2 в основной и 25±0,8 кг/м^2 в группе сравнения (p=0,8).

При анализе структуры коморбидности пациентов аналогичным образом не было выявлено статистически значимой разницы, наиболее часто встречаемое заболевание - гипертоническая болезнь, имело однородное распределение по группам - 12% в основной группе и 12% в группе сравнения (p=0,81). Таким образом, можно утверждать о сопоставимости ис следуемых групп по основным признакам, влияющим на стресс-реакцию организма.

В исследовании наиболее частым показанием для проведения оперативного лечения являлась миома матки (40% в обеих группах), что соответствует данным мировой литературы [110]. Другими показаниями для хирургического вмешательства послужили: глубокий инфильтративный эндометриоз, тяжелая дисплазия шейки матки, пролапс органов малого таза, рецидивирующая гиперплазия эндометрия, аденомиоз. Все перечисленные нозологические единиц имели равное распределение между группами.

Для оценки исходов лечения пациентов анализу подвергалось течение интраоперационного периода, клинические показатели, динамика маркеров хирургического стресса.

При анализе течения оперативного вмешательства не было выявлено статистически значимых различий по продолжительности анестезиологического пособия и непосредственно операции: 125,16 мин против 134,38 минут (p=0,16) и 109,61 против 115,73 минут (p>0,05) соответственно. Однако при сравнении медиан длительности оперативных вмешательств робот-ассистированным и лапароскопическим доступом выявлена разница - 121,4 против 98,2 минут соответственно (p=0,02) что связано, в большей степени со временем, затраченным на «докинг» консоли во время роботической процедуры. По нашим наблюдениям указанная процедура занимала от 7 до 20 минут и зависела от опыта хирурга и особенностей каждого отдельно взятого случая. Резюмируя анализ интраоперационного хронометража, мы отметили

отсутствие значимого влияния метода ПУВ на продолжительность операции и анестезии.

Средний объем кровопотери, зарегистрированный в исследовании имел статистически значимые отличия между группами: 81,96 мл в основной группе и 116,6 мл в группе сравнения (p=0,01). Этот результат обусловлен применением хирургической техники, направленной на снижение кровопотери. Анализ мировой литературы показал схожую высокую эффективность временной окклюзии маточных артерий при выполнении миомэктомии. В обзорном исследовании Sinha et al. авторы подтвердили отсутствие негативного влияния этой техники на фертильность пациенток и овариальный резерв [111]. В другом исследовании Sinha et al. продемонстрировали преимущества рутинной селективной окклюзии маточной артерии при выполнении тотальной гистерэктомии за счет статистически значимого снижения кровопотери и риска гемотрансфузий в послеоперационном периоде [112].

Все осложнения, возникшие в интра- и послеоперационном периоде не привели к тяжелым последствиям. Два интраоперационных осложнения, произошедших в группе сравнения, были представлены десерозацией прямой кишки и ликвидированы во время операции, в послеоперационном периоде это привело к ограничению приема пищи до вторых послеоперационных суток. Осложнения, зарегистрированные в послеоперационном периоде, были так же малочисленны, относились к 1 степени по классификации Clavien-Dindo. Таким образом нами не было выявлено статистических различий между группами по количеству и тяжести осложнений.

По данным литературы наиболее часто приводящие к повторной госпитализации осложнения составляют ПОТР, неадекватный контроль болевого синдрома и задержка мочи. Эти состояния не были выявлены среди пациентов-участников нашего исследования. В литературе описаны дополнительные факторы риска регоспитализаций, расчитаные путем построения логистической регрессии. Среди прочих были выделены: возраст пациента более 40 лет (ОШ 1,63), ИМТ более 30 (ОШ 0,97), ASA III (ОШ 2.23), диагноз эн-

дометриоза (1,52), увеличение операций более 30 минут от средних величин (ОШ 1,25) [31,32,35]. Стоит отметить высокую корреляцию повторной или пролонгированной госпитализации с наличием анестезиологического риска более или равного ASA III, однако одним из критериев исключения в нашем исследовании являлось наличие ASA III-IV степени.

При анализе выраженности болевого синдрома в нашем исследовании установлено его статистически значимое снижение в основной группе. Наибольшая разница при этом отмечена в первые два часа после операции и в первые послеоперационные сутки, дельта медиан составила 3,82 балла и 2,57 балла соответственно ($p<0,05$). На вторые послеоперационные сутки разница медиан была 1,18 балла, являясь статистически значимой ($p<0,05$). Эти данные закреплялись подсчетом количества выполненных инъекций обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде. Таким образом было установлено, что медиана потребления опиоидных анальгетиков в основной группе была на 2 инъекции меньше, а в случае с НПВС - на 1,34 инъекции ($p>0,05$). Этот результат коррелирует с данными литературы — в исследовании A. Meyer et al. удалось добиться снижения потребления опиодных анальгетиков на 75% вследствие применения мультимодального протокола обезболивания [113].

Важно отметить, что в группе сравнения обезболивание происходило по требованию. По этой причине отмечен относительно более выраженный болевой синдром вкупе с большим объемом потребления опиоидных анальгетиков. Влияние на полученные результаты, безусловно, оказали случаи применения методов нейроаксиальной блокады. Как было указано ранее четырех пациенток в основной группе которым выполнялась эпидуральная анестезия в составе комбинированной. Полученные результаты свидетельствуют об успехе мероприятий, выполняемых в рамках мультимодальной анестезии. Однако по данным ряда исследований перидуральное обезболивание имеет ряд ограничений, связанных, в первую очередь, с вынужденным пролонгированием госпитализации. В нашем исследовании этот метод занял нишу для

наиболее травматичных процедур, таких как резекция ректосигмоидного отдела кишки при лечении колоректальной формы эндометриоза, одним из этапов которой является выполнение минилапаротомного доступа.

