

Результаты протокола ускоренного восстановления у больных колоректальным раком

А.О. Расулов, С.С. Гордеев, А.И. Овчинникова, Ю.Ю. Ковалева

Хирургическое отделение № 3 (онкопроктологии) ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Анна Ивановна Овчинникова anna.mta@mail.ru

Цель исследования — изучить возможность использования программы ускоренного восстановления (*enhanced recovery after surgery, ERAS*) в лечении больных колоректальным раком, оценить ее эффективность и безопасность.

Материалы и методы. С октября 2014 г. по настоящее время проводится проспективное одноцентровое рандомизированное исследование по внедрению протокола ускоренного восстановления у больных колоректальным раком. После лапароскопических операций все пациенты проходят лечение по протоколу ERAS, после открытых вмешательств — рандомизируются (1:1) для стандартного ведения или ведения в условиях протокола ERAS. В исследование включали больных локализованным и местно-распространенным колоректальным раком в возрасте от 18 до 75 лет, статус по шкале ECOG ≤ 2 . Основными оцениваемыми параметрами были: число послеоперационных осложнений (по классификации Clavien—Dindo), количество послеоперационных койко-дней, частота возникновения осложнений и летальности в 30-дневный период, сроки активизации пациента.

Результаты. В исследование на настоящий момент включены 105 пациентов: в лапароскопической группе — 51 больной, в группе открытых операций с использованием протокола ускоренного восстановления — 27 пациентов, в группе открытых операций со стандартным ведением — 26. У 3,7 % больных со стандартным ведением и у 3,9 % пациентов после лапароскопических операций развились осложнения, требующие выполнения экстренной операции по поводу несостоятельности анастомоза ($p = 0,159$), 1 пациенту потребовалась повторная госпитализация. Общее число осложнений было достоверно ниже после открытых операций с ведением в условиях протокола ERAS по сравнению со стандартным ведением ($p = 0,021$), но не отличалось между лапароскопической группой и группой открытых операций со стандартным ведением ($p = 0,159$). Среднее число койко-дней у больных со стандартным ведением составило 10 сут по сравнению с 7 сут в условиях протокола ERAS ($p = 0,067$) и 6 сут после лапароскопических операций ($p = 0,001$). Летальности в течение 30 дней во всех группах не зарегистрировано.

Заключение. Использование протокола ERAS в нашем исследовании позволило сократить сроки госпитализации и обеспечило раннюю активизацию пациентов. Отмечена тенденция к снижению числа послеоперационных осложнений, что требует подтверждения в рамках более крупного исследования.

Ключевые слова: колоректальный рак, мультимодальный подход Fast Track Surgery, протокол *enhanced recovery after surgery*, протокол ускоренного восстановления, лапароскопические операции

DOI: 10.17650/2220-3478-2016-6-2-18-23

Results of ERAS protocol in patients with colorectal cancer

A.O. Rasulov, S.S. Gordeev, A.I. Ovchinnikova, Yu. Yu. Kovaleva

Surgical department No. 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of Russia;
23 Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia

Objective: explore the use of enhanced recovery after surgery (ERAS) in the treatment of patients with colorectal cancer, evaluate its efficacy and safety.

Materials and methods. Prospective, single-site, randomized study for the implementation of enhanced recovery after surgery in patients with colorectal cancer has been conducted from October 2014 till the present time. All patients after laparoscopic surgeries undergo treatment according to ERAS protocol, patients after open surgeries are randomized (1:1) in groups of the standard treatment or treatment according to ERAS protocol. The study included patients with localized and locally disseminated colorectal cancer aged from 18 to 75 years, ECOG score ≤ 2 . The primary evaluated parameters were the following: the number of postoperative complications (according to Clavien—Dindo classification), postoperative hospital days, incidence of complications and mortality in the 30-day period, timing of activation.

