

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-10-17>

# Ускоренное выздоровление. Актуальность, история, патофизиология

ЛЕКЦИЯ

**В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, А.Р. Тухиев**

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 1, ул. Красного Восстания, Иркутск, 664003, Россия

**Контакт:** Воробьев Владимир Анатольевич, [terdenecer@gmail.com](mailto:terdenecer@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Программа ускоренного выздоровления (ПУВ), хирургия ускоренной реабилитации (Fast Track surgery – FTS), а также ускоренное восстановление после операции (enhanced recovery after surgery/rapid recovery after surgery – ERAS) – мультимодальная и мультидисциплинарная стратегия лечения, предназначенная для сокращения сроков нетрудоспособности и улучшения качества оказания медицинской помощи. Данная программа включает подготовку на предоперационном этапе, использование минимально инвазивной техники выполнения хирургического вмешательства и активное ведение послеоперационного периода с целью уменьшения сроков стационарного лечения, времени реабилитации и максимально быстрого возвращения пациентов к обычной жизни. Одним из ключевых факторов успешности ПУВ является внедрение мультидисциплинарного взаимодействия на всех этапах обследования и лечения.

Кратко охарактеризована история развития программ ускоренного выздоровления, актуальность разработки и применения оптимизированной стратегии лечения, описаны проблемы интеграции, мультидисциплинарности. Представлен обзор особенностей патофизиологии периоперационного стресса и практические выводы, обосновывающие разработку и применение элементов программы ускоренного выздоровления.

**Ключевые слова:** протокол ускоренного выздоровления; ускоренное выздоровление; fast track; FTS; ERAS; enhanced recovery after surgery; rapid recovery after surgery programs.

**Для цитирования:** Воробьев В.А., Белобородов В.А., Тухиев А.Р. Ускоренное выздоровление. Актуальность, история, патофизиология. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(4):10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-10-17>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-10-17>

# Enhanced recovery. Relevance, history, pathophysiology

LECTURE

**V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, A.R. Tukhiev**

Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1, Krasnogo Vosstaniya, Irkutsk 664003, Russian Federation

**Contacts:** Vladimir A. Vorobev, [terdenecer@gmail.com](mailto:terdenecer@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** The Enhanced Recovery Program (ERP), Fast Track surgery (FTS), and ERAS (enhanced recovery after surgery/rapid recovery after surgery programs) is a multimodal and multidisciplinary treatment strategy designed to reduce the duration of disability and improve the quality of medical care. This program includes preparation at the preoperative stage, the use of minimally invasive techniques for performing surgical intervention and active management of the postoperative period to reduce the duration of inpatient treatment, rehabilitation time and the fastest possible return of patients to normal life. One of the key factors for the success of the ERP is the introduction of multidisciplinary interaction at all stages of examination and treatment.

The history of the development of enhanced recovery programs is briefly described, the relevance of the development and application of an optimized treatment strategy, the problems of integration and multidisciplinary are described. The review of the features of the pathophysiology of perioperative stress and practical conclusions justifying the development and application of elements of the enhanced recovery program are presented.

**Key words:** enhanced recovery after surgery; rapid recovery after surgery programs; fast track surgery; FTS; ERAS; enhanced recovery.

**For citation:** Vorobev V.A., Beloborodov V.A., Tukhiev A.R. Enhanced recovery. Relevance, history, pathophysiology. Experimental and Clinical Urology 2022;15(4):10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-10-17>

## ВВЕДЕНИЕ

Программа ускоренного выздоровления – ПУВ (синонимы: хирургия ускоренной реабилитации – Fast Track surgery – FTS, ускоренное восстановление после операции – enhanced recovery after surgery/rapid recovery after surgery ERAS) – это мультидисциплинарная и мультидисциплинарная стратегия лечения, предназначенная для сокращения сроков нетрудоспособности и улучшения качества оказания медицинской помощи. Данная программа включает подготовку на предоперационном этапе, использование минимально инвазивной техники выполнения хирургического вмешательства и активное ведение послеоперационного периода с целью уменьшения сроков стационарного лечения, времени реабилитации и максимально быстрого возвращения пациентов к обычной жизни. Одним из ключевых факторов успешности ПУВ является внедрение мультидисциплинарного взаимодействия на всех этапах обследования и лечения [1].

## ИСТОРИЯ ВОПРОСА

В 1980-м году W.F. Finn опубликовал первую статью, посвященную ускоренному выздоровлению при урологической патологии, работа выполнена в эксперименте и посвящена быстрому восстановлению крыс после острой почечной ишемии [2]. За последующие 15 лет большая часть научных изысканий в рамках стратегии была посвящена ишемическим повреждениям различных органов и лечению инфекционных агентов. В 1990-м году B.R. Birch и соавт. представили результаты применения флумазенила в рамках программы хирургии одного дня при хирургическом лечении урологических заболеваний. Применение антагониста бензодиазепиновых рецепторов позволило сократить сроки постнаркозного восстановления при таких урологических процедурах как уретротомия, инцизия шейки мочевого пузыря, вазэктомия и прочее, без увеличения риска развития осложнений [3].