В основной группе медиана длительности госпитализации составила 1,69 суток, тогда как в группе сравнения - 3,81 суток, указанные различия являются статистически значимыми ($p<0,05$). Как было указано ранее, выписка в группе ПУВ выполнялось по достижению пациентками критериев для выписки: полная мобильность пациента, возможность к самообслуживанию, отсутствие рвоты и тошноты, контролируемый болевой синдром путем приема пероральных анальгетиков. В задачи исследования не входил анализ предикторов к выписке в группе сравнения, однако наиболее частой причиной для пролонгированная госпитализации являлся болевой синдром и желание пациентки находится в стационаре.

Стоит отметить, что на сегодняшний день длительность средней госпитализации на гинекологической койке в РФ составляет 6,1 суток без учета пациенток с патологией беременности (по данным департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения МЗ РФ, 2018 г.). Эта величина варьируется от 9,0 суток (респ. Дагестан) до 3,6 суток (Москва), при этом расчетное количество коек на 10000 населения - 3,19 в Москве и 5,97 коек в республике Дагестан. Прослеживаемая корреляция свидетельствует о тенденции к сокращению срока пребывания пациента в стационаре с нарастанием плотности населения, и повышением эффективности оказания медицинских услуг [114].

Повышенная экскреция ряда гипофизарных и надпочечниковых гормонов в ответ на мощное раздражение, в том числе хирургический стресс, является объективным показателем испытываемых организмом метаболических и эндокринных изменений, связанных с оперативным вмешательством [108,114]. Основные звенья патогенеза периоперационных осложнений, на которые воздействует ПУВ - это эмоциональное волнение, гипоксия, ноцицептивное раздражение, гиповолемия, ишемия и реперфузия, гипотермия, травма тка-

ней, иммунологические реакции. Перечисленные состояния являются прямым следствием напряжения симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковых систем [115,116]. Основываясь на стресс-лимитирующей задаче ПУВ, в нашем исследовании выполнена оценка выраженности эндокринного стресса, реализуемого гипофизарно-надпочечниковой системой.

Таким образом, нами был проведен анализ динамики кортизола, ТТГ и пролактина в периоперационном периоде, и выявлена статистически значимые отличия на всех этапах забора материала между группами. В случае с пролактином дельта между группами равнялась 277,9 мМЕ/л, 782,2 мМЕ/л, 515,7 мМЕ/л в до-, интра- и послеоперационном периодах соответственно ($p< 0,05$). Различия медиан ТТГ также были статистически значимыми ($p<0,05$): 0,66 МЕ/л, 1,7 МЕ/л, 1,12 МЕ/л в до-, интра- и послеоперационном периодах соответственно. Аналогичный результат был зафиксирован при оценке кинетики кортизола, разница медиан в этом случае составила 194 нмоль/л, 520,04 нмоль/л, 483,18 нмоль/л в до-, интра- и послеоперационном периодах соответственно ($p< 0,05$).

Приведенные результаты свидетельствуют о выраженном эндокринно-метаболическом сдвиге у пациентов сравнительной группы, который может служить причиной развития тяжелых послеоперационных осложнений, особенно среди пациентов с ослабленными компенсаторными механизмами. Немногочисленные исследования подтверждают позитивное влияние ПУВ и ее компонентов на активность надпочечниково-гипофизарного звена в периоперационном периоде [117,118].

Анализируя полученные данные о периоперационной динамике концентрации нейропетида субстанции Р, удалось установить его взаимосвязь с выраженностью болевого синдрома у пациенток основных групп. Таким образом, значительное повышение медианы субстанции Р в интра- и послеоперационном периоде в группе сравнения (6,033 нг/мл и 2,854 нг/мл соответственно) коррелирует с выраженностью болевого синдрома, оцененного по ВАШ. Среди немногочисленных исследований, посвященных оценке взаимо-

связи выраженности болевого синдрома и плазматического уровня концентрации субстанции Р, была обнаружена публикация, посвященная оценке соотношения болевого синдрома у больных ревматоидным артритом, перенесших протезирование коленного сустава. В данном исследовании авторы проследили значимую корреляцию этих показателей в раннем послеоперационном периоде [119].

В поисках сбалансированного малоинвазивного доступа для гинекологических операций, относящихся к категории «повышенной сложности», проведены многочисленные исследования. В большинстве публикаций приведены результаты, касающиеся характеристик оперативного лечения робот-ассистированным доступом в сравнении с лапароскопическим. К таким характеристикам относятся скорость выполнения процедуры, объем кровопотери и длительность госпитализации. Критические отличия, как правило, возникают при сравнении хронометража указанных доступов, подавляющее большинство публикаций указывают на сравнительно большие затраты времени при робот-ассистированном доступе. Тем не менее некоторые исследователи отмечают прямую зависимость этого показателя от опыта хирурга [92,93,95].

Однако, принимая во внимание низкую доказательную базу клинической эффективности роботизированной хирургии, ряд авторов подвергли критике этот вид доступа. Большую роль при создании подобного мнения придают высокая стоимостью установки и расходного оборудования. Со временем стали появляться отчеты о том, что разница в стоимости госпитализации нивелируется с ростом количества выполняемых робот-ассистированным доступом операций [120].

Поиск ниши для роботохирургии не остановился на анализе клинических исходов для пациентов и нашел продолжение в оценке влияния технического новшества на состояние хирурга. Так, стали появляться публикации о влиянии длительного нахождения за консолью хирурга на его на скелетно-мышечную и психо-эмоциональную нагрузку. Другие публикации свиде-

тельствуют об улучшении качества выполняемых симуляционных заданий, как то: скорость и качество интракорпорального узла, скорость выполнения диссекции и т.д [121,122,123]. При этом уделяется большое внимание и отсроченному влиянию различных видов малоинвазивных вмешательств на здоровье хирурга, которое безусловно имеет большую ценность в системе здравоохранения.

