

ПРЕДРЕАБИЛИТАЦИЯ КАК ВОЗМОЖНЫЙ КОМПОНЕНТ ПРОТОКОЛА ERAS В СОВРЕМЕННОЙ ОПЕРАТИВНОЙ ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

А. С. Иванова¹, О. А. Обухова², И. А. Курмуков²

¹ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва

² ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Цель исследования. Обсудить влияние хирургического стресса на функциональный статус, а программы пред-реабилитации — на тяжесть посттравматического ответа и определить группу больных, которым показано проведение предоперационной подготовки по программе предреабилитации в онкогинекологии.

Материал и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в PubMed, ScienceDirect и E-library по данной теме, опубликованные в течение последних 10 лет.

Результаты. Проведение предреабилитации при больших хирургических вмешательствах в онкогинекологии может способствовать повышению функциональных возможностей к моменту операции и ускоренному восстановлению функционального статуса и качества жизни после ее проведения. Такие программы активно внедряются в абдоминальной, торакальной и колоректальной хирургии; соответствующие клинические исследования, хоть и менее масштабные, проводятся и в онкогинекологии. Выявление нарушений здоровья, связанных с онкологическим заболеванием, в том числе, существенно влияющих на течение послеоперационного периода и восстановление пациентки после планового хирургического вмешательства должно начинаться с момента диагностики онкологического заболевания и включать оценку физического и психологического состояния.

Заключение. Проведение программы предреабилитации на предоперационном этапе позволит снизить выраженность и длительность системного воздействия операционной травмы, что, в свою очередь, ускорит восстановление и улучшит качество жизни пациенток.

Ключевые слова: предреабилитация, гинекология, онкология, функциональное состояние, качество жизни, химиолучевая терапия.

PRE-REHABILITATION AS A POSSIBLE COMPONENT OF ERAS PROTOCOL IN MODERN OPERATIVE GYNECOLOGIC ONCOLOGY

A. S. Ivanova¹, O. A. Obukhova², I. A. Kurmukov²

¹ M. V. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine, Moscow

² Federal State Budgetary Institution "N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Objective of the study is to discuss the impact of surgical stress on functional status, and the influence of pre-rehabilitation program — on the severity of post-traumatic response and to identify a group of patients for whom pre-operative preparation, based on pre-rehabilitation program in gynecologic oncology, is indicated.

Materials and Methods. The review comprises the data of foreign and Russian scholarly articles found in PubMed, ScienceDirect and E-library on the subject, published over the past 10 years.

Results. Pre-rehabilitation of patients undergoing major surgical interventions in gynecologic oncology can contribute to increased functionality by the time of surgery and accelerate recovery of functional status and quality of life after surgery. These programs are being actively introduced in abdominal, thoracic, colorectal surgery; relevant studies, albeit on a smaller scale, are also being carried out in gynecologic oncology. Identification of health disorders associated with cancer, including those significantly affecting the course of post-operative period and patient recovery after an elective surgical intervention should begin at the moment when cancer is diagnosed and include the assessment of patient's physical and psychological state.

Conclusion. Carrying out a pre-rehabilitation program at the preoperative stage will allow to reduce the severity and duration of the systemic impact of surgical trauma, which, in turn, will speed up recovery and improve the quality of life of patients.

Keywords: pre-rehabilitation, gynecology, oncology, functionality, quality of life, chemoradiation therapy

Введение

Ежегодно во всем мире более чем у одного миллиона женщин диагностируют злокачественные новообразования женской репродуктивной системы [1]. Радикальное оперативное вмешательство на относительно ранней стадии, или циторедуктивная хирургия при распространенном и диссеминированном процессе, являются ключевыми этапами лечения, но часто сопровождаются обширными резекциями органов брюшной полости и малого таза, что чревато развитием тяжелых осложнений [2].

Программа ускоренного восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) воплощает важные современные концепции и достижения медицины, обычно снижает частоту осложнений, продолжительность госпитального этапа хирургического лечения и экономически эффективна. Внедрение в онкогинекологии протоколов ERAS способствует сокращению длительности госпитализации, уменьшению числа связанных с послеоперационными осложнениями повторных госпитализаций и уменьшению почти на треть сердечно-сосудистых и респираторных осложнений [3]. Вместе с тем наличие и сочетание некоторых факторов риска послеоперационных осложнений в совокупности с реакцией на хирургический стресс значительно ухудшает функциональный статус и качество жизни в послеоперационном периоде и не может быть преодолено средствами ERAS, применяемыми только в послеоперационном периоде [4–6].

Предреабилитация — это мультимодальное вмешательство, предложенное в начале 2000-х как дополнительный компонент ERAS и непосредственно направленное на предоперационное улучшение функциональных возможностей, оптимизацию физического и психического благополучия пациента до предстоящего стрессорного воздействия. Целью предреабилитации является повышение устойчивости к периоперационному физиологическому стрессу. Обоснованно предполагается, что оптимизация физического и психического состояния пациенток до воздействия негативных факторов хирургической агрессии является более эффективной стратегией, чем пассивное ожидание

развития осложнений с последующей коррекцией возникших нарушений.

