

ЛЯДОВ В. К., КОЗЫРИН И. А.  
LYADOV V. K., KOZYRIN I. A.

## Профилактика неспецифических осложнений после резекций печени у пациентов старческого возраста

### Prevention of non-surgical complications after hepatic resections in the elderly patients

**Цитирование:** Lyadov V. K., Kozyrin I. A. Prevention of non-surgical complications after hepatic resections in the elderly patients. *Malignant Tumours* 2016; 4: 36–40.

**DOI:** 10.18027/2224–5057–2016–4–36–40

#### Резюме

Пациенты пожилого и старческого возраста составляют все более значимую группу среди оперированных на печени больных. Высокий риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также послеоперационной энцефалопатии делает актуальным поиск методов профилактики подобных неспецифических осложнений резекций печени в данной группе пациентов. Нами изучено влияние стандартизированного протокола периоперационного ведения пациентов с заболеваниями печени в возрасте до и старше 70 лет на частоту данных осложнений.

#### Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения пациентов, которым была выполнена резекция печени в отделении хирургической онкологии ФГАУ «ЛРЦ» за 2013–2016 гг. Проведен сравнительный анализ результатов 122 плановых резекций печени, проведенных у 99 больных в возрасте до 70 лет, и 30 аналогичных вмешательств, выполненных у 29 более пожилых пациентов. Среди пациентов старше 70 лет была отмечена значительно более высокая частота сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в то время как у более молодых пациентов значительно чаще проводилась предоперационная химиотерапия.

#### Результаты

Различий между группами по объему операций, продолжительности кровопотери, длительности вмешательств отмечено не было. Число тяжелых (III–IV ст. по классификации Dindo-Clavien) осложнений у пациентов до и старше 70 лет, соответственно, составило 22% и 20%, летальных исходов – 6% и 7%. Несмотря на сопоставимую долю обширных резекций в группах пациентов, у более пожилых пациентов чаще развивалась печеночная недостаточность (13 против 7%). Неспецифические осложнения развились у 3 пациентов: пневмония и сердечная недостаточность в группе больных до 70 лет, и фибрилляция предсердий в группе пожилых пациентов.

#### Заключение

Применение стандартизированного протокола периоперационного ведения пациентов, нуждающихся в резекции печени, позволяет снизить число неспецифических осложнений операции вне зависимости от возраста.

#### Abstract

Elderly patients constitute a significant part of patients undergoing liver resection. Non-specific cardio-vascular and pulmonary complications as well as postoperative delirium are common in this group of patients. We analyzed the impact of a standardized perioperative care protocol on the rate of such complications after resections of the liver in patients younger and older than 70 years.

#### Material and methods

We analyzed the results of elective liver resections, performed in the Department of Surgical Oncology of the Medical and Rehabilitation Center under the Ministry of Health from 2013 to 2016. There were 122 resection in 99 patients less than 70 years old and 30 procedures in 29 elderly patients. Patients in the elderly group had significantly more cardio-vascular co-morbidities whereas younger patients have had preoperative chemotherapy more often.

#### Results

There were no differences regarding the extent of liver resection, bloodloss, operating time. Severe morbidity (Clavien-Dindo III–IV grade) developed in 22 and 20% among patients younger and older 70, respectively, mortality was 6 and 7%. Elderly patients developed liver failure more often (13 vs 7%). There were 3 non-specific complications: pneumonia and heart failure in patients younger than 70 years and atrial fibrillation in an elderly patient.