Наше исследование также было направленно и на поиск наиболее оптимального малоинвазивного метода для гинекологии. Учитывая широко представленные данные о клинической характеристике роботохирургии в литературе, цель нашего исследования была определена как выявление разницы переносимого физиологического стресса хирургом во время операции. С целью объективизации, для диагностики стрессоустойчивости хирурга во время операции был избран неинвазивный метод, направленный на определение уровня альфа-амилазы слюны до, во время и после операции. Учитывая высокую реактивность этого фермента при возбуждении симпато-адреналовой системы, повышение уровня этого маркера свидетельствует о состоянии физиологического стресса [102,103,104].

Несмотря на большее значение концентрации слюнной альфа-амилазы на начало робот-ассистированых процедур, чем лапароскопических (дельта медиан - 149,2 U/л), нами была выявлена менее выраженная кинетика маркера при робот-ассистированных вмешательствах. При лапароскопческих вмешательствах в интраоперационном периоде концентрация альфа-амилазы возрастала в 1,42 раза, при этом показатели до и во время операции имели статистически значимые различия ($p=0,0013$), при этом во время робот-ассистированных вмешательств этот коэффициент равнялся 1,16, и разница медиан на до- и интраоперационном периоде не являлась статистически значимой ($p=0,09$).

Полученные результаты позволяют расценивать метод роботохирургии как более предпочтительный для хирурга по причине меньшего риска развития стресс- ассоциированных заболеваний сердечно-сосудистой и опорно-

двигательной систем. Но в то же время, снижение физиологического стресса, по нашему мнению, напрямую сказывается на качестве выполняемой хирургической процедуры, позволяя подходить вдумчивее и деликатнее к каждому этапу операции.

Подытоживая проделанную работу, важно сконцентрировать внимание на наиболее важном результате работы системы здравоохранения- здоровье пациента. Внедренная и адаптированная программа ускоренного восстановления пациентов позволила добиться существенного снижения хирургического стресса, что, безусловно, сказывается на сроках реабилитации пациента. Эффективность этой концепции подтверждена радикальным снижением длительности госпитализации, без повышения рисков периоперационных осложнений. Перспективным для будущих исследований является расчет экономической эффективности программы, в перераспределение средств в свою очередь позволит улучшить техническую базу, в том числе путем развития роботохирургии.

Выводы

1. Внедрение программы ускоренного восстановления не требует специального технического и материального обеспечения, оптимизируя процесс хирургического лечения, но требует слаженности и вовлеченности медицинского персонала на всех этапах лечения.
2. Программа ускоренного восстановления не влияет на продолжительность как анестезиологического пособия ($p=0,16$), так и хирургической процедуры в целом ($p>0,05$), не сказываясь, таким образом, негативно на эффективности хирургического стационара.
3. Реализация программы ускоренного восстановления приводит к достоверному снижению длительности госпитализации, не приводя к повышению частоты периоперационных осложнений. Дельта госпитализации между группами в исследовании составила 2,12 суток ($p<0,05$).
4. Мультимодальное обезболивание, включающее в себя комбинацию различных групп препаратов и преанальгезию, в сочетании с методами комбинированной анестезии приводит к достоверному снижению выраженности болевого синдрома, вместе со значимым снижением потребления анальгетических препаратов, в том числе опиоидного ряда. Дельта выраженности болевого синдрома между группами составила 3,82, 2,57 и 1,18 баллов по ВАШ через 2 часа после операции, на первые послеоперационные сутки и на вторые послеоперационные сутки соответственно ($p<0,05$).
5. Программа ускоренного восстановления оказывает статистически значимое влияние на выраженность эндокринного стресса у пациенток на всех этапах хирургического лечения: в исследовании доказано относительное снижение маркеров хирургического стресса гипофизарно-надпочечникового ряда у пациенток, пролеченных по программе ускоренного восстановления. В случае с пролактином дельта между группами равнялась 277,9 мМЕ/л, 782,2 мМЕ/л, 515,7 мМЕ/л в до-, интра- и послеоперационном периодах соответственно ($p<0,05$). Различия медиан ТТГ

также были статистически значимыми ($p<0,05$): 0,66 МЕ/л, 1,7 МЕ/л, 1,12 МЕ/л в до-, интра- и послеоперационном периодах соответственно. Аналогичный результат был зафиксирован при оценке кинетики кортизола, разница медиан в этом случае составила 194 нмоль/л, 520,04 нмоль/л, 483,18 нмоль/л в до-, интра- и послеоперационном периодах соответственно ($p<0,05$).

6. Использование современных хирургических техник, включающих методы нерво- и кровосбережения, имеет решающее значение в исходах при таких оперативных вмешательствах, как глубокий инфильтративный эндометриоз, сакрокольпопексия, тотальная гистерэктомия и миомэктомия. Разница медианы кровопотери между группами составила 34,64 мл ($p=0,01$). Благодаря применению техники нервосбережения при выполнении забрюшинных манипуляций в исследовании не было зарегистрировано специфических осложнений.
7. Роботохирургия благоприятно сказывается на уровне физиологического стресса хирурга, что подтверждается меньшим коэффициентом слюнной альфа-амилазы между до- и интраоперационным этапом у оператора роботической установки (1,16) при сравнении с традиционной лапароскопией (1,42). Это непосредственным образом сказывается на качестве хирургического лечения и отсроченном влиянии на здоровье хирурга.