Многочисленные клинические исследования подтвердили потенциальную осуществимость программ предреабилитации продолжительностью две-шесть недель в плановой хирургической онкологии, однако существенное улучшение непосредственных результатов лечения было показано не при всех вариантах лечения. Наилучшие результаты по таким исследованным параметрам, как частота послеоперационных осложнений, скорость восстановления функционального статуса и качества жизни, были продемонстрированы при хирургических вмешательствах большого объема, а также при «предлеченности» пациентов, в частности, неoadьювантном химио- или химиолучевом лечении [7, 8]. Поскольку из-за послеоперационных осложнений часть больных не получает планируемую адьювантную лекарственную терапию в оптимальные сроки, снижение частоты осложнений за счет лучшего функционального состояния перед операцией может улучшить у них и результаты проведения адьювантного лечения.

Предреабилитация уже с успехом используется в общей, торакальной, абдоминальной и колоректальной онкохирургии, но в онкогинекологии соответствующие полные программы до сих пор не исследовались [9–11]. При этом достаточно убедительны позитивные результаты рандомизированных исследований, в которых в процессе подготовки к плановым хирургическим вмешательствам в онкогинекологии проводилась коррекция таких отдельных нарушений, как нутритивная недостаточность или психологические проблемы, однако изолированное включение в программу предоперационной подготовки физических упражнений на течение послеоперационного периода существенно не влияло [12, 13].

В 2019 году международная группа экспертов на основании имевшихся к тому времени исследований, в том числе только одного рандомизированного клинического исследования, признала концепцию предреабилитации в онкогинекологии перспективной, но недостаточно доказанной [10]. Однако уже через год

суммарная мощность опубликованных исследований по предреабилитации в онкогинекологии выросла вдвое, и тенденция улучшения исходов при предреабилитационной медицинской помощи была отчетливо прослежена не только в многочисленных наблюдениях, нескольких сериях, обсервационных исследованиях, но и в трех рандомизированных клинических исследованиях [14].

Цель этой статьи — обсудить влияние хирургического стресса на функциональный статус, а программы предреабилитации — на тяжесть посттравматического ответа и определить группу больных, которым показано проведение предоперационной подготовки по программе предреабилитации в онкогинекологии.

Потенциальное влияние предреабилитации на посттравматический ответ

Универсальный метаболический ответ на хирургическую травму характеризуется катехоламинемией, увеличением сердечного выброса, повышением потребления кислорода, формированием гиперкатаболического состояния и повышением распада мышечной ткани [15; 16]. Белково-энергетическая недостаточность является независимым негативным прогностическим фактором в хирургической онкогинекологии, поскольку усиливает посттравматический стресс и приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений, увеличивает длительность заживления послеоперационных ран и даже в отсутствие клинически явных послеоперационных осложнений сопровождается уменьшением послеоперационных функциональных физических возможностей на 20–40 % [13; 17].

Предреабилитация является мультимодальной программой, сочетающей физические упражнения, дополнительное питание, коррекцию анемии и психологическую помощь, которая проводится от момента диагностики заболевания и до хирургического этапа лечения [7]. Положительные эффекты предреабилитации реализуются благодаря воздействию на важные модифицируемые факторы риска послеоперационных осложнений: недоедание, гиподинамию

и общефизическую слабость, тревогу и депрессию, анемию [9; 10], на 5–10 % увеличивая функциональные возможности пациента (по результатам объективных количественных измерений) [18]. В послеоперационном периоде эти эффекты реализуются в менее выраженное снижение массы скелетной мускулатуры, снижение частоты хирургических осложнений и уменьшение длительности госпитализации [11; 19; 20].

Показания для проведения программ предреабилитации и оценка функциональных возможностей пациента

Исходя из факторов риска, показанием для проведения предреабилитации является нарушение питательного статуса (непреднамеренное снижение массы тела $\geq 5\%$ за последние три месяца или $\geq 10\%$ за последние шесть месяцев, $20 \text{ кг/м}^2 \leq \text{ИМТ} \leq 40 \text{ кг/м}^2$, наличие саркопении, подтвержденное валидированными методами), сниженная физическая активность (аэробные физические нагрузки менее 150 минут в неделю), анемия ($\text{Hb} \leq 12 \text{ г/дл}$), психосоматические или психологические проблемы, связанные с онкологическим заболеванием и его лечением, предстоящее обширное хирургическое вмешательство. Кроме этого, интегральное представление как об общем состоянии пациента, так и о его изменении в результате предреабилитации дает оценка его функциональных возможностей.

Термином «функциональные возможности» определяют способность человека заниматься обычной повседневной деятельностью, его толерантность к обычным или повышенным аэробным и анаэробным нагрузкам.

Функциональные возможности являются результатом взаимодействия между актуальным метаболизмом и деятельностью сердечно-сосудистой, дыхательной и скелетно-мышечной систем, они связаны с физиологическими резервами пациента и, в частности, влияют на способность больного компенсировать повышенные периоперационные потребности. Предоперационный функциональный статус является предиктором развития тяжелых послеоперационных осложнений.

