

**ПРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ –
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Захаренко А.А., Завгородняя М.В., Тен О.А., Беляев М.А.,
Палтышев И.А., Трушин А.А., Хамид А.Х., Вовин К.Н., Купенская Т.В.

*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ*

Резюме.

Преабилитация – это процесс повышения функциональных резервов организма больного, с целью снижения хирургического стресса, улучшения результатов операции и раннего восстановления состояния пациента. Выделяют унимодальную преабилитацию – когда пациенту назначают комплекс физических упражнений, и мультимодальную – когда к физической нагрузке добавляют коррекцию нутритивной недостаточности, анемии и психологическую поддержку.

Колоректальный рак – заболевание, в котором часто присутствует хирургический этап лечения, идеально подходит для применения концепции преабилитации. Многие исследования показывают положительные результаты в виде повышения функциональных резервов, снижения сроков госпитализации, быстрого восстановления дооперационных показателей физической активности, своевременного начала адъювантного лечения и снижения уровня послеоперационных осложнений. Однако, примерно у 30% больных преабилитация оказывается неэффективной, особенно у пожилых и коморбидных больных. Кроме того, краеугольным камнем оказалась комплаентность пациентов. Приверженность к программе преабилитации по данным разных исследований колеблется от 16 до 100%. Нерешенными остаются вопросы оптимального срока проведения и интенсивности физических нагрузок.

Ключевые слова: преабилитация, колоректальный рак, ускоренное восстановление после операции, хирургия рака толстой кишки, комплаентность, лечебное питание, лечебная физкультура, психологическая помощь.

**PREHABILITATION OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER -
CURRENT STATUS OF THE PROBLEM (REVIEW OF LITERATURE)**

Zakharenko A.A., Zavgorodnyaya M.V., Ten O.A., Belyaev M.A., Paltyshev I.A.,
Trushin A.A., Khamid A., Vovin K.N., Kupenskaya T.V.

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg

Summary

Prehabilitation is the process of increasing the functional reserves of the patient's body, in order to reduce surgical stress, improve the results of surgery and early recovery of the patient's condition. In the course of unimodal prehabilitation, the patient is prescribed only a set of physical exercises; in case of multimodal exercise correction of nutritional insufficiency, anemia and psychological support are added to physical exertion.

Colorectal cancer is a disease with frequent surgical treatment, which is ideal for prehabilitation. Many studies show positive results in terms of increased functional reserves, reduced hospitalization, rapid recovery of pre-operative physical activity, timely initiation of adjuvant treatment and reduced postoperative complications. However, in about 30% of patients, prehabilitation is ineffective, especially in elderly and comorbid patients. The cornerstone is patient compliance. Adherence to the prehabilitation program according to different studies ranges from 16 to 100%. The choice of the optimal duration and intensity of physical activity remains unresolved.

Keywords: prehabilitation, colorectal cancer, accelerated recovery after surgery, colon cancer surgery, compliance, clinical nutrition, exercise therapy, psychological assistance

Колоректальный рак является вторым по распространённости онкологическим заболеванием в мире с ежегодной заболеваемостью и смертностью 1.4 млн. и 693.900 случаев соответственно [1].

Хирургический этап является основным компонентом лечения. Однако, почти у половины пациентов возникают послеоперационные осложнения, которые определяют послеоперационную летальность и ухудшение качества жизни пациентов, высокие затраты на лечение, пролонгируют стационарный этап [2].

Большой объём хирургического вмешательства неизбежно приводит к снижению функциональных резервов организма больного на 20-40% [3]. Сниженные резервы определяют длительную послеоперационную слабость и утомляемость [4]. Только 40% больных возвращаются к исходному функциональному статусу, но адъювантная химиотерапия усугубляет состояние большинства пациентов [5].

Имеются данные о снижении негативных последствий агрессивных хирургических вмешательств за счёт ослабления хирургического стресса. Это преимущественно интраоперационные (малоинвазивная хирургия, блокада афферентных нервов) [6] и послеоперационные (концепция “fasttrack” - ранняя мобилизация и энтеральное питание) методы [7].