Results. Up to date, the study includes 105 patients: laparoscopic group — 51 patients, open-surgery group of patients treated by ERAS protocol — 27 patients, open-surgery group of patients with the standard post-op treatment — 26 patients. Complications requiring emergency surgery for anastomotic leak ($p = 0.159$) developed in 3.7 % of patients with the standard post-op treatment and in 3.9 % of patients after laparoscopic surgery, while 1 patient required repeat hospitalization. The total number of complications was significantly lower in open-surgery group of patients treated by ERAS protocol compared with the standard post-op treatment ($p = 0.021$). However, there were no differences between laparoscopic and open-surgery group with the standard post-op treatment ($p = 0.159$). An average hospitalization stay in patients with the standard post-op treatment was equal to 10 days compared to 7 days in patients treated by ERAS protocol ($p = 0.067$) and 6 days after laparoscopic surgery ($p = 0.001$). No cases of 30 days mortality have been reported in all the groups.

Conclusion. The use of ERAS protocol in our study allowed to reduce hospitalization time and provided an early activation of patients. There was a tendency towards the reduction in the number of postoperative complications. However, the resulted data is to be confirmed in a larger study.

Key words: colorectal cancer, multimodal approach "Fast Track Surgery", enhanced recovery after surgery, laparoscopic surgeries

Актуальность

У больных колоректальным раком всегда существовали высокие риски периоперационных осложнений, обусловленные объемом выполняемого вмешательства и наличием сопутствующей патологии, особенно у пациентов старческого возраста [1]. В 1995 г. Н. Kehlet и D.W. Wilmore [2] предложили мультимодальный подход Fast Track Surgery (дословно «быстрый путь») к ведению хирургических больных на предоперационном, операционном и послеоперационном этапах. Целью данного протокола является снижение стрессовой реакции организма на хирургическое вмешательство, что, по данным зарубежных исследований, приводит к уменьшению дисфункции внутренних органов, сокращению времени восстановления организма после операций, количества койко-дней пребывания в стационаре и, соответственно, к снижению стоимости лечения [3, 4]. В дальнейшем данный подход дорабатывался и дополнялся и получил название enhanced recovery after surgery (ERAS), дословно переводимое как «ускоренное восстановление после операции» [1]. Программа ускоренного восстановления уже является «золотым стандартом» ведения больных во многих зарубежных клиниках [5, 6]. Она разработана для больных, которым выполняли хирургические вмешательства как с лапароскопической ассистенцией, так и открытым доступом. Анализ русскоязычной медицинской литературы демонстрирует увеличивающийся интерес к использованию данного протокола в крупных хирургических и онкологических учреждениях [7–9]. В хирургическом отделении № 3 (онкопроктологии) РОНЦ им. Н.Н. Блохина с октября 2014 г. начато использование протоколов ERAS, и данная публикация посвящена оценке непосредственных результатов их использования.

Материалы и методы

В хирургическом отделении № 3 (онкопроктологии) РОНЦ им. Н.Н. Блохина с октября 2014 г. по настоящее время проводится проспективное одноцентровое рандомизированное исследование по оценке протокола ускоренного восстановления больных. Периоперационное лечение по протоколу ERAS проходили все пациенты, которым были выполнены лапароскопические хирургические вмешательства. После открытых хирургических вмешательств методом «конвертов» пациентов рандомизировали (1:1) для стандартного или ускоренного периоперационного ведения.

В исследование включали больных аденокарциномой толстой и прямой кишки в возрасте от 18 до 75 лет,

статус по шкале ECOG ≤ 2 . В исследование не включали пациентов с отдаленными метастазами, синхронными первично-множественными опухолями, аутоиммунными, психическими заболеваниями, вирусными гепатитами и вирусом иммунодефицита человека, а также больных, которым выполняли комбинированные вмешательства, беременных и кормящих женщин.

Основными оцениваемыми параметрами были: число послеоперационных осложнений (по классификации Clavien–Dindo), количество послеоперационных койко-дней, частота возникновения осложнений и летальности в 30-дневный период. Дополнительными параметрами являлись: активизация пациентов, начало энтерального питания, отхождение газов и стула, сроки удаления мочевого и эпидурального катетеров, дренажей, необходимость проведения инфузионной и антибиотикотерапии в послеоперационном периоде, оценка болевого постоперационного синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли.