Практические рекомендации

1. При внедрении ПУВ следует большое внимание уделять образовательному процессу всех членов мультидисциплинарной команды: средний медицинский персонал, непосредственно лечащий врач, анестезиологическая бригада. Необходимо осуществлять перманентный контроль его исполнения путем заполнения check-листа для каждого пациента.
2. Применение нейроаксиальных методов обезболивания показано при оперативных вмешательствах, связанных с высоким травматизмом (лапаротомных).
3. Лечение ПОТР должно носить профилактический характер путем комбинирования различных групп антиэмических препаратов в премедикации (ондасетрон, дексаметазон, метоклопрамид).
4. Использование мультимодальной анестезии, основанной на комбинировании различных групп обезболивающих препаратов (НПВС, дексаметазон, парацетамол) с соблюдением превентивной анальгезии, является методом выбора при выполнении большинства малоинвазивных абдоминальных вмешательств в гинекологии.
5. Удаление мочевого катетера до экстубации при отсутствии показаний к пролонгированной катетеризации положительно сказывается на ранней активизации пациента.
6. Механическую очистку толстой кишки целесообразно выполнять при симультанных вмешательствах на левых отделах толстой кишки при колоректальных формах эндометриоза, приводящих к выраженному стенозированию просвета кишки. Рутинное выполнение очистки толстой кишки ассоциировано с электролитными нарушениями и пролонгированием госпитализации.
7. Несмотря на отсутствие повышенных рисков послеоперационных осложнений, ПУВ требует организации обратной связи от пациента и совершенствования амбулаторного патронажа.

8. Применение роботохирургических технологий оправдано при выполнении оперативных вмешательств повышенного уровня сложности в оперативной гинекологии.
9. Оценка экономической эффективности ПУВ для гинекологии в РФ является предпосылкой для исследовательских работ.

Список литературы

1. Александрова, Г.А. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина, Е.В. Огрызко, Е.А. Шелепова // Коечный фонд, Часть IV. – 2019. – С. 14-18.

2. Затевахин, И.И. 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. Шелыгин, М.Ш. Цициашвили // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. – 2016. – № 1 (129). – С. 8-21.

3. Музыченко, П.Ф. Современные подходы к расчету экономической эффективности внедрения инноваций в здравоохранении / П.Ф. Музыченко // Интегративная антропология. – 2015. – № 25 (1). – С. 71-78.

4. Пучков, К.В. Fast track: хирургические протоколы ускоренной реабилитации в гинекологии / К.В. Пучков, В.В. Коренная, Н.М. Подзолкова, // Гинекология. – 2015. – Т. 17. – № 3.

5. Симачева, С.А. Реализация концепции fast track хирургии у пациенток гинекологического профиля в условиях университетской клиники / С.А. Симачева // Таврический медико-биологический вестник. – 2014. – Т 17. – № 2 (66).

6. Alayed, N. Preemptive Use of Gabapentin in Abdominal Hysterectomy / N. Alayed, N. Alghanaim //A Systematic Review and Meta-analysis, O&G. – 2014. – Vol. 123, no. 6.

7. Alkatout, I. Robotic surgery in gynecology / I. Alkatout, L. Mettler, N. Maass, J. Ackermann // J Turk Ger Gynecol Assoc. – 2016;17(4). – P. 224- 232. – doi:10.5152/jtgga.2016.16187

8. Alkatout, I. Robotic surgery in gynecology / I. Alkatout, L. Mettler, N. Maass, J. Ackermann // J Turk Ger Gynecol Assoc. – 2016;17(4). – P. 224- 232.

9. Amy, A. Preoperative Mechanical Bowel Preparation for Abdominal, Laparoscopic, and Vaginal Surgery: A Systematic Review / A. Amy, et al. // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2016.

10. Antor, M.A. The effect of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting / M.A. Antor, A.A. Uribe, N. Erminy-Falcon, et al. // Front Pharmacol. – 2014;5. – P. 55.

11. Apfelbaum, J.L. American Society of Anesthesiologists Task Force on preanesthesia evaluation. Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on preanesthesia evaluation / Apfelbaum J.L., Connis R.T., Nickinovich D.G. // Anesthesiology. – 2012. – 116 (3). – P. 522-538.

12. Azodi, M. Robotic Surgery: Research and Reviews is indexed in PubMed / M. Azodi, D. Hesson // Robot Surg. – 2019;6. – P. 1- 2.

13. Bailie, R. Total intravenous anesthesia for laparoscopy / R. Bailie, C. Craig, J. Restall // Anaesthesia. – 1989. – № 44. – P. 60.

14. Bao, J. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols / J. Bao, X.A. Garwala // Clinics in Colon and Rectal Surgery. – 2019. – 32(02). – P. 121-128.

15. Barber, E.L. Enhanced Recovery Pathways in Gynecology and Gynecologic Oncology / E.L. Barber, L. Van Le // Obstet Gynecol Surv. – 2015;70(12). – P. 780- 792.

16. Bardram, L. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation / L. Bardram, P. Funch-Jensen, P. Jensen, et al. // Lancet. − 1995;345(8952). − P. 763-764.

17. Basse, L. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition / L. Basse, H.H. Raskov, D.H. Jakobsen, et al. // Br J Surg. – 2002;89. – P. 446-453.

18. Becker, B.F. Endothelial glycocalyx and coronary vascular permeability: the fringe benefit / B.F. Becker, D. Chappell, M. Jacob // Basic Res Cardiol. – 2010; 105. – P. 687-701.

19. Boggess, J.F. Robotic surgery in gynecologic oncology: evolution of a new surgical paradigm / J.F. Boggess // J Robot Surg. – 2007;1(1). – P. 31- 37.

20. Borahay, M.A. Outpatient robotic hysterectomy: clinical outcomes and financial analysis of initial experience / M.A. Borahay, P.R. Patel, C.H. Kilic, et al. // Int J Med Robot. – 2014;10(2). – P. 244- 250.

21. Brandstrup, B. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial / B. Brandstrup, H. Tonnesen, R. Beier-Holgersen, et al. //Ann. Surg. – 2003. – № 238. – P. 641-648.