Протоколы ускоренной реабилитации “fasttrack” были разработаны для облегчения восстановления функциональной активности и ускорения выздоровления, однако послеоперационный период может быть не лучшим временем для существенных изменений пищевого поведения пациентов и выполнения ими физических упражнений. Больные отмечают усталость и беспокойность тем, что могут нарушить процесс заживления ран.

Предоперационный период может оказаться оптимальным для воздействия на факторы, способствующие послеоперационному восстановлению, как физическому, так и психическому, а также для облегчения некоторых эмоциональных переживаний, связанных с ожиданием операции [8, 9, 10]. Процесс повышения функциональных возможностей человека, с целью стимулирования ответной реакции стрессовым факторам хирургической агрессии, был назван преабилитацией [2, 11]. Проблему стали изучать с оценки роли физических упражнений (унимодальная преабилитация) на восстановление функциональной способности после хирургии рака толстой кишки. Было проведено несколько пилотных исследований, показавших положительные результаты [12, 13, 14, 15, 9]. Подгрупповой анализ исследования Carli и др. показал, что пациенты, чья

функциональная толерантность к физической нагрузке улучшилась до операции, хорошо восстанавливались в послеоперационном периоде, независимо от техники упражнений [16]. В исследованиях на сегодняшний день преимущественно используется одномодальная циклическая высокоинтенсивная интервальная тренировка [West и др., 2015]. С другой стороны, состояние каждого третьего пациента ухудшалось до операции, независимо от режима упражнений, с повышением риска более длительного восстановления после операции. Плохое предоперационное физическое состояние (усталость, недоедание и сниженная работоспособность), наличие тревоги и депрессии также были предикторами длительного восстановления [17, 18, 19]. Отмечена так же роль детального информирования пациентов о предстоящей операции [20]. Эти результаты показывают, что одних только физических упражнений недостаточно для снижения реакции на стресс у всех пациентов и что важно обращать внимание на такие факторы, как питание и психологический статус. Gillis и др. провели рандомизированное клиническое исследование, которое показало значимое превосходство преабилитации над реабилитацией в контексте повышения функциональных резервов и времени восстановления после операции [21]. Однако авторы не определили взаимосвязь между дооперационными функциональными резервами и уровнем послеоперационных осложнений, который предположительно должен снижаться. В других исследованиях доказана связь между количеством и тяжестью послеоперационных осложнений с предоперационными функциональными резервами, нутритивным статусом, курением и психологическим благополучием. Это повысило интерес исследователей к мультимодальным программам преабилитации [14]. Успех преабилитации возможен при комбинировании физических упражнений, включающих непрерывные аэробные упражнения умеренной интенсивности с более традиционными упражнениями на основные группы мышц с отягощениями, правильного питания, отказа от курения и психологической поддержке [22].

Мультимодальные структурированные преабилитационные протоколы, которые включали аэробные упражнения и упражнения с отягощениями, приём белковых добавок и помощь психолога, продемонстрировали положительное влияние на повышение предоперационных физиологических резервов с устойчивым уровнем функциональных возможностей после операции. Более 80% пациентов, прошедших мультимодальную программу преабилитации, вернулись к исходным функциональным значениям через 8 недель после операции. Среди пациентов, не получавших преабилитацию, к исходным значениям вернулись только 40% [21].

Исследование Дельфи (Delphi study) — это первое исследование, в котором достигнут консенсус и положительное мнение экспертов в отношении предоперационной физической нагрузки у пациентов с колоректальным раком [23].

Реализация уно- и мультимодальных подходов зависит от физической способности человека выполнять такие упражнения (при этом исключается большая группа физически слабых пациентов), а также от наличия времени перед операцией достаточного для того, чтобы достичь эффективности. Показано, что достичь клинически значимых эффектов можно в течение 4-5 недель между постановкой диагноза и операцией [30, 9, 31].

Колоректальный рак диагностируется в 83% случаев у лиц в возрасте старше 60 лет, когда многие из пациентов в общей популяции имеют ряд заболеваний опорно-двигательного аппарата. Например, возрастное снижение диапазона движений голеностопного и бедренного суставов снижает скорость ходьбы, нарушает равновесие и повышает риск падений [24, 25]. Многие из этих двигательных ограничений могут не только повлиять на способность или желание человека участвовать в преабилитации, но и на его способность выполнять повседневную деятельность.