Концептуальное понимание принципов ускоренного выздоровления сформулировано впервые R.M. Engelman и соавт. в 1994 г. на примере восстановления после перенесенного коронарного шунтирования [4].

Первым систематический подход в формировании программы ускоренного выздоровления применил H. Kehlet в 1995 году, опубликовавший несколько статей, посвященных различным аспектам стратегии [5, 6]. В том числе были представлены результаты клинического исследования программы ускоренного выздоровления после колоректальных вмешательств у 18 пациентов. Сформулированы выводы: сбалансированная анальгезия, ранняя мобилизация и пероральное послеоперационное питание способны сократить сроки вос-

становления [7]. Шестью годами позднее совместно с D.W. Wilmore профессор H. Kehlet опубликовали окончательно сформулированную концепцию стратегии «fast track surgery» [8]. Представленные публикации дали старт разработке аналогичных программ в смежных хирургических специальностях, в том числе и в урологии.

В 1996, 1997 и 1999 годах опубликованы результаты применения программы ускоренного выздоровления при выполнении трансуретральной резекции и вапоризации предстательной железы [9-11]. Дальнейшее концептуальное изучение привело к формированию протокола, допускающего досуточное пребывание и раннее удаление мочевого катетера после трансуретральной резекции предстательной железы с сопоставимым риском развития осложнений [12].

В последующем понимание технологии Fast track было усложнено, и в 2000 году дан старт новой, более сложной стратегии ускоренного выздоровления после хирургического лечения (ERAS) [13]. С каждым годом отмечается все большее вовлечение медицинских работников в разработку и применение программ.

С момента формирования концепции ускоренного выздоровления при хирургических операциях и по настоящее время отмечается устойчивая тенденция к росту количества научных публикаций в рецензируемых журналах и в настоящее время опубликовано более 6000 научных статей (рис. 1). Однако количество работ по проблематике ПУВ представляется незначительным в сравнении с общей публикационной активностью (всего на PubMed с 1995 года зарегистрировано 4,086,984 публикаций по хирургии и урологии, из которых лишь 0,15% посвящены ПУВ).

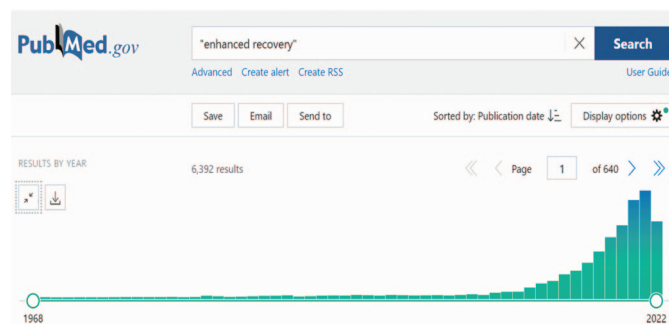


Рис. 1. Хронометрическая диаграмма результатов поиска по запросу «enhanced recovery» в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed

Fig. 1. Chronometric diagram of search results for the query «enhanced recovery» in the English-language text database of medical and biological publications PubMed

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Хирургическая операция – это преднамеренное повреждение человеческого тела, применяемое с целью лечения болезни или восстановления утраченных функций и тканей. По приблизительным данным ВОЗ, полученным на основании статистического анализа, ■

ежегодно выполняется более 300 миллионов хирургических операций, каждая четвертая из которых оканчивается осложнением того или иного уровня. Также установлена прямая связь между количеством хирургических операций на душу населения и общей продолжительностью жизни в стране [14].

Развитие медицинских технологий привело к усложнению процесса лечения хирургических заболеваний. Разработаны и внедрены сложные эндовидеоскопические инструменты, камеры с высокой разрешающей способностью и трехмерной визуализацией, методики дополненной реальности, применяются новые энергетические воздействия – все это повышает точность и уменьшает травматичность хирургических операций. Анестезиология также претерпела серьезные изменения: оптимизирован контроль боли, улучшено сохранение функции жизненно важных органов, уменьшены постнаркозные негативные явления, что позволяет максимально быстро возвращаться к нормальному состоянию после перенесенной анестезии. Содружественно изменились подходы к послеоперационному уходу и реабилитации в целом, сформировано понимание психологической подготовки и преабилизации. Все указанные меры направлены на уменьшение хирургического и анестезиологического стресса, замедляющего и нарушающего послеоперационное восстановление [13]. Таким образом сформировано понимание обязательного мультидисциплинарного взаимодействия в рамках реализации программы ускоренного выздоровления.