Всех пациентов, которым планировали операции с применением протокола ERAS, переводили на бесшлаковую диету с использованием вазелинового масла. Вечером накануне операции пациенты принимали специализированное энтеральное высокобелковое питание в объеме 125–250 мл (Нутридринк Компакт Протеин, производитель Нутриция Эдванс, 1 или 2 флакона) и 400 мл 12,5 % раствора глюкозы. Прием плотной пищи прекращали за 6 ч до операции, жидкости — за 2 ч. Подготовку кишки проводили только тем пациентам, которым планировали операции на прямой кишке с формированием превентивной стомы или выполнением интраоперационной колоноскопии. После операции больных с поста пробуждения переводили в палату.

Пациентов, при ведении которых использовали протокол ускоренной реабилитации, уже через 2 ч после операции поили водой, а через 6 ч активизировали и назначали прием энтерального высокобелкового лечебного питания. На 2-е и 3-и сутки после операции больные принимали по 2–3 флакона (250–375 мл) высокобелкового лечебного питания. Соблюдение протокола ускоренного восстановления подразумевало также раннее удаление эпидурального (при операции на ободочной кишке — на 2-е сутки, на прямой кишке — на 3–4-е сутки), мочевого (на ободочной кишке на 1-е сутки и на прямой кишке — на 2–3-и сутки) катетеров и дренажных трубок из брюшной полости и малого таза (табл. 1).

У всех пациентов, участвующих в исследовании, с момента операции до выписки включительно оценивали болевой синдром по субъективной ВАШ боли в баллах от 0 до 10 (см. рисунок) [10].

Таблица 1. План послеоперационного ведения пациентов

Параметр	Протокол ERAS		Открытая операция по стандартному протоколу
	лапароскопическая операция	открытая операция	
Активизация пациента	6 ч	6 ч	3–4-е сутки
Прием жидкости	2 ч	2 ч	2–3-и сутки
Прием пищи (специализированное питание (Нутридринк Компакт Протеин), производитель Нутриция Эдванс)	6 ч	6 ч	2–3-и сутки
Удаление мочевого катетера: ободочная кишка прямая кишка	1-е сутки 2–3-и сутки	1-е сутки 2–3-и сутки	3-и сутки 4–5-е сутки
Удаление дренажей: ободочная кишка прямая кишка	2-е сутки 3–4-е сутки	2-е сутки 3–4-е сутки	4-е сутки 5–6-е сутки
Удаление эпидурального катетера: ободочная кишка прямая кишка	2-е сутки 3–4-е сутки	2-е сутки 3–4-е сутки	5-е сутки 5–6-е сутки
Выписка	5–6-е сутки	5–6-е сутки	10–11-е сутки

Статистическую обработку информации проводили с помощью программы Statistica Software версии 7.1 (Statsoft, Tulsa, OK). Для сравнения качественных признаков использовали χ^2 -тест с поправкой Йетса на непрерывность при таблицах сопряжения 2×2 или точный критерий Фишера при малых выборках. Для сравнения различий критериев с нормальным распределением применяли тест Стьюдента, в других случаях – критерий Манна–Уитни. Во всех случаях использовали 95 % доверительный интервал и двусторонний p .

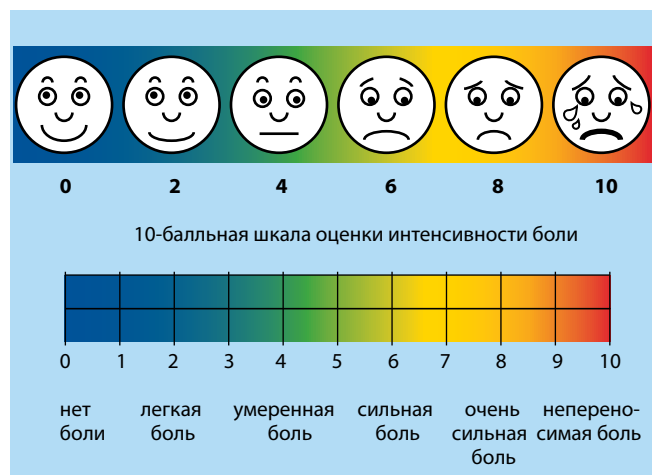
Результаты

В исследование были включены 105 пациентов: в лапароскопической группе с ведением по протоколу ERAS (группа А) – 51 больной, в группе открытых операций с ведением по протоколу ERAS (группа В) – 27,