22. Bretagnol, F. Rectal cancer surgery without mechanical bowel preparation / F. Bretagnol, A. Alves, et al. // British Journal of Surgery. – 2007; 94. – P. 1266-1271

23. Brown, D.L. Management of postoperative pain: influence of anesthetic and analgesic choice / D.L. Brown, D.C. Mackey // Mayo Clin.Proc. – 1993. – V.68. – P. 768-777

24. Bulletins–Gynecology, A.C.o.P., ACOG Practice Bulletin No. 104: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures // Obstet. Gynecol. – 2009. – № 113 (5). – P. 1180-1189.

25. Castro-Alves, L.J. Perioperative duloxetine to improve postoperative recovery after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study / L.J. Castro-Alves, A.C. Oliveira de Medeiros, S.P. Neves, et al. // Anesth Analg. – 2016;122. – P. 98-104.

26. Charlton, S. Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery / S. Charlton, A.M. Cyna, P. Middleton, et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. – № 12. – No.: CD007705.

27. Chase, D.M. A clinical pathway for postoperative management and early patient discharge: does it work in gynecologic oncology? / D.M. Chase, S. Lopez, C. Nguyen, et al. // Am J Obstet Gynecol. – 2008; 199. – P. 541.e1-541.e7.

28. Chiang, H.L. The implications of tobacco smoking on acute postoperative pain: a prospective observational study / H.L. Chiang, Y.Y. Chia, H.S. Lin, et al. // Pain Res Manag. – 2016.

29. Clark, L.H. Does the Robotic Platform Reduce Morbidity Associated With Combined Radical Surgery and Adjuvant Radiation for Early Cervical Cancers? / L.H. Clark, E.L. Barber, P.A. Gehrig, et al. // Int J Gynecol Cancer. – 2016;26(8). – P. 1485- 1489.

30. Cuthbertson, D.P. The influence of prolonged muscular rest on metabolism / D.P. Cuthbertson // Biochem J. – 1929. – № 23. – P. 1328-1345.

31. Datar, P. Substance P: structure, function, and therapeutics / P. Datar, S. Srivastava, E. Coutinho, et al. // Curr Top Med Chem. – 2004;4(1). – P. 75-103.

32. Dickson, E. Results of introducing a rapid recovery program for total abdominal hysterectomy / E. Dickson, P.A. Argenta, J.A. Reichert // Gynecologic and obstetric investigation. – 2012;73(1). – P. 21–25.

33. Egbert, L.D. Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor–patient rapport / L.D. Egbert, G.E. Battit, C.E. Welch, et al. // N. Engl. J. Med. – 270 (1964). – P. 825–827.

34. Engelman, R.M. Fast-track recovery of the coronary bypass patient / R.M. Engelman, J.A. Rousou, J.E. III Flack, et al. // Fast Ann Thorac Surg. − 1994;58(6). – P. 1742-1746.

35. Finnerty, C.C. The surgically induced stress response / C.C. Finnerty, N.T. Mabvuure, A. Ali, et al. // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2013;37(5 Suppl). – P. 21S-9S.

36. Forse, R.A. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients / R.A. Forse, B. Karam, L.D. MacLean, et al. // Surgery. –1989. – 106 (4). – P. 750-757.

37. Gadducci, A. The perioperative management of patients with gynaecological cancer undergoing major surgery: a debated clinical challenge / A. Gadducci, S. Cosio, N. Spirito, et al. // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2010. – 73 (2). – P. 126-140.

38. Gala, R.B. Systematic review of robotic surgery in gynecology: robotic techniques compared with laparoscopy and laparotomy / R.B. Gala, R. Margulies, A. Steinberg, et al. // J Minim Invasive Gynecol. – 2014;21(3). – P. 353- 361.

39. Gan, T.J. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting / T.J. Gan, P. Diemunsch, A.S. Habib, et al., // Anesth. Analg. – 2014. – №118. – P. 85-113.

40. Gatt, M. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection / M. Gatt, A.D.G. Anderson, B.S. Reddy, et al. // The British journal of surgery. – 2005. – № 11 (92). – P. 1354-1362.

41. Giulianotti, P.C. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital / P.C. Giulianotti, A. Coratti, M. Angelini, et al. // G Arch Surg. – 2003; 138(7). – P. 777-84.

42. Gotlib Conn, L. Successful implementation of an enhanced recovery after surgery programme for elective colorectal surgery: a process evaluation of champions 'experiences / L. Gotlib Conn, M. McKenzie, E.A. Pearsall, et al. // Implement Sci. – 2015;10. – P. 99

43. Gottshcalk, A. New Concepts in Acute Pain Therapy: Preemptive Analgesia Simpson / A. Gottshcalk, D.Smith // Am Fam Physician. – 2001. – 15;63(10).

44. Gurusamy, K.S. Formal education of patients about to undergo laparoscopic cholecystectomy / K.S. Gurusamy, J. Vaughan, B.R. Davidson // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014:2 (Art. No.: CD009933).

45. Hausel, J. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy / J. Hausel, J. Nygren // British Journal of Surgery. – 2005; 92. – P. 415-421

46. Hawn, M.T. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection / M.T. Hawn, J.S. Richman, C.C. Vick, et al. // JAMA Surg. – 2013. –148 (7). – P. 649-657.

47. Himpens, J. Telesurgical laparoscopic cholecystectomy / J. Himpens, G. Lemans, G.B. Cadiere // Surg Endosc. – 1998;12. – P. 1091.

48. Hurrell, A. Evaluation of the selective use of abdomino-pelvic drains at laparoscopic myomectomy: in enhanced recovery, do drains delay discharge home? / A. Hurrell, R. Oliver, N. Agarwal, et al. // Eur J Obstet Gynecol Repro Biol. – 2015;185. – P. 36-40.

49. Jin, Y.M. Robotic radical hysterectomy is superior to laparoscopic radical hysterectomy and open radical hysterectomy in the treatment of cervical cancer / Y.M. Jin, S.S. Liu, J. Chen, et al. // PLoS One. – 2018;13(3).