Помимо непосредственных организационных и технических мер огромное влияние на развитие медицины оказали информационные технологии. Доступность информации практически в любой точке мира позволяет легче делиться новыми медицинскими знаниями, повышает общую квалификацию медицинских кадров и информированность пациентов. Однако описанные тенденции приводят к увеличению стоимости лечения. Спрос на качественные медицинские услуги, особенно хирургию, неуклонно растет. Возникает дуалистическое противостояние желания оказать качественную медицинскую помощь и необходимости экономить финансовые средства. Таким образом, любая оптимизация периоперационного периода, способная сократить риски осложнений, сроки госпитализации и иным образом снизить стоимость, являются прямым благом для всех участников оказания помощи [13, 15, 16].

Внедрение инноваций в медицине сталкивается с очень серьезным сопротивлением и инерцией медицинского сообщества. Парадоксально что одни и те же люди (врачи и медсестры), использующие инновации в повседневной жизни, применяющие все более сложные гаджеты и регулярно их обновляющие, продолжают при оказании медицинской помощи руководствоваться

принципами десяти- или пятнадцатилетней давности. Внедрение принципов ускоренного выздоровления при всей их доказанности и подтвержденной эффективности выполнено на незначительном уровне в рамках всей системы здравоохранения [13]. Одной из основных проблем при внедрении считается не технологический дефицит, а сложности в восприятии и внедрении мультидисциплинарного взаимодействия, а также сопротивление администрации и медицинского персонала.

Хирургическая операция – это всегда командная работа. Мультидисциплинарное взаимодействие сопровождается усложнением медицинской науки. Чем более углубленной становится изолированная специализация, тем сложнее специалисту установить взаимодействие с коллегами из других подразделений. Универсализм в медицине становится редкостью, так как объем необходимого знания значительно превышает возможности усредненного врача. Также большую роль несут индивидуальные предпочтения специалиста, который в силу собственного решения может игнорировать стандарты оказания помощи и использовать альтернативные методы лечения. И что не менее важно, установлено фактическое отсутствие времени и желания обучаться у большинства практикующих специалистов [13, 17].

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

При разработке и внедрении программ ускоренного выздоровления важно понимать, что разрабатываемые меры не только организационный характер, но и напрямую влияют на физиологию и патофизиологию операционной травмы.

Хирургическая травма, боль, кровотечение, голодание, ограничение мобильности – наиболее важные факторы, негативно влияющие на организм пациента. Их влияние носит не изолированный, а синергетический характер, и способно значительно преумножаться по непредсказуемому сценарию. Исходом является активация цепочки воспалительных реакций и симпатической нервной системы, что приводит к нарушению обмена инсулина. Как следствие, нарушается распределение не только углеводов, но и липидов, и белков. Происходит централизация потребления глюкозы, снижение потребления ее на периферии и, как следствие, развивается гипергликемия. Начинается разрушение гликогена, запускается протеолиз. Указанные нарушения обмена веществ особо важны для пациентов с исходным нарушением обмена углеводов.

**Обмен углеводов.** Поддержание нормального уровня гликемии обеспечивается двумя основными механизмами: поглощение глюкозы тканями и ее выработка печенью. Под воздействием хирургического стресса происходит высвобождение катехоламинов

(катехоламины, глюкагон, кортизол, гормон роста) и провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ); интерлейкинов (IL-1, IL-6). Как следствие увеличивается выработка глюкозы и снижается ее потребление в тканях, возрастает уровень гликемии. Экспериментальным путем доказано, что уровень стрессовых реакций напрямую зависит от объема хирургической травмы. Малый объем травмы оказывает незначительное влияние на развитие гликемии [18]. Данный постулат представляется особенно важным в рамках программ ускоренного выздоровления.

При плановых лапаротомических и торакотомических операциях уровень глюкозы крови у недиабетических пациентов возрастает до 10 и 15 ммоль/л соответственно. При проведении лапароскопических операций уровень гликемии оказывается достоверно меньшим ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о сниженном стрессовом ответе при меньшем повреждении именно скелетной мускулатуры [19].

Существенное влияние на гликемию оказывают и меры анестезиологической поддержки. Применение внутривенных анальгетиков (например, пропофола) не оказывает влияние на уровень глюкозы в крови. Наркотические опиатные препараты или нейроаксиальные методы обезболивания снижают гипергликемический ответ. Ингаляционные наркотические препараты и катехоламины, а также парентеральное питание усугубляют стрессовую гипергликемию [20].

Предоперационный стресс, как комплекс психогенных и патофизиологических процессов, также влияет на уровень гликемии. Каждый четвертый пациент без ранее установленного диагноза сахарного диабета в предоперационном периоде демонстрирует аномальный уровень гликемии натощак. Только у одного из десяти пациентов, страдающих сахарным диабетом, в предоперационном периоде был выявлен нормальный уровень глюкозы крови [21].

Таким образом, на основании множества исследований установлено, что основным патогенетическим механизмом хирургического стресса является именно снижение чувствительности к инсулину и нарушение обмена углеводов.