в группе открытых вмешательств со стандартным ведением (группа С) – 26. Медиана возраста пациентов в группе А составила 57,5 года, в группе В – 58,0 года и в группе С – 64,0 года. Группы были однородными; статистически достоверных различий по полу, возрасту, индексу массы тела, локализации опухоли не получено (табл. 2). Отмечена тенденция к большей доле больных раком прямой кишки в группе А по сравнению с группой В ($p = 0,006$). Наиболее часто опухоль локализовалась в прямой кишке: в группе А – в 53,5 % случаев, в группе В – в 40,7 % и в группе С – в 61,4 %. У 1 пациента была выполнена колопротэктомия.

Средняя продолжительность хирургического вмешательства в группе А составила 240 мин, в группе В – 140 мин, а в группе С – 170 мин. Длительность операции оказалась достоверно выше при лапароскопических вмешательствах, чем при открытых ($p < 0,05$), что могло быть обусловлено как техническими особенностями данных операций, так и периодом прохождения кривой обучения данной методике.

У 3,7 % больных со стандартным ведением и у 3,9 % пациентов после лапароскопических вмешательств развились осложнения, потребовавшие выполнения экстренной операции по поводу несостоятельности анастомоза ($p = 0,159$), 1 пациент нуждался в повторной госпитализации (табл. 3). Общее число осложнений было достоверно ниже после открытых операций с ведением в условиях протокола ERAS по сравнению со стандартным ведением ($p = 0,021$), но не отличалось между группами А и С ($p = 0,159$). Следует отметить, что среднее количество койко-дней у больных со стандартным ведением составило 10, а в условиях ускоренного восстановления после лапароскопических операций – 6, после открытых вмеша-



Субъективная визуальная аналоговая шкала боли

Таблица 2. Характеристика пациентов исследуемых групп

Характеристика	Группа		
	А	В	С
Число пациентов, <i>n</i>	51	27	26
Медиана возраста, лет	57,5	58,0	64,0
Пол, <i>n</i> (%): мужской женский	29 (56,8) 233 (43,2)	11 (40,7) 16 (59,3)	14 (53,8) 12 (46,2)
Медиана индекса массы тела	25,9	30	25,15
Локализация опухоли			
Правые отделы ободочной кишки, <i>n</i> (%)	10 (11,6)	6 (22,2)	3 (15,2)
Поперечная ободочная кишка, <i>n</i> (%)	—	2 (7,4)	1 (3,8)
Левые отделы ободочной кишки, <i>n</i> (%)	3 (5,7)	3 (3,7)	3 (11,4)
Прямая кишка, <i>n</i> (%)	28 (53,5)	11 (40,7)	14 (61,4)
Объем хирургического вмешательства			
Правосторонняя гемиколэктомия, <i>n</i> (%)	5 (9,8)	3 (11,1)	3 (11,5)
Правосторонняя гемиколэктомия с D3-лимфодиссекцией, <i>n</i> (%)	5 (9,8)	2 (7,4)	4 (15,4)
Левосторонняя гемиколэктомия, <i>n</i> (%)	4 (7,8)	5 (18,5)	3 (11,5)
Резекция сигмовидной кишки, <i>n</i> (%)	9 (17,6)	8 (29,6)	6 (23,0)
Чрезбрюшная резекция прямой кишки, <i>n</i> (%)	18 (35,3)	9 (33,3)	5 (19,2)
Трансанальная резекция прямой кишки, <i>n</i> (%)	9 (17,6)	—	1 (3,8)
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, <i>n</i> (%)	3 (5,8)	—	2 (11,5)
Колопроктэктомия, <i>n</i> (%)	1 (1,9)	—	—
Операция Гартмана, <i>n</i> (%)	—	—	1 (3,8)

тельств — 7. При сравнении групп отмечали уменьшение количества послеоперационных койко-дней в лапароскопической группе по сравнению с группой стандартного ведения после открытых операций на 4 дня ($p = 0,001$), также выражена тенденция к снижению количества послеоперационных койко-дней в группе открытых операций с ускоренным восстановлением по сравнению с группой со стандартным ведением ($p = 0,067$). Летальности в течение 30 дней во всех группах не зарегистрировано.