50. Jurado, M. Low colorectal anastomosis after pelvic exenteration for gynecologic malignancies: risk factors analysis for leakage / M. Jurado, J.L. Alcazar, J. Baixauli, et al. // Int J Gynecol Cancer. – 2011;21. – P. 397-402.

51. Kalogera, E. Enhanced Recovery after Minimally Invasive Gynecologic Procedures with Bowel Surgery: A Systematic Review / E. Kalogera, G.E. Glaser, A. Kumar, et al. // J Minim Invasive Gynecol. – 2019;26(2). – P. 288- 298. – doi:10.1016/j.jmig.2018.10.016

52. Kalogera, E. Enhanced Recovery Pathway in Gynecologic Surgery: Improving Outcomes Through Evidence-Based Medicine / E. Kalogera, S.C. Dowdy // Obstet Gynecol Clin North Am. – 2016;43(3). – P. 551-573.

53. Kapritsou, M. Comparative Evaluation of Pain, Stress, Neuropeptide Y, ACTH, and Cortisol Levels Between a Conventional Postoperative Care Protocol and a Fast-Track Recovery Program in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery / M. Kapritsou, E.D. Papathanassoglou, E. Bozas, et al. // Biol Res Nurs. – 2017;19(2). – P. 180-189.

54. Kapritsou, M. Factors Affecting Stress Levels in Hospitalized Patients after Implementation of Fast-Track Protocol in Hepatopancreatobiliary Surgery /

M. Kapritsou, D.P. Korkolis, M. Giannakopoulou, et al. // Asia Pac J Oncol Nurs. – 2019;7(1). – P. 44-48.

55. Kehlet H. Multimodal strategies to improve surgical outcome / H. Kehlet, D.W. Wilmore // American Journal of Surgery. – 2002. – № 6 (183). – P. 630-641.

56. Kehlet, H. Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery / H. Kehlet, D.W. Wilmore // Annals of Surgery. – 2008. – № 2 (248). – P. 189-198.

57. Kehlet, H. Fast-track surgery - An update on physiological care principles to enhance recovery / H. Kehlet // Langenbeck's Archives of Surgery. –2011. – № 5 (396). – P. 585-590.

58. Kehlet, H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation / H. Kehlet // British Journal of Anaesthesia. – 1997. – № 5 (78). – P. 606-617.

59. Keil, D.S. Predictors of Admission After the Implementation of an Enhanced Recovery After Surgery Pathway for Minimally Invasive Gynecologic Surgery / D.S. Keil, L.D. Schiff, et al. // Anesth Analg. – 2018.

60. Khaled, M. Musallam. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study / M. Musallam Khaled, et al. // Preoperative Lancet. – 2011; 378. – P. 1396-407.

61. Ko, C.Y. Quality in surgery: Current issues for the future / C.Y. Ko, M. Maggard, M. Agustin // World Journal of Surgery. – 2005. – № 10 (29). – P. 1204-1209.

62. Kondo, W. Fast-track surgery in intestinal deep infiltrating endometriosis / W. Kondo, R. Ribeiro, M.T. Zomer // J Minim Invasive Gynecol. – 2014; 21(2). – P. 285-90.

63. Kovcs, K.J. Saliva As a Stress Marker. – 2011.

64. Krause, A.K. Robotic-Assisted Gynecologic Surgery and Perioperative Morbidity in Elderly Women / A.K. Krause, H.G. Muntz, K.F. Mc Gonigle // J Minim Invasive Gynecol. – 2016;23(6). – P. 949- 953.

65. Lauterbach, R. Review of Robotic Surgery in Gynecology-The Future Is Here / R. Lauterbach, E. Matanes, L. Lowenstein // Rambam Maimonides Med J. – 2017;8(2).

66. Lee, G.I. Surgeons' physical discomfort and symptoms during robotic surgery: a comprehensive ergonomic survey study / G.I. Lee, M.R. Lee, I. Green, et al. // Surg Endosc. – 2017;31(4). – P. 1697-1706.

67. Lenihan, J.P. Jr. How to set up a robotic-assisted laparoscopic surgery center and training of staff / J.P. Jr. Lenihan // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2017;45. – P. 19- 31.

68. Lim, P.C. Learning curve and surgical outcome for robotic-assisted hysterectomy with lymphadenectomy: case-matched controlled comparison with laparoscopy and laparotomy for treatment of endometrial cancer / P.C. Lim, E. Kang, D.H. Park // J Minim Invasive Gynecol. – 2010;17(6). – P. 739- 748.

69. Lisowska, B. Substance P and Acute Pain in Patients Undergoing Orthopedic Surgery / B. Lisowska, K. Siewruk, A. Lisowski // PLoS One. – 2016;11(1). – doi:10.1371/journal.pone.0146400.

70. Ljungqvist, O. Enhanced Recovery After Surgery / O. Ljungqvist, M. Scott, K.C. Fearon // JAMA Surgery. – 2017. – № 3 (152). – P. 292-298.

71. Lu, D. Perioperative enhanced recovery programmes for gynaecological cancer patients / D. Lu, X. Wang, G. Shi // Cochrane Database Syst Rev. – 2015;(3). – CD008239.

72. Madden, N. Safety of robotic-assisted gynecologic surgery and early hospital discharge in elderly patients / N. Madden, M.K. Frey, L. Joo, et al. // Am J Obstet Gynecol. – 2019;220(3). – P. 253.e1- 253.e7.

73. Mastracci, T.M. Members of the Evidence-Based Reviews in Surgery Group. Effect of preoperative smoking cessation interventions on post- operative complications / T.M. Mastracci, F. Carli, R.J. Finley, et al. // J Am Coll Surg. – 2011;212. – P. 1094-6.