#### Conclusion

Standardized protocol of perioperative care in patients undergoing hepatectomy leads to a very low rate of non-specific postoperative complications.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

метастазы в печень, резекция печени, пожилой возраст, периоперационное ведение

## KEY WORDS

liver metastases, hepatectomy, elderly age, perioperative care

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Лядов Владимир Константинович** – к.м.н., зав. отделением хирургической онкологии ФГАУ «ЛРЦ» МЗ РФ, ассистент кафедры онкологии РМАПО, г. Москва, e-mail: vlyadov@gmail.com

**Козырин Иван Александрович** – к.м.н., руководитель Центра торакоабдоминальной онкологии отделения хирургической онкологии ФГАУ «ЛРЦ» МЗ РФ, г. Москва, e-mail: kozyrin82@yandex.ru

## CONTACT INFORMATION

**Lyadov Vladimir Konstantinovich** – MD, PhD, chief Department of Surgical Oncology, Medical and Rehabilitation Center under the Russian Ministry of Health, Moscow, e-mail: vlyadov@gmail.com

**Kozyrin Ivan Aleksandrovich** – MD, PhD, chief Department of Surgical Oncology, Unit of Thoraco-abdominal Oncology, Medical and Rehabilitation Center under the Russian Ministry of Health, Moscow, e-mail: kozyrin82@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Резекционные вмешательства являются наиболее распространенным и эффективным методом лечения опухолей печени первичной и вторичной природы. Показано, в частности, что у больных с метастазами рака толстой кишки в печень успешная радикальная резекция позволяет добиться высоких показателей отдаленной выживаемости вне зависимости от исходного возраста пациента [1]. В то же время, старение населения и расширение показаний к операции делают оценку возможности проведения резекции печени у больных пожилого и старческого возраста, нередко страдающих серьезными сопутствующими заболеваниями, все более важной проблемой для хирургов-гепатологов [2]. Наряду со снижением уровня послеоперационной летальности и числа тяжелых хирургических осложнений, важнейшей задачей в этой группе пациентов является уменьшение количества неспецифических осложнений. Показано, что осложнения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем являются одной из значимых причин летальности у пожилых пациентов [3], а развитие послеоперационной энцефалопатии затрудняет реабилитацию и значительно продлевает пребывание больных в стационаре [4]. Считается, что эффективным способом решения данной задачи является применение в периоперационном периоде так называемой концепции ускоренной послеоперационной реабилитации (ERAS – Enhanced Recovery After Surgery, или Fast-Track) в виде формализованных протоколов периоперационного ведения пациентов [5–7].

Нами проведен анализ результатов внедрения подобного протокола в отношении пациентов, перенесших резекции печени различного объема в нашем отделении с января 2013 по март 2016 г.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2013 года в Центре торакоабдоминальной онкологии отделения хирургической онкологии ЛРЦ в рутинную клиническую практику внедрены стандартизированные протоколы периоперационного ведения пациентов. До этого времени применялись отдельные компоненты данных протоколов, что не позволяет проанализировать эффект их применения в более раннем периоде. В рамках настоящего исследования проведен анализ записей проспективной базы данных отделения и электронных историй болезни пациентов, перенесших резекцию печени с начала 2013 по март 2016 г. Проведен сравнительный анализ результатов лечения в группе пациентов моложе 70 лет (122 операции) и более пожилой группе (30 вмешательств).

## СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

В предоперационном периоде врач и медсестра-координатор программ ускоренной реабилитации проводят подробное информирование пациента и его родных о деталях операции и периоперационного ведения. Механическую подготовку кишечника не проводим за исключением ситуаций, когда требуется одномоментное вмешательство на печени и прямой кишке. В день перед операцией ограничений в диете у пациента нет. Вечером перед операцией проводится подкожная инъекция одного из антикоагулянтных препаратов в профилактической дозировке. Седативные препараты не применяем. За 2–3 часа до операции больной под контролем медсестры выпивает 200–400 мл жидкости (сладкий чай) с целью профилактики гиповолемии.