Результаты, связанные с послеоперационным ведением пациентов, представлены в табл. 4. В первые

Таблица 3. Характеристика пациентов в зависимости от хирургического лечения

Характеристика	Группа		
	А (<i>n</i> = 51)	В (<i>n</i> = 27)	С (<i>n</i> = 26)
Медиана времени продолжительности операции, мин	240	140	170
Степень осложнений по Clavien–Dindo, <i>n</i> (%)			
I	2 (3,9)	1 (3,7)	2 (7,4)
II	9 (17,6)	1 (3,7)	5 (18,1)
IIIa (нагноение раны)	—	2 (7,4)	—
IIIb (несостоятельность анастомоза)	2 (3,9)	—	1 (3,7)
Всего осложнений	13 (25,4)	4 (14,8)	8 (29,2)
Послеоперационные койко-дни, медиана	6	7	10

12 ч после операции, независимо от объема хирургического вмешательства, удалось активизировать 39 (78,0 %) больных в лапароскопической группе и 27 (91,6 %) в группе открытых операций с элементами ускоренного восстановления, в то время как только 3 (7,7 %) пациента в группе открытых операций по стандартному протоколу ведения были готовы садиться и вставать. Также отмечали раннюю перистальтику, отхождение газов и стула в 1-е сутки после операций в группах А и В по сравнению с больными группы С. Энтеральное питание (Нутридринк Компакт Протеин, производитель Нутриция Эдванс) через 6 ч после хирургического вмешательства удалось начать у 46 (92,2 %) пациентов группы А и у 16 (59,3 %) группы В. Всем пациентам, ведущимся по протоколу ERAS, в 1-е сутки после операции начато энтеральное питание (Нутридринк Компакт Протеин, производитель Нутриция Эдванс). При оценке эффективности антибиотикопрофилактики у пациентов, включенных в программу ускоренного восстановления, отмечено, что лишь единственным больным потребовалась профилактическая антибиотикотерапия, что было связано с высоким риском инфекционных осложнений (интраоперационное вскрытие просвета кишки). После удаления эпидурального катетера на 2–3-и сутки после операции в наркотических и сильнодействующих анальгетиках нуждались 12 пациентов (4 — промедол и 8 — трамадол) (см. табл. 4).

При анализе уровня болевого синдрома на 5-е сутки после операции по ВАШ боли отмечено снижение этого показателя у пациентов, которым выполняли оперативные вмешательства по протоколу ERAS (группы А и В), по сравнению с больными, в лечении которых применяли стандартный подход (группа С) ($p < 0,001$), за счет персонализированного подхода к обезболиванию и использования нестероидных про-

Таблица 4. Результаты лечения больных по программе ускоренного восстановления

Показатель	Группа		
	A (n = 51)	B (n = 27)	C (n = 26)
Активизация через 0–12 ч, %	78,0	91,6	7,7
Перистальтика: медиана (min–max), сут	1	1	2,5
через 0–1 сут, %	0–4 82,0	0–4 68,2	0–4 7,7
Газы: медиана (min–max), сут	1	1	2
через 0–1 сут, %	0–7 80,0	0–3 63,6	1–6 5,9
Стул: медиана (min–max), сут	1	3,5	3
через 0–1 сут, %	0–7 56,0	1–8 18,2	1–8 1,2
Прием воды: медиана (min–max), ч	2	2	12–24
через 2 ч, %	2–24 94,0	2–24 86,4	6–48 —
через 24 ч, %	—	—	69,2
Прием пищи: медиана (min–max), ч	6–12	6–12	48
через 6–12 ч, %	6–48 88,0	6–24 54,5	6–96 —
через 24 ч, %	—	—	38,5
Антибиотикотерапия: в течение 4 сут, %	12,0	—	100,0
в течение 7–10 сут, %	12,0	13,6	
Сильнодействующие анальгетики: трамadol, %	8,0	13,6	50,0
промедол, %	8,0		

тивовоспалительных средств (НПВС) и ингибиторов циклооксигеназы 2 (парацетамол) (табл. 5).