Рутинно онколог субъективно оценивает функциональный статус больного, рассчитывая, например, индекс Карновски или ECOG, и эта оценка может влиять на решение о проведении того или иного вида противоопухолевого лечения (выполнение паллиативного или радикального хирургического вмешательства, варианта лекарственного лечения, сопроводительной и поддерживающей терапии, паллиативного лечения и т. д.) [21; 22]. У пациентов с нарушением функциональности отмечается большее число послеоперационных осложнений, повторных госпитализаций в отделение интенсивной терапии, более высокий уровень 180-дневной летальности [23].

Более полное представление о функциональных возможностях позволяет получить опросник индекса активности Дьюка (Duke Activity Status Index, DASI), подсчет повседневного количества MET (метаболических эквивалентов физической активности), но объективизировать результаты позволяют функциональные тесты — тест шестиминутной ходьбы (6МХТ) или кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ). КПНТ, включающий измерение параметров газообмена, считается золотым стандартом для определения функциональной способности пациента, а улучшение результатов повторных тестов после завершения программ предреабилитации воодушевляют не только исследователей, но и пациентов [22]. Однако КПНТ требует обучения и сертификации персонала, наличия специального оборудования, к тому же он трудоемок [24].

В качестве простого альтернативного теста у пациентов с ненарушенной локомоторной функцией в клинической практике широко используется 6МТХ, легко интерпретируемый по дистанции, преодолеваемой пациентом за шесть минут, хорошо воспроизводимый, охотно и многократно повторяемый пациентами в процессе предоперационной подготовки. Последнее важно и с психологической точки зрения, поскольку повышает вовлеченность пациентов в процесс лечения и наглядно демонстрирует им прогресс в улучшении собственных функциональных возможностей [25]. Независимо от используемого метода, тестиро-

вание функционального статуса стратифицирует риски пациентов, которым предстоит обширное хирургическое вмешательство, и позволяет формулировать цели предреабилитации, определять интенсивность тренировок на выносливость, количественно оценивать результаты программы подготовки [9; 22; 26].

Программа мультимодальной предреабилитации в онкогинекологии

В настоящее время проведение предреабилитации в онкогинекологии не является обязательным или рутинно рекомендуемым в рамках протоколов ERAS [10]. По этой причине единого «стандартного» протокола или алгоритма выбора программ проведения предреабилитации не существует.

В онкологической клинике мультимодальный подход в предреабилитации может включать: 1) аэробные упражнения и силовые упражнения, улучшающие физические функции, состав тела и кардиореспираторную выносливость; 2) целенаправленные функциональные упражнения для минимизации нарушений, связанных с интраоперационным повреждением тканей (нервов и мышц, прежде всего передней брюшной стенки и тазового дна); 3) диетические вмешательства для поддержки анаболизма, вызванного физическими упражнениями, а также для смягчения последствий болезни и (или) недоедания, связанного с лечением; 4) контроль кроветворения (коррекция анемии); 5) психологическую поддержку и консультирование, направленные на изменение поведения и улучшение общего самочувствия. В соответствии с целями ERAS и ее методологией, каждый компонент программы предреабилитации должен дополнять друг друга, уменьшая количество осложнений и способствуя более раннему возвращению к исходному состоянию после серьезной операции.

Не у всех пациентов перед операцией присутствуют все или даже некоторые нарушения, являющиеся поводом для предреабилитации; не все пациенты могут получить от предреабилитации существенную пользу, соразмерную затрачиваемым ресурсам здравоохранения. Другими словами, применение отдельных

компонентов предреабилитации или их удельный вес в предоперационной подготовке должны быть персонализированы: перед лапаротомией и хирургией верхнего этажа брюшной полости нерационально проводить тренировки мышц тазового дна, а пациенты с нормальными показателями гемоглобина и эритроцитов периферической крови не нуждаются в коррекции отсутствующей у них анемии, и так далее. Вместе с тем коррекция нарушений методами предреабилитации занимает несколько недель, то есть выявлять пациентов, нуждающихся в предреабилитации, можно и нужно уже во время установления онкологического диагноза, подразумевающего хирургический этап лечения, и программа предреабилитации должна инициироваться как можно раньше.

Очевидно, что предреабилитация имеет много схожего с обычной в онкологии «поддерживающей терапией». Поддерживающая терапия, или сопроводительная терапия противоопухолевого лечения, подразумевает коррекцию нарушений, оказывающих существенное влияние на состояние здоровья и качество жизни онкологического больного, во всяком случае, в период проведения противоопухолевого лечения [27; 28]. Естественным образом такая терапия может и должна проводиться при необходимости и в период неoadъювантного лечения, и периоперационно. Фактически все компоненты предреабилитации входят в сферу поддерживающей терапии, тогда как последняя ими вовсе не ограничивается. Однако очевидно и их существенное отличие, заключающееся в ограниченности времени достижения целевых показателей при предреабилитации несколькими неделями и, соответственно, в высокой интенсивности коррекции выявленных нарушений.

В недавно проведенных и текущих клинических исследованиях проверяются, как правило, либо отдельные компоненты, либо их различные, но фиксированные комбинации. Потенциальная выполнимость исследуемых протоколов высокая, а проведение их в период неoadъювантной терапии предполагает достаточное время для коррекции выявленных нарушений и подготовки больных к плановому оперативному

вмешательству. Данные о проведении программ, включающих более трех компонентов предреабилитации, ограничены и представлены пилотными исследованиями, которые показывают эффективность проведения предреабилитации в онкогинекологии.