74. Melamed, A. Same-Day Discharge After Laparoscopic Hysterectomy for Endometrial Cancer / A. Melamed, J.L. Erikson, E.M. Hinchcliff, et al. // Ann Surg Oncol. – 2016; 23. – P. 178-85.

75. Meyer, L.A. Effect of an Enhanced Recovery After Surgery Program on Opioid Use and Patient-Reported Outcomes / L.A. Meyer, J. Lasala, M.D. Iniesta, et al. // Obstet Gynecol. – 2018;132(2). – P. 281-290.

76. Miller, T.E. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to enhanced recovery after surgery (ERAS) / T.E. Miller, A.M. Roche, M. Mythen // Can J Anaesth. – 2015;62. – P. 158-168.

77. Minig, L. Clinical outcomes after fast-track care in women undergoing laparoscopic hysterectomy / L. Minig, L. Chuang, M.G. Patrono, et al. // Int J Gynaecol Obstet. – 2015;131(3). – P. 301- 304.

78. Morrill, M.Y. Antibiotic prophylaxis for selected gynecologic surgeries / M.Y. Morrill, M.O. Schimpf, H. Abed, et al. // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2013. – 120 (1). – P. 10-15.

79. Nelson, G. Enhanced recovery pathways in gynecologic oncology / G. Nelson, et al. //Gynecol Oncol. – 2014.

80. Nelson, G. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update / G. Nelson, J. Bakkum-Gamez, E. Kalogera, et al. // Int J Gynecol Cancer. – 2019;29(4). – P. 651-668.

81. Nelson, G. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part II / G. Nelson, A.D. Altman, A. Nick, et al. / Gynecol Oncol. – 2016;140(2). – P. 323- 332.

82. Nezhat, C. Advanced gynecologic laparoscopy in a fast-track ambulatory surgery center / C. Nezhat, J. Main, C. Paka, et al. // JSLS. – 2014;18(3). – doi:10.4293/JSLS.2014.00291

83. Nezhat, C. Robotic assisted laparoscopy in gynecological surgery / C. Nezhat, N.S. Saberi, B. Shahmohamady // JSLS. – 2006. – № 10. – P. 317-20.

84. Nikodemski, T. Implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in a gynaecology department - the follow-up at 1 year / T. Nikodemski, A. Biskup, A. Taszarek, et al. // Contemp Oncol (Pozn). – 2017;21(3). – P. 240- 243. – doi:10.5114/wo.2017.69589

85. Pache, B. Cost-analysis of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program in gynecologic surgery / B. Pache, G.R. Joliat, M. Hübner, et al. // Gynecol Oncol. – 2019;154(2). – P. 388- 393. – doi:10.1016/j.ygyno.2019.06.004

86. Palep, J.H. Robotic assisted minimally invasive surgery / J.H. Palep // J Minim Access Surg. – 2009;5(1). – P. 1- 7. – doi:10.4103/0972-9941.51313

87. Palep, J.H. The debate between use and cost of technology is on-going! / J.H. Palep // J Minim Access Surg. – 2018;15(2). – P. 179.

88. Perioperative guidelines for management of diabetes patients. Management of adults undergoing surgery and elective procedures. – NHS Diabetes (Joint working party report). – 2011.

89. Phillips, E. Experiences of enhanced recovery after surgery in general gynaecology patients: An interpretative phenomenological analysis / E. Phillips, S. Archer, J. Montague, A. Bali // Health Psychol Open. – 2019;6(2). – 2019. – doi:10.1177/2055102919860635

90. Phillips, W. Propofol versus propofol/ketamine for brief painful procedures in the emergency department: clinical and bispectral index scale comparison / W. Phillips, A. Anderson, M. Rosengreen, et al. // J Pain Palliat Care Pharmacother. –2010. – Vol. 24. – P. 349-55.

91. Pilot Study on the Effect of Biophysical Therapy on Salivary Alpha-Amylase as a Surrogate Measure of Anxiety/Stress: In Search of a Novel Noninvasive Molecular Approach for the Management of Stress / Ferrara, Ida & Egan, Colin & Foletti, Alberto // International Journal of Molecular Sciences. – 2020(21). – P. 415. 10.3390/ijms21020415.

92. Plank, L.D. Sequential changes in the metabolic response in 774 severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis / L.D. Plank, A.B. Connolly, G.L. Hill // Ann 775 Surg. – 1998;228. – P. 146-58.

93. Possover M. Pathophysiologic explanation for bladder retention in patients after laparoscopic surgery for deeply infiltrating recto-vaginal and/or parametric endometriosis / M. Possover // Fertil Steril. – 2014; 101(3). – P. 754-758.

94. 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 // Anesthesiology. – 2017; 126. – P. 376-93.

95. Querleu, D. Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy / D. Querleu, D. Cibula, N.R. Abu-Rustum // Ann Surg Oncol. – 2017;24(11). – P. 3406- 3412.

96. Ramirez, P.T. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer / P.T. Ramirez, M. Frumovitz, R. Pareja, et al. // N Engl J Med. – 2018;379(20). – P. 1895- 1904.

97. Ranabir, S. Stress and hormones / S. Ranabir, K. Reetu // Indian J Endocrinol Metab. – 2011;15(1). – P. 18-22. – doi:10.4103/2230-8210.77573

98. Relph, S. Cost effectiveness of enhanced recovery after surgery programme for vaginal hysterectomy: a comparison of pre- and post-implementation expenditures / S. Relph, A. Bell, V. Sivashanmugarajan, et al. // The International journal of health planning and management. – 2014;29(4). – P. 399-406.

99. Rhou, Y.J. Direct hospital costs of total laparoscopic hysterectomy compared with fast-track open hysterectomy at a tertiary hospital: a retrospective case-controlled study / Y.J. Rhou, S. Pather, J.A. Loadsman, et al. // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 2015;55(6). – P. 584- 587.