*Первый вывод:* применение 100 мл 5% раствора глюкозы приводит к двухкратному росту уровня гликемии в интраоперационном периоде. Это обусловлено негативным влиянием катехоламинов на эндогенную регуляцию секреции глюкозы. При отсутствии хирургического стресса вливание раствора глюкозы подавляет эндогенную ее секрецию, однако при стрессовом воздействии данный механизм не работает [22].

*Второй вывод:* каждому пациенту требуется контроль уровня гликемии в периоперационном периоде, особенно интраоперационно. Однако стандартное определение уровня гликемии лабораторией не позво-

ляет выполнять оценку своевременно, а глюкометры или газоанализаторы крови не могут достичь нужного уровня достоверности результатов. В настоящее время проблема интраоперационного контроля гликемии остается не решенной [23, 24].

Формально считается, что гипергликемический ответ способствует лучшей сопротивляемости тканей стрессу, за счет лучшего обеспечения энергией. В первую очередь это необходимо клеткам крови, нейротам и иммунным клеткам. Однако воздействие катехоламинов приводит к ингибированию инсулиннезависимого мембранного транспорта глюкозы в миокарде и скелетной мускулатуре и экспрессии в клетках головного мозга и иммунных клетках. Так как обмен указанных клеток не регулируется инсулином, это приводит к их перегрузке глюкозой, развитию гликозилирования внутриклеточных белков, деактивации иммуноглобулинов, снижению хемотаксиса и фагоцитарной активности нейтрофилов [25]. Итогом становится избыток супероксидных радикалов, митохондриальная дисфункция и апоптоз. Закономерным исходом становится ухудшение результатов хирургического лечения даже при небольшом возрастании гликемии [26]. Пациенты с гипергликемией натощак имеют в восемнадцать раз большие риски послеоперационной летальности, продленной госпитализации и риски развития осложнений в сравнении с пациентами с нормальным уровнем глюкозы крови [27, 28].

Важно отметить, что гипергликемия способствует развитию послеоперационных, в том числе хронических болей. А коррекция гликемии позволяет снизить послеоперационную болезненность и потребность в анальгетиках [25]. Также гипергликемия приводит к неврологическим расстройствам центральной нервной системы, таким как расстройство личности и снижение когнитивной функции [29]. В крупном когортном исследовании на более чем шестидесяти тысячах пациентов установлено ( $p < 0,003$ ), что периоперационная гипергликемия приводит к увеличению риска развития осложнений и общей однолетней смертности [30].

*Инсулин* выполняет несколько важных метаболических (регулирование уровня глюкозы и ее потребления, стимулирование синтеза белка и ингибирование протеолиза) и не метаболических функций (сосудорасширяющие, противовоспалительные, антиоксидантные, положительные инотропные и антифибринолитические воздействия) [31].

Инсулинорезистентность – это любое состояние, сопровождающееся снижением отзывчивости (то есть изменение максимального ответа на инсулин при неизменной концентрации) или чувствительности к инсулину (то есть влияние концентрации инсулина на достижение эффекта). Снижение чувствительности связано с изменением взаимодействия с рецепторами, а уменьшением ответа – с пострецепторным



взаимодействием [32]. В рамках хирургического стресса развивается именно изменение чувствительности к инсулину. Это обусловлено высвобождением контринсулярных (и других контррегуляторных) гормонов, активирующих катаболизм, подавляющих выработку инсулина и его периферическое действие [33]. Также в развитии инсулинорезистентности принимают участие медиаторы воспаления, например интерлейкин 6 [34].

Количественно наиболее важный орган для потребления глюкозы в контексте развития инсулинорезистентности – это скелетная мускулатура и миокард. Послеоперационная инсулинорезистентность достигает максимального патофизиологического эффекта примерно через сутки после хирургической травмы и сохраняется до двух-трех недель. На длительность и выраженность резистентности к инсулину влияет объем (инвазивность) и продолжительность хирургической травмы, иммобилизация после операции, вид анестезиологического пособия, кровопотеря, послеоперационное голодание, общее физическое состояние организма, меры преабилитации и реабилитации [35, 36].

*Практический вывод* – минимизация операционной травмы и уменьшение времени операции, снижение кровопотери, оптимизация периоперационного режима питания, ранняя мобилизация, меры реабилитации способствуют уменьшению выраженности послеоперационной инсулинорезистентности.

Оценка инсулинорезистентности проводится методом гиперинсулинемического-нормогликемического зажима (метод разработан R.A. DeFronzo): инсулин вводится с постоянной скоростью до достижения уровня, превышающего показатель натощак [37]. Толерантный тест, индекс оценки модели гомеостаза и индекс количественной проверки чувствительности к инсулину не продемонстрировали значимого влияния на оценку выраженности инсулинорезистентности. Определение уровня гликированного гемоглобина и индекса массы тела обладают слабой предсказательной способностью. Эффективной считается адаптивная модель оценки инсулинорезистентности: основываясь на частом измерении гликемии производится постоянная инфузия глюкозы с переменной скоростью. Чем выше скорость инфузии, тем менее выражена инсулинорезистентность [38, 39].