Например, в работе E. Miralpeix с соавт., анализировались результаты предреабилитации у больных раком яичников ($n = 29$) при проведении интервальной циторедуктивной хирургии. В исследование были включены женщины с прогрессирующим основным заболеванием и получившие три курса НАХТ с карбоплатином и паклитакселом. Продолжительность программы предреабилитации не была фиксированной и зависела от состояния больной, типа опухоли, распространенности заболевания, времени предоперационного периода, который определялся токсичностью НАХТ, организационными аспектами и типом хирургического вмешательства. Средняя продолжительность предреабилитации превышала четыре недели и осуществлялась во время проведения химиотерапии. Контрольная группа получала стандартную помощь, никаких специальных вмешательств перед операцией не проводилось. Анализируя полученные результаты, авторы обнаружили эффективность программы, включавшей в себя физические упражнения, модификацию диеты, психологическую поддержку, предоперационную нагрузку углеводами и использование нагрузочного спирометра. Согласно представленным данным, в контрольной группе было достоверно большее число интраоперационных осложнений, выше потребность в гемотрансфузиях и более длительный переход к естественному питанию. Помимо этого, в основной группе отмечено улучшение нутритивного статуса перед операцией. Применение высокоуглеводных напитков непосредственно перед оперативным вмешательством у больных группы предреабилитации оказалось безопасным и не привело к развитию гипергликемии и к увеличению потребности в инсулине в послеоперационном периоде. Кроме того, время между постановкой диагноза и интервальной циторедуктивной операцией в группе предреабилитации было более коротким [29].

Похожие результаты получили В. Diaz-Feijoo с соавт., которые оценивали эффективность программы мультимодальной предреабилитации у больных раком яичников III и IV ст. по FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics, Международная федерация акушерства и гинекологии). В обеих группах использовался ERAS-протокол. Часть пациенток перенесла первичную циторедуктивную или интервальную операцию по уменьшению объема опухоли после трех или четырех циклов химиотерапии, остальным больным планировалось выполнение второго или третьего оперативного вмешательства по поводу рецидивирующего рака яичников. Протокол предоперационной подготовки соотносился с расписанием хирургического отделения, был рассчитан на две-четыре недели и направлен на улучшение физической активности, коррекцию нутритивного статуса и психологической готовности. Проводились физические упражнения под контролем инструктора ЛФК, оптимизация питания с добавлением сипинга, занятия с побудительным спирометром, коррекция психологических нарушений в форме когнитивно-поведенческих групповых занятий с психологом. Этапы исследования включали исходную, пред- и послеоперационную оценку (30 дней после оперативного лечения). Полностью предложенную программу выполнили 80 % пациенток: 86,7 % больных основной группы выполняли физические упражнения, все пациентки соблюдали рекомендации по питанию и 80 % прошли психологическое консультирование в полном объеме. В основной группе сроки госпитализации были достоверно меньше, как и период времени до начала адъювантной химиотерапии. Достоверных различий в числе послеоперационных осложнений не обнаружено. Авторы делают вывод, что у больных раком яичников программа мультимодальной предреабилитации перед проведением циторедуктивной операции оправдана, безопасна и эффективна [30].

В реалиях современной медицины важным является и экономическая составляющая проведения программ предреабилитации в бюд-

жете медицинского учреждения. В настоящее время в Российской Федерации не предусмотрено специального финансирования программы предреабилитации; соответствующую финансовую компенсацию, однако, медицинское учреждение может получить, исходя из соответствия медицинской помощи по программе предреабилитации приказу Минздрава РФ № 788н от 31.07.2020 [31]. В случаях проведения соответствующей программы в амбулаторном режиме самостоятельно (после соответствующего обучения) или с использованием телемедицинских технологий предреабилитация соответствует реабилитации 3-го этапа (шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ) 1–3 балла), а при лечении в стационарных условиях — реабилитации 1–2-го этапов (ШРМ 2–5 баллов).

Физическая предреабилитация

Одним из важных компонентов мультимодального подхода является физическая предреабилитация. Наилучшие результаты достигаются привлечением к работе с пациентом соответствующих специалистов: физиотерапевтов, врачей ЛФК или врачей физической и реабилитационной медицины. Комплексы лечебной физической культуры (ЛФК) должны быть направлены на улучшение кардио-респираторной функции и на увеличение мышечной массы. Тренировки индивидуальные и могут выполняться как под контролем инструктора ЛФК, так и самостоятельно в амбулаторных условиях после обучения больной [32]. Как правило, предлагается выполнение аэробных нагрузок средней или высокой интенсивности 150–300 минут в неделю в сочетании с выполнением силовых упражнений на основные группы мышц продолжительностью 15–30 минут два-три раза в неделю [7; 33]. Показано, что такой режим позволяет снижать количество послеоперационных осложнений и способствует более быстрому восстановлению функциональности [13; 9]. Специальные упражнения включают тренировки с инсигновым спирометром, типовые для всех пациенток и специфические для разных вариантов планируемых операций комплексы гимнастики (например, укрепление

мышц тазового дна при высокой вероятности развития после операции недержания мочи, и т. п.).