Перед подачей больного в операционную в отделении проводится антибиотикопрофилактика цефалоспорины 2 поколения, при длительности операции более 4 ч препарат вводится повторно. В дальнейшем антибиотики используются только при наличии таких факторов риска инфекционных осложнений, как высокая продолжительность операции, большой объем кровопотери, наличие в анамнезе холангита и других инфекционных процессов. Анестезиологическое пособие включает в себя применение газовых анестетиков в сочетании с фентанилом и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Перед открытыми операциями рутинно устанавливается эпидуральный катетер для послеоперационного обезбоживания. Центральный венозный катетер (ЦВК) устанавливается перед обширными резекциями печени. Назогастральное дренирование не применяем. Инфузионная поддержка при отсутствии кровопотери минимальна (рестриктивный протокол). По окончании вмешательства стремимся к экстубации в операционной либо в палате пробуждения. Перевод в отделение реанимации осуществляем только после обширных резекций печени при наличии риска послеоперационной печеночной недостаточности.

После операции в палате интенсивной терапии или в отделении пациента активизируют медсестры и инструкторы ЛФК. С целью профилактики ателектазов используем побудительную спирометрию. Проводится антикоагулянтная профилактика. Обезболивание основано на сочетании двух НПВС разнонаправленного действия и продленной эпидуральной анальгезии, а также контролируемой пациентом анальгезии трамадолом. Вечером после операции пациент может пить и поужинать, со следующего дня ограничений по питанию нет. С первых суток послеоперационного периода поощряется полная двигательная активность пациента. При стабиль-

ных лабораторных показателях, отсутствии признаков печеночной недостаточности и значимого воспаления, а также при готовности пациента проводится выписка.

## СТАДИРОВАНИЕ И ОЦЕНКА ОСЛОЖНЕНИЙ

Для оценки осложнений применяли принятую на сегодняшний день классификацию Dindo-Clavien [8]. При наличии у пациента нескольких осложнений учитывали наиболее тяжелое. Стремимся к учету любых отклонений послеоперационного периода от нормы.

## СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета статистических программ SPSSv20. Для оценки различий между непрерывными переменными использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов до 70 лет 99 пациентам было выполнено 122 операции, в т.ч. у 1 пациента выполнено 3 оперативных вмешательства, у 21 – две операции. Среди пациентов старшей возрастной группы 2 операции выполнены у одного пациента. Основные характеристики исследуемых групп представлены в Табл. 1. Статистически значимые различия между группами обусловлены возрастными особенностями: в старшей возрастной группе значительно чаще отмечены сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания,

но реже проводилась химиотерапия в предоперационном периоде.

При анализе результатов проведенных операций (Табл. 2) необходимо отметить, что существенных различий между группами выявить не удалось по большинству из проанализированных показателей, включая общее число легких и тяжелых осложнений, госпитальную летальность и продолжительность пребывания пациента на койке после операции. Лишь частота послеоперационной печеночной недостаточности была выше у больных пожилого возраста (13% против 7%), однако в большинстве случаев речь шла о легкой степени тяжести данного осложнения (класс А по классификации ISGLF).

Таблица 1. Основные клиничко-эпидемиологические показатели исследуемой группы пациентов

Показатель	Группа 1 (до 70 лет), n=99	Группа 2 (после 70 лет), n=29	p
Возраст, лет (медиана±ст.откл.)	60±9	76±3	
Пол (ж: м)	48:51	14:15	0,984
Сопутствующие заболевания (%):	55 (56)	26 (90)	0,001
Сердечно-сосудистые	41 (41)	20 (69)	0,009
Органов дыхания	8 (8)	2 (7)	0,835
Сахарный диабет	14 (14)	6 (21)	0,395
Гепатит/цирроз	8 (8)	2 (7)	0,835
Диагноз (%):			
МКРР	68 (69)	17 (59)	0,315
МНКРР	10 (10)	3 (10)	0,970
ГЦР/ХЦР/ЖП	8/5/2 (15)	4/3/1 (28)	0,127
Прочее	6 (6)	1 (3)	0,588
Химиотерапия до операции (%)	57 (58)	7 (24)	0,020