При оценке потребности больных в инфузионной терапии отмечено, что все пациенты группы С нуждались в ней в течение 5 сут. В то же время единичным больным групп А и В состояние позволяло отказаться от инфузионной терапии уже на 1-е сутки после операции, и на 3-и сутки проведение инфузионной терапии никому из них не требовалось благодаря компенсации за счет энтерального питания (Нутридринк Компакт Протеин, производитель Нутриция Эдванс) и объему потребляемой жидкости (табл. 6).

Обсуждение

Обобщая данные предварительного анализа протокола ERAS, следует отметить, что эта программа является новым направлением, улучшающим результаты хирургического лечения больных колоректальным раком. Протокол охватывает вопросы предоперационной подготовки, оперативной техники, ведение

Таблица 5. Выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале на 5-е послеоперационные сутки

Группа пациентов	Средний балл
A (n = 51)	2,3
B (n = 27)	2,5
C (n = 26)	3,8

Таблица 6. Оценка потребности пациентов в инфузионной терапии, %

Сутки	Группа		
	A (n = 51)	B (n = 27)	C (n = 26)
0–1-е	92,0	93,0	100
2–3-и	85,7	84,2	100
4–5-е	0	0	85,0

послеоперационного периода. Программа ускоренного восстановления основана на патофизиологических принципах и призвана снизить реакцию организма на стресс от хирургической травмы и боли, сократить период выздоровления за счет ранней активизации пациента и восстановления энтерального питания, уменьшить сроки нахождения больного в стационаре [3, 11]. Применение программы ERAS у больных раком ободочной кишки в европейских хирургических клиниках значительно ускорило сроки реабилитации и улучшило их качество жизни [3]. Так, выполнение лапароскопических и открытых операций с использованием протокола ERAS приводит к раннему восстановлению перистальтики, отхождению газов и сфорула, активизации и раннему началу энтерального питания (начиналось с использования лечебного питания Нутридринк Компакт Протеин, производитель Нутриция Эдванс). Это подтверждается данными, опубликованными в статье Т.С. Jensen и соавт. [11] ($p < 0,01$), в которой авторы исследовали соответствующие группы пациентов. Также применение у больных протокола ERAS привело к достоверному сокращению числа послеоперационных койко-дней до 7 по сравнению с больными со стандартным ведением ($p < 0,001$), увеличению койкооборота и, соответственно, к уменьшению материальных затрат на лечение пациентов [12, 13]. В нашем исследовании число послеоперационных койко-дней по сравнению со стандартным ведением в лапароскопической группе уменьшилось на 4 ($p < 0,001$), а в группе открытых операций с ускоренным восстановлением — на 3 ($p < 0,067$). При этом частота послеоперационных осложнений в группах ускоренного восстановления не превышала таковую после стандартного ведения. Персонализированный подход к обезболиванию и применение НПВС позволяют ограничить использование наркотических боле-

утоляющих средств [14]. Это, в свою очередь, с высокой степенью достоверности снижает послеоперационные осложнения и общую летальность [15–17] и потребность в инфузионной и антибактериальной терапии [18].

В настоящий момент анализ проведен на небольших группах пациентов, ввиду чего возможно сделать лишь предварительный вывод о преимуществах данной программы. Набор в исследовательские группы продолжается, и окончательные выводы будут сделаны после завершения исследования.

Таким образом, предварительный анализ наших результатов применения программы ускоренного вос-

становления позволяет сделать вывод, о том, что она безопасна и эффективна в лечении больных колоректальным раком [16]. Протокол ERAS может быть использован как при лапароскопических, так и при открытых хирургических вмешательствах на ободочной и прямой кишке.