Нутритивная поддержка

От 20 до 53 % онкогинекологических больных уже при постановке диагноза имеют как минимум легкую недостаточность питания [34]. Отчасти это связано с хроническим воспалением, вызванным неопластическим процессом, который инициирует гиперметаболическое состояние с повышенным протеолизом и липолизом [35]. Катаболические процессы запускают развитие гипотрофии мышечной ткани. Истощение мышц является отрицательным прогностическим фактором при проведении противоопухолевого (хирургического и нехирургического) лечения, коррелирует с частотой осложнений в раннем послеоперационном периоде и общей выживаемостью [36–38]. Нередко имеются и другие специфические причины нарушения питания. Например, рак яичников часто сопровождается прогрессирующим внутрибрюшным поражением с развитием канцероматоза брюшины и асцита, что провоцирует появление метеоризма, чувства быстрого насыщения, увеличивает потерю белков крови и питательных веществ в «третье пространство», в конечном счете, приводит к развитию кахексии [39]. Психологические расстройства, вызванные известием о наличии заболевания, могут усилить анорексию [13].

Несмотря на отсутствие непосредственного поражения органов желудочно-кишечного тракта, у онкогинекологических больных относительно часто развивается синдром анорексии-кахексии — комплексное состояние, характеризующееся хронической, прогрессирующей, неконтролируемой потерей массы тела (МТ), когда простая питательная поддержка малоэффективна или неэффективна вовсе. Согласно критериям GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition), характерными признаками синдрома анорексии-кахексии являются быстрая, непреднамеренная потеря МТ $\geq 5\%$ за три месяца или $\geq 10\%$ за полгода, индекс массы тела (ИМТ) ≤ 20 кг/м², инструментально подтвержденная саркопения (при наличии ас-

цита или плеврита их массу следует вычсть из актуальной МТ). Наличие одного из этих критериев у онкологического больного будет говорить о синдроме анорексии-кахексии. В качестве биохимических маркеров также рассматриваются общий белок < 60 г/л, альбумин < 30 г/л и С-реактивный белок > 10 мг/л [25].

Поскольку нарушение нутритивного статуса ассоциировано с большим числом осложнений, развивающихся в раннем и позднем послеоперационном периоде, на этапе подготовки к проведению противоопухолевого лечения необходимо оценить рацион питания и пищевое поведение больной, а также нутритивный статус, для чего проводится скрининг недостаточности питания [2; 13]. Для первичного скрининга наиболее удобна шкала NRS — 2002 (Nutritional Risk Screening). Основной целью анализа нутритивного статуса является коррекция недостаточности питания и рекомендации по соблюдению соотношения между нутриентами, обеспечивающими поддержку анаболизма, стимулированного физическими упражнениями. Целевые значения белка в рационе составляют, по разным рекомендациям, от 1,2 до 2,0 г белка на кг МТ, целевая калорийность рациона — 25–30 ккал/кг МТ, дополнительно назначаются омега-3 жирные кислоты — 2 г в сутки, витамины и микронутриенты используются с целью коррекции имеющегося дефицита. Для обеспечения адекватного питания возможно назначение сипинга, зондового или парентерального питания, а при тяжелой анорексии допустимо назначение стимуляторов аппетита [27].

Изолированное применение физических нагрузок у больных с нутритивным дефицитом, тем более саркопенией, малоэффективно для улучшения функционального статуса, поскольку анаболический эффект физических упражнений нивелируется недостаточным потреблением питательных веществ с пищей. Важно отметить, что эффективность коррекции нутритивной недостаточности путем применения различных вариантов дополнительного или искусственного питания также прямо связана с физическими упражнениями, особенно аэробными нагрузками. Программа предреабилитации, включающая

сочетание дополнительного питания и общеукрепляющих физических упражнений, достоверно уменьшает число послеоперационных осложнений и сокращает период послеоперационного восстановления, например, при раке яичников [40].

Анемия

Причиной анемии могут быть кровотечения, алиментарный или возникший на фоне нарушения ассимиляции дефицит нутриентов (железа, витаминов, белка, энергии), паранеопластическое влияние опухоли (анемия хронического состояния) или нарушение гемопоэза в связи с соответствующей токсичностью лекарственного противоопухолевого лечения. Целевым значением при терапии анемии является концентрация гемоглобина 120–140 г/л. Быстрая коррекция анемии возможна при использовании гемотрансфузий, однако, более безопасным и часто не менее эффективным, хоть и несколько более продолжительным, способом нормализации уровня эритроцитов и гемоглобина крови является применение парентеральных препаратов железа, эритропоэтина или их сочетание [41; 42].

Психологическая поддержка и психиатрическая помощь

Важной составляющей программ предреабилитации является психологическая помощь, поскольку различные нарушения психической сферы имеют от 14 до 30 % онкологических больных [43; 44]. По данным С. В. Иванова и соавт., на предоперационном этапе у больных ЗНО женской репродуктивной системы преобладают психогенные (связанные с установлением диагноза онкопатологии) психические расстройства, не имеющие тесной связи с преморбидными свойствами личности и проявляющиеся нестойкими депрессивными (64,7 %) и тревожно-фобическими (35,5 %) симптомокомплексами с тенденцией к спонтанной редукции [45]. У больных раком вульвы астено-депрессивный синдром до операции отмечается в 7,1 % случаев, в течение первого месяца после хирургического лечения возрастает до 30,5 %, а затем снижается к концу первого года до 26,1 %.