Таблица 2. Результаты операций

Показатель	Группа 1 (до 70 лет), n=122	Группа 2 (после 70 лет), n=30	P
Лапароскопическая операция (%)	20 (16)	4 (13)	0,681
Обширный ( $\geq 3$ сегментов) объем (%)	69 (57)	19 (63)	0,502
Комбинированная операция (%)	33 (27)	8 (27)	0,966
Объем кровопотери, мл $\pm$ ст.откл.	400 $\pm$ 502	350 $\pm$ 452	0,245
Длительность операции, мин $\pm$ ст.откл.	270 $\pm$ 112	245 $\pm$ 100	0,357
Легкие осложнения (%)	22 (18)	6 (20)	0,804
Тяжелые осложнения (%)	28 (22)	6 (20)	0,729
Печеночная недостаточность (%)	8 (7)	7 (13)	0,006
Желчеистечение (%)	18 (15)	3 (10)	0,500
Нагноение раны (%)	9 (7)	2 (7)	0,893
Инфекционные осложнения (%)	29 (24)	6 (20)	0,661
Летальность (%)	7 (6)	2 (7)	0,847
Послеоперационный койкодень, сут $\pm$ ст.откл.	8 $\pm$ 7	11 $\pm$ 10	0,480

В то же время, необходимо отметить, что лишь 3 операции (2%) привели к развитию неспецифического осложнения. Среди пациентов моложе 70 лет были отмечены нижнедолевая пневмония, потребовавшая лечения антибиотиками, и острая сердечная недостаточность, купированная в условиях кардиореанимации. В группе пациентов старше 70 лет у одного больного развилась фибрилляция предсердий, купированная консервативно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что комплексный подход к различным аспектам периоперационного ведения пациентов позволяет добиться оптимальных результатов с точки зрения профилактики осложнений в абдоминальной хирургии [6]. Систематические обзоры проведенных исследований показали, что стандартизированные алгоритмы периоперационного ведения позволяют значительно снизить число послеоперационных осложнений, в т.ч. среди пожилых пациентов (по данным одного из рандомизированных исследований, с 57% до 27%), прежде всего, за счет неспецифических осложнений [9–10].

Учитывая комплексный характер предложенного протокола, существенное значение имеет анализ эффективности и безопасности отдельных аспектов ведения пациентов, отличающихся от традиционно применяемых подходов. Так, на протяжении длительного времени абдоминальные хирурги проводят механическую подготовку кишечника перед операциями, в т.ч. и на печени. В то же время установлено, что применение осмотических слабительных средств, особенно у пожилых пациентов, может привести к значимым

водно-электролитным нарушениям. В частности, мета-анализ проведенных в колоректальной хирургии исследований подтвердил, что механическая подготовка кишечника не способствует снижению числа осложнений, а у пожилых пациентов может привести к увеличению их числа [11].

Отказ от предоперационной седации, привычной для многих клиник, замедляет послеоперационную реабилитацию пациентов и может увеличивать длительность их пребывания в стационаре [12].

Большое значение, особенно в связи с широким использованием продленной эпидуральной анальгезии, имеет профилактика интраоперационной гиповолемии. Показано, что одним из наиболее серьезных факторов, обуславливающих развитие гиповолемии, является предоперационное голодание [13]. Однако в настоящее время твердо установлено, что прием 200–400 мл жидкости за 2–3 часа до вмешательства не ведет к повышенному риску аспирации. При этом вероятность развития гиповолемии и, в результате, повышенного объема внутривенной инфузии во время операции существенно ниже [14].

Еще одним важнейшим компонентом эффективной послеоперационной реабилитации является раннее восстановление нормального питания. Существует обширная доказательная база, демонстрирующая возможность раннего начала энтерального или перорального кормления после вмешательств на различных органах желудочно-кишечного тракта [7, 15, 16].