Пожилые и коморбидные пациенты имеют высокий риск послеоперационных осложнений, соответственно, именно у этой группы особый интерес представляет оценка эффективности преабилитации. Результаты РКИ, в котором критериями включения были: возраст более 70 лет и 3-4 класс по шкале ASA показали уменьшение количества послеоперационных осложнений в основной группе на 51%. Больные основной группы обязательно проходили мотивационный тренинг, занимались высокоинтенсивными физическими упражнениями и получали вознаграждение [12].

В большинстве исследований оценка эффективности преабилитации сосредоточена на физиологических результатах, однако мультимодальные программы преабилитации требуют значительного участия и вовлечённости пациентов. Больные должны решить, участвовать ли в них, а затем проводить многофакторное изменение своего физического и пищевого поведения. Изменение поведения в отношении здоровья является сложной задачей и требует гораздо большей работы с пациентом, чем предоставление специализированной информации. Рекомендации, направленные на поддержку изменения индивидуального поведения, наиболее эффективны, когда они основаны на поведенческой науке (бихевиоризм). Кроме того, рекомендации, разработанные с личностно-ориентированным подходом, с учетом индивидуальных потребностей и предпочтений,

повысят вовлеченность пациентов и будут более эффективными, чем универсальные рекомендации [26].

Проблема вовлечённости, приверженности пациентов в протоколы преабилитации стоит одной из основных. В разных исследованиях комплаентность пациентов варьирует от 16 до 100% [27].

Как сказано выше, вопрос об эффективности преабилитации остаётся открытым. Например, в метаанализе на основе 9 РКИ и 6 клинических исследований, преабилитация значительно повлияла на сокращение продолжительности пребывания в стационаре (на 1,78 дня), но не влияла на функциональные пробы (тест 6-минутной ходьбы), послеоперационные осложнения или летальность [11].

Поскольку программы преабилитации могут снизить послеоперационный койко-день и частоту осложнений, они могут быть экономически значимыми [28]. К сожалению, в настоящий момент оценка экономической эффективности не проводилась из-за сложности оценки результатов и формирования однородных групп.

В настоящее время опубликованы результаты трёх клинических исследований [21,32, 33], в которых изучался эффект преабилитации у больных раком толстой кишки. В исследование Gillis и др. включено 77 пациентов. Показанием к операции и включению в исследование был неметастатический колоректальный рак. Вмешательство на ободочной кишке выполнено 63% больных, на прямой – 37%. Программу преабилитации, которая включала 50-минутные занятия спортом три раза в неделю в течении 4 недель, прошли 38 больных основной группы. Данная группа сравнивалась с контрольной, в которую вошли 39 пациентов, без предоперационной физической нагрузки. Первичной конечной точкой исследования были результаты теста 6-минутной ходьбы через 8 недель после операции. Среднее расстояние при ходьбе увеличилось на 23,4 метра у больных основной группы, в то время как у пациентов контрольной группы это расстояние в послеоперационном периоде уменьшилось на 21,8 метра. Эти различия оказались статистически значимыми ($p = 0.02$). Значимой разницы в количестве ранних послеоперационных осложнений между группами выявлено не было. В группе прошедшей преабилитацию уровень осложнений составил 31.8%, в контрольной – 43,6% ($p = 0.28$) [21].

Dronkers и др. провели пилотное исследование, без заранее определённых конечных точек, для оценки эффективности физических упражнений у пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями толстой кишки. Основную

группу составили 22 пациента, которым от 2 до 4 недель проводили 2 раза в неделю 60-минутные тренировки. В контрольную группу включено 20 больных. Результаты исследования показали значительное увеличение выносливости дыхательной мускулатуры у больных основной группы, однако значимой разницы в результатах функциональных проб и качестве жизни больных не выявлено [33].

Kim и др. провели исследование, в которое включено 21 пациент, 14 из которых в течение 4 недель проходили аэробные тренировки на велотренажёре под контролем терапевта. Основная группа показала значительное увеличение функциональных резервов – на 26%, однако клинические результаты авторами не сообщаются [32].

Несмотря на описанную эффективность преабилитации - короткое время ожидания хирургического вмешательства и вовлечение пациентов представляют собой основные препятствия для реализации этих программ у больных колоректальным раком [29].