Данная программа может быть введена в любом стационаре при успешном формировании мультидисциплинарной команды единомышленников, включающей хирурга, анестезиолога, реаниматолога и специально обученный средний медицинский персонал.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wang Q., Suo J., Jiang J. et al. Effectiveness of fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for elderly patients: a randomized trial. *Colorectal Dis* 2012;14(8):1009–13.
2. Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248(2):189–98.
3. Mastracci T.M., Cohen Z., Senagore A. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons Evidence-Based Reviews in Surgery. 24. Fast-track programs in colonic surgery. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Can J Surg* 2008;51(1):70–2.
4. Kehlet H. Multimodal approach control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78(5):606–17.
5. Segelman J., Nygren J. Evidence or eminence in abdominal surgery: recent improvements in perioperative care. *World J Gastroenterol* 2014;20(44):16615–9.
6. Rockall T. Fluid management after Laparoscopic colorectal surgery – Redefining Enhanced Recovery *Br J Surg* 94(6):689–95.
7. Лядов К.В., Кочатков А.В., Лядов В.К. Концепция ускоренной послеоперационной реабилитации в лечении опухолевых заболеваний ободочной кишки. *Хирургия. Журнал имени Пирогова* 2015;(6):84–8. [Lyadov K.V., Kochatkov A.V., Lyadov V.K. Concept of the accelerated post-operation rehabilitation in the treatment of tumor diseases of the segmented intestine. *Khirurgiya. Jurnal imeni Pirogova = Surgery. Pirogov Journal* 2015;(6):84–8. (In Russ.)].
8. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема (Часть 1). *Хирургия. Журнал имени Пирогова* 2015;(9):4–8. [Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Gubaydullin R.R. et al. Accelerated restoration after all surgical operations: multidisciplinary problem (Part 1). *Khirurgiya. Jurnal imeni Pirogova = Surgery. Pirogov Journal* 2015;(9):4–8. (In Russ.)].
9. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема (Часть 2). *Хирургия. Журнал имени Пирогова* 2015;(10):4–8. [Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Gubaydullin R.R. et al. Accelerated restoration after all surgical operations: multidisciplinary problem (Part 2). *Khirurgiya. Jurnal imeni Pirogova = Surgery. Pirogov Journal* 2015;(10):4–8. (In Russ.)].
10. Wong D.L., Baker C.M. Pain in children: comparison of assessment scales. *Okla Nurse* 1988;33(1):8.
11. Poon J.T., Fan J.K., Lo O.S., Law W.L. Enhanced recovery program in laparoscopic colectomy for cancer. *Int J Colorectal Dis* 2011;26(1):71–7.
12. Reurings J.C., Spanjersberg Willem R., Oostvogel H.J. M. et al. Dejong and Cees JHM van Laarhoven SATu dpy prrootso-cpolective cohort study to investigate cost-minimisation, of Traditional open, open fast track recovery and laparoscopic fast track multimodal management, for surgical patients with colon carcinomas (TAPAS study). *BMC Surgery* 2011;10:18.
13. Basse L., Jakobsen D.H., Bardram L. et al. Functional Recovery After Open Versus Laparoscopic Colonic Resection A Randomized, Blinded Study. *Ann Surg* 2005;241:416–23.
14. Delaney C.P. Clinical perspective on postoperative ileus and the effect of opiates. *Neurogastroenterol Motil* 2009;16:61–6.
15. Muller S., Zalunardo M.P., Hubner M. et al. Clavien, Nicolas Demartines, and the Zurich Fast Track Study Group A Fast-Track Program Reduces Complications and Length of Hospital Stay After Open Colonic. *Surgery gastroenterology* 2009;136:842–7.
16. Ramirez J.M., Blasco J.A., Roig J.V. et al. Lic and for Spanish working group on fast track surgery Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study Ramirez. *BMC Surgery* 2011;11:9.
17. Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2009;321:1–12.
18. Aguilar-Nascimento J.E., Salomão A.B., Caporossi C. et al. Clinical benefits after the implementation of a multimodal perioperative protocol in elderly patients. *Arq Gastroenterol* 2010;47(2):178–83.