Практическая значимость инсулинорезистентности заключается в прогнозировании исходов. Возрастание инсулинорезистентности на 20% удваивает риски развития осложнения и послеоперационной летальности [39]. В связи с установлением патофизиологии процесса, в современной научной литературе стал использоваться термин «диабет травмы», и был сформулирован важный вывод: *периоперационный контроль гликемии важнее факта предоперационной установки диагноза сахарного диабета* [40].

**Обмен белка.** Белковый гомеостаз достигается балансом катаболизма и анаболизма. Хирургический стресс приводит к активации симпатической и депрессии парасимпатической нервной системы, что реализуется преобладанием катаболизма. Белки скелетной мускулатуры подвергаются протеолизу, образовавшиеся аминокислоты трансформируются печенью в эндогенную глюкозу [41]. На фоне дисбаланса между катаболизмом и анаболизмом происходит потеря структурного и функционального белков организма [42].

При выполнении плановой операции на органах брюшной полости пациенты теряют до 80 граммов азота, что эквивалентно почти двум с половиной килограммам скелетной мускулатуры. Септические и ожоговые пациенты ежедневно теряют до килограмма скелетных мышц. Инсулинорезистентность удваивает суточную потерю белка [43, 44]. Инсулинорезистентность на фоне парентерального питания усугубляет белковый дисбаланс, что приводит к быстрой атрофии мышц [45]. Атрофические изменения скелетной мускулатуры сохраняются в течение пяти-восьми лет после перенесенной операции [46]. Пациенты со сниженным весом, ведущие гиподинамичный образ жизни и возрастные пациенты с саркопенией являются группой риска по нарушению белкового гомеостаза [47]. Таким группам пациентов целесообразно проведение преабилитационных мероприятий, направленных на увеличение массы скелетной мускулатуры. Также пациентам с саркопенией целесообразно применение парентерального питания коротким курсом в раннем послеоперационном периоде [48].

Альбумин является «отрицательным» белком острой фазы. Под воздействием хирургического стресса снижается синтез альбумина, постепенно восстанавливающийся в послеоперационном периоде и возвращающийся к нормальным значениям примерно через 3-4 недели [49]. Роль альбумина в послеоперационном статусе у пациентов требует дальнейшего изучения.

Послеоперационная иммобилизация оказывает негативное влияние на состояние пациентов, усугубляя атрофию мышц уже через сутки неподвижности. Данный механизм более выражен у возрастных пациентов [50]. Пациенты с недоеданием и онкологические пациенты сравнительно медленнее восстанавливаются после хирургической травмы, страдают от повышенных рисков развития осложнений и послеоперационной летальности [51].

Возможно прогнозировать послеоперационный белковый дисбаланс, для этого требуется оценка исходного уровня катаболизма. Однако в настоящее время не существует достоверных и доступных методов оценки: антропометрические способы ограничены при асцитам и отеках; оценка белковых фракций плазмы крови становится недостоверной при хрониче-

ческих заболеваниях, инфекциях и ряде других патологических состояний; экскреция азота с мочой (один грамм азота – это 6,25 граммов белка, оценивается через мочевины) не позволяет установить именно катаболизм, так как может быть следствием нарушения анаболизма [52, 53].

Оптимальным считается метод трассировки меченных изотопами аминокислот, позволяющий динамически регистрировать обмен глюкозы и аминокислот в организме. Недостатком является низкая доступность метода [54].

Установлена прямая связь качества периоперационного питания на подавление катаболизма и стимулирования анаболизма белков. Таким образом, у пациентов группы риска требуется особый контроль диеты [55].

*Послеоперационная потеря белка приводит к замедлению ранозаживления, снижению иммунитета, развитию астении. Установлена прямая связь потери скелетной мускулатуры со сроками послеоперационной нетрудоспособности и рисками послеоперационной летальности [56].*

## ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КУРАЦИИ БОЛЬНЫХ ПО ПРОГРАММЕ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

1. Коррекция метаболических нарушений является одним из ключевых направлений в периоперационной курации пациентов. Контроль инсулинорезистентности уменьшает гликозилирование тканей, корригирует гипергликемию, активизирует анаболизм. Употребление углеводно-белковых смесей непосредственно перед операцией уменьшает риски развития послеоперационной инсулинорезистентности [57]. Раннее послеоперационное питание стимулирует выработку эндогенного инсулина, ингибирует протеолиз, облегчает синтез белка [58]. Достижение послеоперационного анаболизма ускоряет восстановление

и уменьшает риски развития осложнений. Соответственно основная задача в раннем послеоперационном периоде – адекватная гидратация, ранняя мобилизация и энтеральное питание [59]. Периоперационное введение инсулина целесообразно для поддержания гликемии на уровне от 6 до 8 ммоль на литр и для преодоления послеоперационной резистентности [60].