Список литературы

1. Torre, L.A. Global cancer statistics, 2012 / L.A. Torre, F. Bray, R.L. Siegel, J. Ferlay, J. Lortet-Tieulent, A. Jemal // CA Cancer J Clin. - 2015. - 65(2) - P. 87-108.
2. Kirchhoff, P. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies / P. Kirchhoff, P.A. Clavien, D. Hahnloser // Patient Saf Surg. - 2010. - 4(1) - P. 5.
3. Lawrence, V.A. Functional independence after major abdominal surgery in the elderly / V.A. Lawrence, H.P. Hazuda, J.E. Cornell, T. Pederson, P.T. Bradshaw, et al // J Am Coll Surg. - 2004. - 199(5) - P. 762-72.
4. Christensen, T. Postoperative fatigue / T. Christensen, H. Kehlet // World J Surg. - 1993. - 17(2) - P. 220-225.
5. Sun, Z. Determining the Optimal Timing for Initiation of Adjuvant Chemotherapy After Resection for Stage II and III Colon Cancer / Z. Sun, M.A. Adam, J. Kim, D.P. Nussbaum, E. Benrashid, et al // Dis Colon Rectum. - 2016. - 59(2) - P.87-93.
6. van Rooijen, S.J. Intraoperative modifiable risk factors of colorectal anastomotic leakage: Why surgeons and anesthesiologists should act together / S.J. van Rooijen, D. Huisman, M. Stuijvenberg, J. Stens, R.M.H. Roumen, et al // Int J Surg - 2016. - 36(Pt A) - P. 183-200.
7. Kehlet, H. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery / H. Kehlet, D.W. Wilmore // Ann Surg. - 2008. - 248(2) - P.189-98.
8. Debes, C. Prehabilitation. Preparing patients for surgery to improve functional recovery and reduce postoperative morbidity / C. Debes, M. Aissou, M. Beaussier // Annales francaisesd'anesthesie et de reanimation. - 2014. - 33(1) - P. 33-40.
9. Steffens, D. Preoperative exercise halves the postoperative complication rate in patients with lung cancer: a systematic review of the effect of exercise on complications, length of stay and quality of life in patients with cancer / D. Steffens, P.R. Beckenkamp, M. Hancock, M. Solomon, J. Young // Br J Sports Med. - 2018. - 52(5) - P. 344.
10. van Rooijen, S. Preoperative modifiable risk factors in colorectal surgery: an observational cohort study identifying the possible value of prehabilitation / S. van Rooijen, F. Carli, S.O. Dalton, C. Johansen, J. Dieleman, et al // Acta Oncol. - 2017. - 56(2) - P. 329-34.
11. Lambert, J.E. The Impact of Prehabilitation on Patient Outcomes in Hepatobiliary, Colorectal, and Upper Gastrointestinal Cancer Surgery / J.E. Lambert, L.D.Hayes, T.J.Keegan, D.A.Subar, C.J. Gaffney // Annals of Surgery. - 2021. - 274(1) - P. 70-77.
12. Barberan-Garcia, A. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial / A. Barberan-Garcia, M. Ubré, J. Roca, A.M. Lacy, F. Burgos, et al // Ann Surg. - 2018. - 267(1) - P. 50-56.