100. Rivard, C. Factors influencing same-day hospital discharge and risk factor for readmission after robotic surgery in the gynecologic oncology patient population / C. Rivard, K. Casserly, R. Anderson, et al. // J Minim Invasive Gynecol. – 2015; 22(2). – P. 219-26.

101. Rogachevsky, O.V. Clinical significance and treatment of preoperative anemia / O.V. Rogachevsky, S.V. Moiseev // Clin. Pharmacol Ther. – 2014. – № 23 (2). – P. 55-60.

102. Scheib, S.A. Enhanced Recovery after Surgery in Gynecology: A Review of the Literature / S.A. Scheib, M. Thomassee, J.L. Kenner // J Minim Invasive Gynecol. – 2019;26(2). – P. 327- 343.

103. Senturk, J.C. The Development of Enhanced Recovery After Surgery Across Surgical Specialties / J.C. Senturk, G. Kristo, J. Gold, R. Bleday, E. Whang // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2017;27(9). – P. 863- 870. – doi:10.1089/lap.2017.0317

104. Sessler, D.I. Perioperative thermoregulation and heat balance / D.I. Sessler // Lancet. – 2016;387. – P. 2655-2664.

105. Sinha, R. Laparoscopic myomectomy with uterine artery ligation: review article and comparative analysis / R. Sinha, M. Sundaram, C. Mahajan, et al. // J Gynecol Endosc Surg. – 2011;2(1). – P. 3-10.

106. Sinha, R. Total laparoscopic hysterectomy with earlier uterine artery ligation / R. Sinha, M. Sundaram, Y.A. Nikam, et al. // J Minim Invasive Gynecol. – 2008;15(3). – P. 355-359. – doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.012

107. Spanjersberg, W.R. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery / W.R. Spanjersberg, J. Reurings, F. Keus, C. van Laarhoven // Cochrane database of systematic reviews. – 2011. – № 2.

108. Studley, H.O. Percentage of weight loss, a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer / H.O. Studley // JAMA Surgery. – 1936(2). – P. 456– 460.

109. Sugihara, M. Does local infiltration anesthesia on laparoscopic surgical wounds reduce postoperative pain? Randomized control study / M. Sugihara, T. Miyake, Y. Miyagi, et al. // Reprod Med Biol. – 2018;17. – P. 474-480.

110. Swoboda, S.M. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? / S.M. Swoboda, C. Merz, J. Kostuik, et al. // Arch. Surg. – 1996. – 131 (11). – P. 1165-1172.

111. Tanos, V. Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy / V. Tanos, N. Rojansky // J. Am. Coll. Surg. – 1994. –179 (5). – P. 593-600.

112. The salivary alpha amylase awakening response is related to over-commitment. Stress / Eddy, Pennie & Wertheim, Eleanor & Hale, Matthew & Wright, Bradley. – 2018 (21). – 1-9. 10.1080/10253890.2018.1428553.

113. TheAssociation of Coloproctologyof Great Britain and Ireland. National Bowel Cancer Audit (NBOCA) [Электронный ресурс]. – URL: http://www.acpgbi.org.uk/members/groups/nbocap/ (дата обращения: 20.01.2021).

114. Tsigos, C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress / C. Tsigos, G.P. Chrousos // J Psychosom Res. – 2002;53(4). – P. 865-871.

115. Urbach, D.R. Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage: a systematic review and meta-analysis / D.R. Urbach, E.D. Kennedy, M.M. Cohen // Ann Surg. – 1999;229(2). – P. 174- 180. – doi:10.1097/00000658-199902000-00003

116. Varghese, A. Updates and Controversies of Robotic-Assisted Surgery in Gynecologic Surgery / A. Varghese, M. Doglioli, A.N. Fader // Clin Obstet Gynecol. – 2019;62(4). – P. 733- 748.

117. Wan, K.M. Predictors of early discharge after open gynecological surgery in the setting of an enhanced recovery after surgery protocol / K.M. Wan, J. Carter, S. Philp // J Obstet Gynaecol Res. – 2016; 42(10). – P. 1369-74.

118. Wright, J. Nationwide Trends in the Performance of Inpatient Hysterectomy in the United States / J. Wright, T. Herzog, J. Tsui, et al. // Obstetrics & Gynecology. – 2013. – 122(2, PART 1). – P. 233-241.

119. Xeromeritis, P. Improved recovery using multimodal perioperative analgesia in minimally invasive myomectomyL A randomised study / P. Xeromeritis, I. Kalogiannidis, E. Papadopoulos, et al. // Aust N Zeal J Obstet Gynaecol. – 2011;51. – P. 301-6.

120. Yang, K. "Alarm-corrected" ergonomic armrest use could improve learning curves of novices on robotic simulator / K. Yang, M. Perez, G. Hossu, et al. // Surg Endosc. – 2017;31(1). – P. 100-106.

121. Yoong, W. Can enhanced recovery pathways improve outcomes of vaginal hysterectomy? Cohort control study / W. Yoong, V. Sivashanmugarajan, S. Relph, et al. // Journal of minimally invasive gynecology. – 2014;21(1). – P. 83-89.

122. Zárate Rodriguez, J.G. Ergonomic analysis of laparoscopic and robotic surgical task performance at various experience levels / J.G. Zárate Rodriguez, A.M. Zihni, I. Ohu, et al. // Surg Endosc. – 2019;33(6). – P. 1938-1943.

123. Zhang, P. A systematic review and meta-analysis comparing immediate and delayed catheter removal following uncomplicated hysterectomy / P. Zhang, W.L. Hu, B. Cheng, et al. // Int Urogynecol J. – 2015;26. – P. 665-674.

124. Zitta, D.V. Influence of mechanical bowel preparation on early postoperative period / D.V. Zitta, et al. // Coloproctology. – 2010. – № 3 (33).