2. Уменьшить выраженность инсулинорезистентности и катаболизма возможно минимизацией операционной травмы. Это достигается уменьшением общих суммарных размеров хирургических доступов, отказом от разрезания мышц в пользу их разведения. Уменьшение количества пересеченных дерматомов за счет правильной ориентации доступа позволяет уменьшить боль в интра- и послеоперационном периоде. Также следует уменьшить манипуляции с тканями и органами: снизить количество перехватов, отведений кишечника; уменьшить контакт с паренхиматозными органами; избегать повреждения брыжейки, сосудов и нервов там, где возможно; уменьшить кровопотерю за счет сокращения мобилизации тканей и органов [61].

3. Применение эпидуральной анестезии в первые двое суток после операции уменьшает инсулинорезистентность, снижает выраженность гипергликемии и катаболизма [62].

4. Поддержание интраоперационной нормотермии прямым (подогрев пациента) и опосредованным (подогрев газов и растворов) способами позволяет снизить катехоламиновый ответ на стресс, снизить выраженность утери скелетной мускулатуры [63].

5. Послеоперационные физические упражнения способствуют активации анаболизма, улучшают метаболизм глюкозы и уменьшают резистентность к инсулину. Поэтому адекватное послеоперационное обезболивание в сочетании с ранней мобилизацией позволяют достичь скорейшего выздоровления [64]. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nanavati AJ, Prabhakar S. A comparative study of «fast-track» versus traditional perioperative care protocols in gastrointestinal surgeries. *J Gastrointest Surg* 2014;18:757-67. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2403-2>.
2. Finn WF. Enhanced recovery from postischemic acute renal failure. Micropuncture studies in the rat. *Circ Res* 1980;46:440-8. <https://doi.org/10.1161/01.res.46.3.440>.
3. Birch BR, Anson KM, Clifford E, Miller RA. Day-case surgery: enhanced recovery with flumazenil. *J R Soc Med* 1990;83:436-8. <https://doi.org/10.1177/014107689008300709>.
4. Engelman RM, Rousou JA, Flack JE, Deaton DW, Humphrey CB, Ellison LH, et al. Fast-track recovery of the coronary bypass patient. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1742-6. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)91674-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)91674-8).
5. Kehlet H. Synergism between analgesics. *Ann Med* 1995;27:259-62. <https://doi.org/10.3109/07853899509031968>.
6. Kehlet H, Rosenberg J. Late post-operative hypoxaemia and organ dysfunction. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1995;10:31-4.
7. Moiniche S, Bülow S, Hessel Feldt P, Hestbaek A, Kehlet H. Convalescence and hospital stay after colonic surgery with balanced analgesia, early oral feeding, and enforced mobilisation. *Eur J Surg* 1995;161:283-8.
8. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 2001;322:473-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7284.473>.
9. Wareing M, Candler S. Piloting day-case surgery for prostate resection. *Prof Nurse* 1999;14:754-8.
10. Brinkman MJ, Duffin J, Wilson SK, Delk JR. Fast track transurethral resection of the prostate: application of case map improves length of stay without compromising patient outcome. *Nurs Case Manag* 1997;2:115-21.
11. Mueller EJ, Zeidman EJ, Desmond PM, Thompson IM, Optenberg SA, Wasson J. Reduction of length of stay and cost of transurethral resection of the prostate by early catheter