Наконец, принципиальное значение для профилактики неспецифических осложнений имеет ранняя (в первые часы после операции) активизация пациентов, которая в нашем отделении проводится совместно инструкторами ЛФК и медсестрами отделений. Оптимальным с точки зрения

восстановления является пребывание больных вне постели не менее 2 часов в день операции, а на следующие сутки не менее 6 часов. Постельный режим повышает инсулинорезистентность, потерю мышечной массы, снижает вентиляцию легочной паренхимы и, следовательно, оксигенацию тканей, повышает вероятность тромбозмических осложнений [6].

С нашей точки зрения, именно рутинное проведение операций на печени без предшествующей механической подготовки кишечника, седации и голодания, с последующими активизацией больных и ранним энтеральным пита-

нием позволило нам добиться снижения частоты неспецифических хирургических осложнений до 2%.

Ретроспективный характер нашего исследования и небольшой размер исследованной когорты пациентов не позволяют прийти к жестким рекомендациям. В то же время, показанное в нашем исследовании низкое для данной тяжелой группы пациентов количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем подтверждает наше мнение об эффективности и безопасности используемого нами стандартизированного алгоритма ведения пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

- Adam R., Frilling A., Elias D. и др. Liver resection of colorectal metastases in elderly patients. *Br. J. Surg.* 2010; 97:366–376.
- Cook E. J., Welsh F. K.S., Chandrakumaran K. et al. Resection of colorectal liver metastases in the elderly: does age matter? *Colorectal Disease.* 2012; 14:1210–1216.
- Nozawa A., Kubo S., Takemura S., Sakata C., Urata Y., Nishioka T., Kinoshita M., Hamano G., Uenishi T., Suehiro S. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in super-elderly patients aged over 80 years and older in the first decade of the 21st century. *Surg Today.* 2015; 45(7): 851–7.
- Zhou Y., Zhang X., Zhang Z., Liu X., Wu L., Li Y., Li B. Hepatectomy in elderly patients: does age matter? *World J Surg.* 2013; 37(12): 2899–2910.
- Лядов К. В., Кочатков А. В., Лядов В. К. Концепция ускоренной послеоперационной реабилитации в лечении опухолевых заболеваний ободочной кишки. *Хирургия.* 2015. – № 6. – С. 84–90.  
Lyadov K.V., Kochatkov A.V., Lyadov V.K. Enhanced recovery in the cancer colorectal surgery. *Chirurgiia* 2015; 6: 84–90.
- Kehlet H., Wilmore D. W. Multimodal strategies to improve surgical outcome // *Am J Surg.* – 2002. – Jun. – Т. 183, № 6. – С. 630–41.
- Coolsen M. Enhanced perioperative care in pancreatic and liver surgery. *Maastricht:* 2014. 274 p.
- Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug; 240(2):205–13.
- Mastracci T. M., Cohen Z., Senagore A. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons Evidence-Based Reviews in Surgery. Fast-track programs in colonic surgery. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery // *Can J Surg.* – 2008. – Т. 51, № 1. – С. 70–2.
- Bagnall N. M., Malietzis G., Kennedy R. H., Athanasiou T., Faiz O., Darzi A. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients. *Colorectal Dis.* 2014. – № 16(12). – С. 947–956.
- Slim K., Vicaut E., Panis Y., Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation // *Br J Surg.* – 2004. – Sep. – Т. 91, № 9. – С. 1125–30.
- Walker K. J., Smith A. F. Premedication for anxiety in adult day surgery // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2009. № 4. – С. CD002192.
- Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2006. – Sep. – Т. 20, № 3. – С. 429–38.
- Holte K., Foss N. B., Svensen C., Lund C., Madsen J. L., Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume // *Anesthesiology.* – 2004. – Feb. – Т. 100, № 2. – С. 281–6.
- Andersen H. K., Lewis S. J., Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2006. № 4. – С. CD004080.
- Han-Geurts I. J., Hop W. C., Kok N. F., Lim A., Brouwer K. J., Jeekel J. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery // *Br J Surg.* – 2007. – May. – Т. 94, № 5. – С. 555–61.