13. Carli, F. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery / F. Carli, P. Charlebois, B. Stein, L. Feldman, G. Zavorsky, et al // Br J Surg. -2010. - 97(8) - P. 1187-97.
14. Li, C. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study / C. Li, F. Carli, L. Lee, P. Charlebois, B. Stein, et al // Surg Endosc. - 2013. - 27(4) - P. 1072-82.
15. Snowden, C.P. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts complications and hospital length of stay in patients undergoing major elective surgery / C.P. Snowden, J.M. Prentis, H.L. Anderson, D.R. Roberts, D. Randles, et al // Ann Surg. - 2010. - 251(3) - P.535–41.
16. Mayo, N.E. Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery: argument supporting prehabilitation for colorectal surgery / N.E. Mayo, L. Feldman, S. Scott, G. Zavorsky, D.J. Kim, et al // Surgery. - 2011. - 150(3) - P.505–14.
17. Kiecolt-Glaser, J.K. Psychological influences on surgical recovery. Perspectives from psychoneuroimmunology / J.K. Kiecolt-Glaser, G.G. Page, P.T. Marucha, R.C. MacCallum, R. Glaser // Am Psychol. - 1998. - 53(11) - P.1209-18.
18. Munafò, M.R., Stevenson J. Anxiety and surgical recovery. Reinterpreting the literature / M.R. Munafò, J. Stevenson // J Psychosom Res. - 2001. - 51(4) - P. 589-96.
19. Rosenberger, P.H. Psychosocial factors and surgical outcomes: an evidence-based literature review / P.H. Rosenberger, P.Jokl, J. Ickovics // J Am AcadOrthop Surg. - 2006. - 14(7) - P. 397-405.
20. Harkness, K. The effect of early education on patient anxiety while waiting for elective cardiac catheterization / K. Harkness, L. Morrow, K. Smith, M. Kiczula, H.M. Arthur // European journal of cardiovascular nursing. - 2003. - 2(2) - P. 113-21.
21. Gillis, C. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer / C. Gillis, C. Li, L. Lee, R. Awasthi, B. Augustin, et al // Anesthesiology. - 2014. - 121(5) - P. 937-47.
22. Bousquet-Dion, G. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial / G. Bousquet-Dion, R. Awasthi, S.È. Loiselle, E.M. Minnella, R.V. Agnihotram, et al // Acta Oncol. - 2018. -57(6) - P. 849–59.
23. Boereboom, C.L. Forming a consensus opinion on exercise prehabilitation in elderly colorectal cancer patients: a Delphi study / C.L. Boereboom, J.P. Williams, P. Leighton, J.N. Lund // Tech Coloproctol. - 2015. - 19(6) - P. 347-54.

24. Alcock, L. Alterations in gait speed and age do not fully explain the changes in gait mechanics associated with healthy older women / L. Alcock, N. Vanicek, T.D. O'Brien // *Gait Posture*. - 2013. - 37(4) - P. 586-92.
25. Menz, H.B. Foot and ankle characteristics associated with impaired balance and functional ability in older people / H.B. Menz, M.E. Morris, S.R. Lord // *J GerontolA Biol Sci Med Sci*. - 2005. - 60(12) - P. 1546-52.
26. Grimmer, C. The Role of Behavioral Science in Personalized Multimodal Prehabilitation in Cancer / C. Grimmer, K. Bradbury, S.O. Dalton, Fecher- I. Jones, M. Hoedjes, et al // *Front Psychol*. - 2021. - 12:634223.
27. Luther, A. The Impact of Total Body Prehabilitation on Post-Operative Outcomes After Major Abdominal Surgery: A Systematic Review / A. Luther, J. Gabriel, R.P. Watson, N.K. Francis // *World J Surg*. - 2018. - 42(9) - P.2781-2791.
28. Eamer, G.J. Frailty predicts increased costs in emergent general surgery patients: A prospective cohort cost analysis / G.J. Eamer, F. Clement., J. Holroyd- Leduc, A. Wagg, R. Padwal, R.G. Khadaroo // *Surgery*. - 2019. -166(1) - P. 82-87.
29. Northgraves, M.J. Feasibility of a novel exercise prehabilitation programme in patients scheduled for elective colorectal surgery: a feasibility randomised controlled trial / M.J. Northgraves, L. Arunachalam, L.A. Madden, P. Marshall, J.E. Hartley, et al // *Support Care Cancer*. - 2020. - 28(7) - P. 3197-3206.
30. Fearon, K.C.H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection / K.C.H. Fearon, O. Ljungqvist, M. von Meyenfeldt, A. Revhaug, C.H.C. Dejong, et al // *Clin Nutr*. - 2005. - 24(3) - P. 466-77.
31. West, M.A. Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study / M.A. West, L. Loughney, D. Lythgoe, C.P. Barben, R. Sripadam, et al // *Br J Anaesth*. - 2015. - 114(2) - P. 244-51.
32. Kim, D.J., et al., Responsive measures to prehabilitation in patients undergoing bowel resection surgery. *Tohoku J Exp Med*, 2009.217(2): p. 109-15.
33. Dronkers, J.J., et al., Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil*, 2010. 24(7): p. 614-22.