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- removal. *Br J Urol* 1996;78:893-6. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1996.01614.x>.
12. Prasopsuk S, Tunruttanakul S. Safety of a first-day catheter removal after transurethral resection of the prostate (TURP): a propensity score-matched historical control study. *Insight Urology* 2021;42:40-5. <https://doi.org/10.52786/isu.a.21>.
  13. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg* 2017;152:292-8. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>.
  14. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet* 2015;385 Suppl 2:S11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60806-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60806-6).
  15. Chen Z-X, Liu A-HJ, Cen Y. Fast-track program vs traditional care in surgery for gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20:578-83. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i2.578>.
  16. Relp S, Bell A, Sivashanmugarajan V, Munro K, Chigwidden K, Lloyd S, et al. Cost effectiveness of enhanced recovery after surgery programme for vaginal hysterectomy: a comparison of pre and post-implementation expenditures. *Int J Health Plann Manage* 2014;29:399-406. <https://doi.org/10.1002/hpm.2182>.
  17. Lilot M, Ehrenfeld JM, Lee C, Harrington B, Cannesson M, Rinehart J. Variability in practice and factors predictive of total crystalloid administration during abdominal surgery: retrospective two-centre analysis. *Br J Anaesth* 2015;114:767-76. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu452>.
  18. Polderman JA, Van Velzen L, Wasmoeht LG, Eshuis JH, Houweling PL, Hollmann MW, et al. Hyperglycemia and ambulatory surgery. *Minerva Anesthesiol* 2015;81:951-9.
  19. Carli F, Galeone M, Gzodziec B, Hong X, Fried GM, Wykes L, et al. Effect of laparoscopic colon resection on postoperative glucose utilization and protein sparing: an integrated analysis of glucose and protein metabolism during the fasted and fed States using stable isotopes. *Arch Surg* 2005;140:593-7. <https://doi.org/10.1001/archsurg.140.6.593>.
  20. Eberhart LHJ, Graf J, Morin AM, Stief T, Kalder M, Lattermann R, et al. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:195-201. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32834296b9>.
  21. Hatzakorzian R, Bui H, Carvalho G, Shan WLP, Sidhu S, Schrickler T. Fasting blood glucose levels in patients presenting for elective surgery. *Nutrition* 2011;27:298-301. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.02.003>.
  22. Schrickler T, Lattermann R, Wykes L, Carli F. Effect of i.v. dextrose administration on glucose metabolism during surgery. *JPN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:149-53. <https://doi.org/10.1177/0148607104028003149>.
  23. Karon BS, Donato LJ, Larsen CM, Siebenaler LK, Wells AE, Wood-Wentz CM, et al. Accuracy of capillary and arterial whole blood glucose measurements using a glucose meter in patients under general anesthesia in the operating room. *Anesthesiology* 2017;127:466-74. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001708>.
  24. Rice MJ, Pitkin AD, Coursin DB. Review article: glucose measurement in the operating room: more complicated than it seems. *Anesth Analg* 2010;110:1056-65. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181cc07de>.
  25. Ross-Huot M-C, Laferrière A, Gi CM, Khorashadi M, Schrickler T, Coderre TJ. Effects of glycemic regulation on chronic postschemic pain. *Anesthesiology* 2011;115:614-25. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31822a63c9>.
  26. Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen AF, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty* 2018;33:2312-21.e3. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.020>.
  27. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.3.8341>.
  28. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohi E, Flum D. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* 2013;257:8-14. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827b6bbc>.
  29. Hermanides J, Qeva E, Preckel B, Bilotta F. Perioperative hyperglycemia and neurocognitive outcome after surgery: a systematic review. *Minerva Anesthesiol* 2018;84:1178-88. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12400-X>.
  30. Abdelmalak BB, Knittel J, Abdelmalak JB, Dalton JE, Christiansen E, Foss J, et al. Preoperative blood glucose concentrations and postoperative outcomes after elective non-cardiac surgery: an observational study. *Br J Anaesth* 2014;112:79-88. <https://doi.org/10.1093/bja/aet297>.
  31. Ertuglu LA, Eljovich F, Laffer CL, Kirabo A. Salt-Sensitivity of Blood Pressure and Insulin Resistance. *Front Physiol* 2021;12:793924. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.793924>.
  32. Kahn CR. Insulin resistance, insulin insensitivity, and insulin unresponsiveness: a necessary distinction. *Metabolism* 1978;27:1893-902. [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(78\)80007-9](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(78)80007-9).
  33. Кобылянский ВИ. Роль контринсулярных гормонов в регуляции гомеостаза глюкозы и патогенеза сахарного диабета 2-го типа при ХОБЛ. *Проблемы Эндокринологии* 2021;67:93-101. [Kobylyansky V.I. The role of counterinsular hormones in the regulation of glucose homeostasis and the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus in COPD. *Problemi Endocrinologii = Problems of Endocrinology* 2021;67(2):93-101. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/probl12566>.
  34. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:69-78. <https://doi.org/10.1097/00075197-199901000-00012>.
  35. Bagry HS, Raghavendran S, Carli F. Metabolic syndrome and insulin resistance: perioperative considerations. *Anesthesiology* 2008;108:506-23. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181649314>.
  36. Wang ZG, Wang Q, Wang WJ, Qin HL. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery. *Br J Surg* 2010;97:317-27. <https://doi.org/10.1002/bjs.6963>.
  37. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E214-223. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214>.
  38. Nakadate Y, Sato H, Sato T, Codere-Maruyama T, Matsukawa T, Schrickler T. Body mass index predicts insulin sensitivity during cardiac surgery: a prospective observational study. *Can J Anaesth* 2018;65:551-9. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1081-7>.
  39. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T, Schrickler T. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4338-44. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0135>.
  40. Vanhorebeek I, Van den Bergh G. Diabetes of injury: novel insights. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:859-72, x. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2006.09.002>.
  41. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Chalidis B, Hall GM. Surgical stress response. *Injury* 2006;37 Suppl 5:S3-9. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(07\)70005-0](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(07)70005-0).
  42. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013;310:1591-600. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>.
  43. Kinney JM, Elwyn DH. Protein metabolism and injury. *Annu Rev Nutr* 1983;3:433-66. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.03.070183.002245>.
  44. Schrickler T, Gougeon R, Eberhart L, Wykes L, Mazza L, Carvalho G, et al. Type 2 diabetes mellitus and the catabolic response to surgery. *Anesthesiology* 2005;102:320-6. <https://doi.org/10.1097/0000542-200502000-00013>.
  45. Donatelli F, Corbella D, Di Nicola M, Carli F, Lorini L, Fumagalli R, et al. Preoperative Insulin Resistance and the Impact of Feeding on Postoperative Protein Balance: A Stable Isotope Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011;96:E1789-97. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0549>.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

46. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010;304:1787–94. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1553>.
47. Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly. *J Nutr Health Aging* 2006;10:272–83.
48. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7–14. <https://doi.org/10.1177/014860710002400107>.
49. Hülshoff A, Schricker T, Elgandy H, Hatzakorzian R, Lattermann R. Albumin synthesis in surgical patients. *Nutrition* 2013;29:703–7. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.10.014>.
50. Brower RG. Consequences of bed rest. *Critical Care Medicine* 2009;37:S422–8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b6e30a>.
51. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71:936–43. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(00\)02006-3](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(00)02006-3).
52. Hoffer LJ, Bistran BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr* 2012;96:591–600. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.032078>.
53. Prelack K, Dwyer J, Yu YM, Sheridan RL, Tompkins RG. Urinary urea nitrogen is imprecise as a predictor of protein balance in burned children. *J Am Diet Assoc* 1997;97:489–95. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(97\)00127-2](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(97)00127-2).
54. Berg A, Rooyackers O, Bellander B-M, Wernerman J. Whole body protein kinetics during hypocaloric and normocaloric feeding in critically ill patients. *Crit Care* 2013;17:R158. <https://doi.org/10.1186/cc12837>.
55. Schricker T, Wykes L, Meterissian S, Hatzakorzian R, Eberhart L, Carvalho G, et al. The anabolic effect of perioperative nutrition depends on the patient's catabolic state before surgery. *Ann Surg* 2013;257:155–9. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825ffc1f>.
56. Christensen T, Bendix T, Kehlet H. Fatigue and cardiorespiratory function following abdominal surgery. *Br J Surg* 1982;69:417–9. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800690721>.
57. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:401–9. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2009.08.004>.
58. Hill GL, Douglas RG, Schroeder D. Metabolic basis for the management of patients undergoing major surgery. *World J Surg* 1993;17:146–53. <https://doi.org/10.1007/BF01658920>.
59. Martindale RG, McClave SA, Taylor B, Lawson CM. Perioperative nutrition: what is the current landscape? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:5S-20S. <https://doi.org/10.1177/0148607113496821>.
60. Blix C, Ahlstedt C, Ljungqvist O, Isaksson B, Kalman S, Rooyackers O. The effect of perioperative glucose control on postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 2012;31:676–81. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.02.011>.
61. Kim TK, Yoon JR. Comparison of the neuroendocrine and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol* 2010;59:265–9. <https://doi.org/10.4097/kjae.2010.59.4.265>.
62. Lugli AK, Donatelli F, Schricker T, Wykes L, Carli F. Epidural analgesia enhances the postoperative anabolic effect of amino acids in diabetes mellitus type 2 patients undergoing colon surgery. *Anesthesiology* 2008;108:1093–9. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181730239>.
63. Carli F, Webster J, Nandi P, MacDonald IA, Pearson J, Mehta R. Thermogenesis after surgery: effect of perioperative heat conservation and epidural anesthesia. *Am J Physiol* 1992;263:E441–447. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1992.263.3.E441>.
64. Kortebein P, Symons TB, Ferrando A, Paddon-Jones D, Ronsen O, Protas E, et al. Functional impact of 10 days of bed rest in healthy older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:1076–81. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.10.1076>.

Сведения об авторах:

Воробьев В.А. – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; Иркутск, Россия; РИНЦ AuthorID 1003854

Белобородов В.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; Иркутск, Россия; РИНЦ AuthorID 272235

Тухиев А.Р. – аспирант кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, РИНЦ AuthorID 1166007; Иркутск, Россия

Вклад авторов:

Воробьев В.А. – концепция и дизайн, литературный поиск, анализ, написание текста, 80%  
 Белобородов В.А. – концепция исследования, написание текста, 10%  
 Тухиев А.Р. – литературный поиск, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 25.09.22

**Результаты рецензирования:** 19.10.22

**Исправления получены:** 23.10.22

**Принята к публикации:** 01.11.22

Information about authors:

Vorobev V.A. – PhD, associate professor of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Irkutsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>

Beloborodov V.A. –Dr. Sci., Professor, Head of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Irkutsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

Tukhiev A.R. – post-graduate student of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Irkutsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1525-3425>

Authors' contributions:

Vorobyev V.A. – concept and design, literary search, analysis, text writing, 80%  
 Beloborodov V.A. – research concept, text writing, 10%  
 Tukhiev A.R. – literary search, 10%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 25.09.22

**Peer review:** 19.10.22

**Corrections received:** 23.10.22

**Accepted for publication:** 01.11.22