В то же время частота большого депрессивного состояния остается неизменной в первый месяц после лечения и несколько снижается только через год после оперативного вмешательства [46]. Тревога, гипотимия, ангедония, дисфория и другие нозогении также влияют на самочувствие, снижают качество жизни и комплаентность, отражаясь на результатах противоопухолевого лечения и выживаемости.

Для онкологических больных типичен значительный «терапевтический разрыв», то есть низкая частота обращения к психологу или психотерапевту при высокой представленности расстройств в популяции. По данным S. Singer с соавт., среди пациентов, имеющих какие-либо психологические проблемы, в течение первых трех месяцев после постановки диагноза к психотерапевту обращается только 9 %, в течение первых девяти месяцев болезни — 19 %, и еще 11 % — в течение 15 месяцев [43]. Вместе с тем эффективность применяемых в онкопсихологии методик релаксации и осознанности, снижающих уровень тревоги и депрессии, тем более лекарственной терапии, достаточно высокая; их применение способствует также отказу от табакокурения и употребления алкоголя [47; 48].

Больные с высоким риском развития тревоги и депрессии также нуждаются в проведении предреабилитации. С. В. Powell с соавт. представили результаты РКИ, согласно которым даже однократная сессия с психологом, проведенная на амбулаторном этапе после постановки диагноза ЗНО женской репродуктивной системы, оказывает заметное положительное влияние на преодоление стресса и надолго улучшает качество жизни. Авторы оценивали психологический статус больных при первичном обращении, а затем в течение года и обнаружили, что пациентки контрольной группы на фоне лечения испытывали депрессию намного чаще и были более агрессивными, чем женщины из группы психологической поддержки [49].

Выводы

Включение предреабилитации в протокол ERAS при больших хирургических вмешательствах в онкогинекологии может способствовать

повышению функциональных возможностей организма к моменту операции и ускоренному восстановлению функционального статуса и качества жизни после операции. Такие программы активно внедряются в абдоминальной, торакальной и колоректальной хирургии; соответствующие клинические исследования, хоть и менее масштабные, проводятся и в онкогинекологии. Выявление у онкологических больных нарушений здоровья, обусловленных не только основным, но и сопутствующими заболеваниями, в том числе существенно влияющими на течение послеоперационного пе-

риода и восстановление пациентки после планового хирургического вмешательства, должно начинаться с момента диагностики онкологического заболевания и включать оценку физического и психологического состояния (то есть «базового функционального уровня»). Раннее выявление нарушений позволит обеспечить их целенаправленную коррекцию до операции, что, в свою очередь, снизит выраженность и длительность системного воздействия операционной травмы, ускорит восстановление и улучшит качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Sankaranarayanan R., Ferlay J.* Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(2):207–25. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2005.10.007.
2. *Obermair A, Simunovic M, Isenring L, Janda M.* Nutrition interventions in patients with gynecological cancers requiring surgery. *Gynecol Oncol.* 2017;145(1):192–9. doi:10.1016/j.ygyno.2017.01.028.
3. *Bisch S. P., Jago C. A., Kalogera E., et al.* Outcomes of enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecologic oncology — a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2021;161(1): 46–55. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.12.035.
4. *Roy A. G., Brensinger C. M., Latif N., et al.* Assessment of poor functional status and post-acute care needs following primary ovarian cancer debulking surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(2):227–32. doi:10.1136/ijgc-2019-000794.
5. *Von Gruenigen V. E., Frasure H. E., Jenison E. L., Hopkins M. P., Gil K. M.* Longitudinal assessment of quality of life and lifestyle in newly diagnosed ovarian cancer patients: the roles of surgery and chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2006;103(1):120–6. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.01.059.
6. *Cheong I. Y., Yoo J. S., Chung S. H., et al.* Functional loss in daily activity in ovarian cancer patients undergoing chemotherapy. *Arch Gynecol Obstet* 2019;299(4):1063–9. doi:10.1007/s00404-018-4996-x.
7. *Carli F., Gillis C., Scheede-Bergdahl C.* Promoting a culture of prehabilitation for the surgical cancer patient. *Acta Oncol.* 2017;56(2):128–33. doi: 10.1080/0284186X.2016.1266081.
8. *Hijazi Y., Gondal U., Aziz O.* A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg.* 2017;39:156–62. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.01.111.
9. *Minnella E. M., Bousquet-Dion G., Awasthi R., Scheede-Bergdahl C., Carli F.* Multimodal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience. *Acta Oncol.* 2017;56(2):295–300. doi: 10.1080/0284186X.2016.1268268.
10. *Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E., et al.* Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(4):651–68. doi:10.1136/ijgc-2019-000356.
11. *Minnella E. M., Awasthi R., Loiselle S. E., Agnihotram R. V., Ferri L. E., Carli F.* Effect of exercise and nutrition prehabilitation on functional capacity in esophagogastric cancer surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2018;153(12):1081–9. doi:10.1001/jamasurg.2018.1645.
12. *Goins E. C., Weber J. M., Truong T., et al.* Malnutrition as a risk factor for post-operative morbidity in gynecologic cancer: Analysis using a national surgical outcomes database. *Gynecol Oncology.* 2022; 2(165), 309–316. doi:10.1016/j.ygyno.2022.01.030.
13. *Miralpeix E., Mancebo G., Gayete S., Corcoy M., Sole-Sedeno J.* Role and impact of multimodal prehabilitation for gynecologic oncology patients in an Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) program. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(8):1235–43. doi:10.1136/ijgc-2019-000597.
14. *Schneider S., Armbrust R., Spies C., du Bois A., Sehoul J.* Prehabilitation programs and ERAS protocols in gynecological oncology: a comprehensive review. *Review Arch Gynecol Obstet.* 2020;301(2):315–326. doi: 10.1007/s00404-019-05321-7.
15. *Gillis C., Carli F.* Promoting perioperative metabolic and nutritional care. *Anesthesiology.* 2015;123:1455–72. doi: 10.1097/ALN.0000000000000795.

16. Gillis C., Wischmeyer P. E. Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? *Anaesthesia*. 2019;74(Suppl.1):27–35. doi: 10.1111/anae.14506.
17. Hatada T., Miki C. Nutritional status and postoperative cytokine response in colorectal cancer patients. *Cytokine* 2000;12(9):1331–6. doi: 10.1006/cyto.2000.0726.
18. Ripolles-Melchor J., Carli F., Coca-Martinez M., et al. Committed to be fit. The value of preoperative care in the perioperative medicine era. *Minerva Anestesiologica* 2018;84(5):615–25. doi: 10.23736/S0375–9393.18.12286–3.
19. Gillis C., Buhler K., Bresee L., et al. Effects of nutritional prehabilitation, with and without exercise, on outcomes of patients who undergo colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;155(2):391–410–4. doi: 10.1053/j.gastro.2018.05.012.
20. Howard R., Yin Y. S., Mc Candless L., Wang S., Englesbe M., Machado-Aranda D. Taking control of your surgery: impact of a prehabilitation program on major abdominal surgery. *J Am Coll Surg*. 2019;228(1):72–80. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.09.018.
21. Arena R., Myers J., Williams M. A., et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American heart association committee on exercise, rehabilitation, and prevention of the council on clinical cardiology and the council on cardiovascular nursing. *Circulation*. 2007;116(3):329–43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.184461.
22. Levett D. Z. H., Grocott M. P. W. Cardiopulmonary exercise testing, prehabilitation, and enhanced recovery after surgery (ERAS). *Can J Anaesth*. 2015;62(2):131–42. doi: 10.1007/s12630–014–0307–6.
23. Smith A. G., Latif N., Zhang X., et al. Poor functional status and post-acute care needs after ovarian cancer debulking surgery. *Gynecol Oncology*. 2016(141), Suppl.1, P. 116, doi: 10.1016/j.ygyno.2016.04.311.
24. Кербинов О. Б., Борская Е. Н., Крутова Т. В., Аверьянов А. В. Кардиопульмональное нагрузочное тестирование в клинической практике // Клиническая практика. 2012. № 2 (10). С. 58–70.
25. Обухова О. А., Курмуков И. А., Рык А. А. Влияние нутритивной поддержки на питательный статус, качество жизни и выживаемость у онкологических больных, получающих системное лекарственное противоопухолевое лечение // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3. № 1. С. 50–61. doi: 10.17816/clinutr104771
26. Minnella E. M., Liberman A. S., Charlebois P., et al. The impact of improved functional capacity before surgery on postoperative complications: a study in colorectal cancer. *Acta Oncol*. 2019;58(5):573–8. doi: 10.1080/0284186X.2018.1557343.
27. Обухова О. А., Курмуков И. А., Зубкова Ю. Н., Сергиенко А. Д., Мустафина Е. А. Некоторые аспекты поддерживающей терапии онкогинекологических больных // Онкогинекология. 2022. № 1 (41). С. 70–78. doi: 10.52313/22278710_2022_1_70.
28. Sperling C., Noer M. C., Christensen I. J., Nielsen M. L., Lidgaard Ø., Høgdall C. Comorbidity is an independent prognostic factor for the survival of ovarian cancer: a Danish register-based cohort study from a clinical database. *Gynecol Oncol*. 2013;129(1):97–102. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.12.039.
29. Miralpeix E., Sole-Sedeno J. M., Rodriguez-Cosmen C., Taus A., Muns M. D., Fabregó B., Mancebo G. Impact of prehabilitation during neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreductive surgery on ovarian cancer patients: a pilot study. *World J Surg Oncol*. 2022;23;20(1):46. doi: 10.1186/s12957–022–02517–1.
30. Diaz-Feijoo B., Agusti-Garcia N., Sebjo R., López-Hernández A., Sisó M., Glickman A., et al. Feasibility of a Multimodal Prehabilitation Programme in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer: A Pilot Study. *Cancers (Basel)*. 2022;14(7):1635. doi: 10.3390/cancers14071635.
31. Приказ Минздрава РФ от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых». <https://minjust.consultant.ru/documents/23751>.
32. Carli F., Scheede-Bergdahl C. Prehabilitation to enhance perioperative care. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(1):17–33. doi: 10.1016/j.anclin.2014.11.002.
33. Baldini G., Ferreira V., Carli F. Preoperative preparations for enhanced recovery after surgery programs: a role for prehabilitation. *Surg Clin North Am*. 2018;98(6):1149–69. doi: 10.1016/j.suc.2018.07.004.
34. Pache B., Grass F., Hübner M., Kefleyesus A., Mathevet P., Achtari C. Prevalence and consequences of preoperative weight loss in gynecologic surgery. *Nutrients*. 2019;11(5):1–8. doi: 10.3390/nu11051094.
35. McSharry V., Glennon K., Mullen A., Brennan D. The impact of body composition on treatment in ovarian cancer: a current insight. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(9):1065–74. doi: 10.1080/17512433.2021.1937125.
36. Chae S. H., Lee C., Yoon S. H., Shim S. H., Lee S. J., Kim S. N., Chung S., Lee J. Y. Sarcopenia as a Predictor of Prognosis in Early Stage Ovarian Cancer. *J Korean Med Sci*. 2021;36(1):e2. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e2.
37. Rutten I. J., van Dijk D. P., Kruitwagen R. F., Beets-Tan R. G., Olde Damink S. W., van Gorp T. Loss of skeletal muscle during neoadjuvant chemotherapy is related to decreased survival in ovarian cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(4):458–66. doi: 10.1002/jcsm.12107.

38. *Ubachs J., Ziemons J., Minis-Rutten I. J. G., Kruitwagen R. F. P. M., Kleijnen J., Lambrechts S., et al.* Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2019;10:1165–1174. doi: 10.1002/jcsm.12468.
39. *Fadadu P. P., Polen-De C. L., Mc Gree M. E., et al.* Patients triaged to neoadjuvant chemotherapy have higher rates of sarcopenia: an opportunity for prehabilitation. *Gynecol Oncol.* 2021;160(1):40–4. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.10.025.
40. *Mercan U., Gulpinar B., Ersen O., Kosmaz K., Durhan A., Unal A. E.* Impact of Muscle Mass Depletion on Surgical Outcomes in Patients with Primary High-grade Serous Ovarian Cancer Undergoing CRS and HIPEC. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2021;31(11):1314–1319. doi: 10.29271/jcsp.2021.11.1314.
41. *Обухова О. А., Курмуков И. А., Кашия Ш. П.* Диагностика и лечение железодефицитной анемии в онкологии. *Онкогинекология.* 2014. № 2. С. 67–76.
42. *Курмуков И. А., Кашия Ш. П., Обухова О. А.* Железодефицитная анемия перед оперативным лечением и ее коррекция препаратом железа для внутривенного введения *Онкогинекология.* 2016. № 2. С. 65–70.
43. *Singer S., Szalai C., Briest S., et al.* Co-morbid mental health conditions in cancer patients at working age—prevalence, risk profiles, and care uptake. *Psychooncology.* 2013;22(10):2291–7. doi: 10.1002/pon.3282.
44. *Блинков А. Н.* Депрессия и рак: основные направления международных исследований. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева.* 2020. № 2. С. 17–25. doi: 10.31363/2313–7053–2020–2–16–25.
45. *Иванов С. В., Самушия М. А., Мустафина Е. А.* Психогенные реакции у женщин со злокачественными опухолями органов женской репродуктивной системы. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2009. № 3–4. С. 63–69.
46. *Шалбаева Р. Ш., Мусаханова Ж. С.* Оценка уровня тревожности и депрессии у больных раком вульвы // *Онкология и радиология Казахстана.* 2019. № 6. С. 97.
47. *Engbreton A., Matrisian L., Thompson C.* Pancreatic cancer: Patient and caregiver perceptions on diagnosis, psychological impact, and importance of support. *Pancreatology.* 2015;15(6):701–7. doi: 10.1016/j.pan.2015.05.471.
48. *Kalter J., Verdonck de-Leeuw I. M., Sweegers M. G., Aaronson N. K., Jacobsen P. B., Newton R. U., et al.* Effects and moderators of psychosocial interventions on quality of life, and emotional and social function in patients with cancer: An individual patient data meta analysis of 22 RCTs. *Psycho Oncology.* 2018;27:1150–1161. doi: 10.1002/pon.4648.
49. *Powell C. B., Kneier A., Chen L., Rubin M., Kronewetter C., Levine E.* A randomized study of the effectiveness of a brief psychosocial intervention for women attending a gynecologic cancer clinic. *Gynecol Oncology.* 2008;111(1):137–143. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.06.024.

АВТОРЫ

Иванова Анастасия Сергеевна, студентка 6-го курса факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-73-21-4323>; e-mail: i.anastasia@hotmail.com

Ivanova Anastasia S., 6th year student of FFM, Moscow State University named after M. V. Lomonosov, Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-73-21-4323>; e-mail: i.anastasia@hotmail.com

Обухова Ольга Аркадьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115522, Москва, Каширское шоссе 24, e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Obukhova Olga A., PhD., head of the Department of Medical Rehabilitation of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Курмуков Илдар Анварович, кандидат медицинских наук, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115522, Москва, Каширское шоссе 24, e-mail: kurmukovia@gmail.com

Kurmukov Ildar A., PhD., oncologist of Medical Rehabilitation of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: kurmukovia@gmail.com