

¹ Федеральное
государственное
бюджетное учреждение
«Национальный медицинский
исследовательский центр
хирургии
им. А.В. Вишневого»
(Москва, Россия)

² Федеральное
государственное бюджетное
образовательное учреждение
дополнительного
профессионального
образования «Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования» МЗ России
(Москва, Россия)

³ Новокузнецкий
государственный институт
усовершенствования врачей,
Филиал федерального
государственного
бюджетного
образовательного
учреждения
дополнительного
профессионального
образования «Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации (ФГБОУ ДПО
РМАНПО)
(Новокузнецк, Россия)

⁴ Государственное
бюджетное учреждение
здравоохранения «Городская
клиническая онкологическая
больница № 1»
(Москва, Россия)

⁵ Федеральное
государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования Первый
Московский государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский Университет)
(Москва, Россия)

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ПРЕАБИЛИТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Р.А. Нурмухаметов¹, Т.С. Дикова², В.К. Лядов^{2,3,4}, К.А. Кулбасова⁵,
В.Н. Галкин¹

MULTIMODAL PREHABILITATION IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW

Р.А. Нурмухаметов¹
Клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ
хирургии им. А.В. Вишневого»,
125195, г. Москва, ш. Ленинградское,
д. 106.
ORCID: 0000-0002-3319-4302.

Т.С. Дикова²
Клинический ординатор
каф. онкологии и паллиативной
медицины им. акад. А.И. Савицкого
ФГБОУ ДПО РМАНПО,
123242, г. Москва, ул. Баррикадная,
д. 2/1, стр. 1.
ORCID: 0000-0003-4174-6637.
SPIN-code: 7597-3600.

В.К. Лядов^{2,3,4}
Доктор медицинских наук, доцент
кафедры онкологии и паллиативной
медицины им. акад. А.И. Савицкого
ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. каф.
онкологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО
РМАНПО, зав. отделением онкологии
№ 4 ГБУЗ «ГКОБ № 1»,
117152, г. Москва, ш. Загородное, д. 18А.
ORCID: 0000-0002-7281-3591.
SPIN-code: 5385-7889.

К.А. Кулбасова⁵
Кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры спортивной
медицины и медицинской
реабилитации Сеченовского
университета,
119991, г. Москва, ул. Трубетская,
д. 8, стр. 2.
ORCID: 0000-0003-3371-9671.
SPIN-code: 1643-9040.

В.Н. Галкин¹
Профессор, доктор мед. наук, главный
врач ГБУЗ «ГКОБ № 1»,
117152, г. Москва, ш. Загородное, д. 18А.
ORCID 0000-0002-6619-6179.
SPIN-code: 3148-4843.

R.A. Nurmukhametov¹
Resident, the Department of surgery,
The National Medical Research Center
of Surgery named after A. Vishnevsky,
125195, Moscow, Leningradskoye road, 106.
ORCID: 0000-0002-3319-4302.

T.S. Dikova²
Medicine named after
Academician I.A. Savitsky,
123242, Moscow, Barrikadnaya str.,
2/1, str. 1.
ORCID: 0000-0003-4174-6637.
SPIN-code: 7597-3600.

V.K. Lyadov^{2,3,4}
PhD, Head of Division of Oncology №4,
Moscow State Clinical Oncology Hospital
№ 1 of the Moscow Healthcare Department,
Moscow, Russia. Associate Professor at the
Chair of Oncology and Palliative Medicine
named after Academician
I.A. Savitsky, Russian Medical Academy of
Continuous Professional Education, Moscow,
Russia. Head of the Chair of Oncology,
Novokuznetsk State Institute for Continuous
Medical Education, Novokuznetsk,
117152, Moscow, Zagorodnoe road, 18A.
ORCID: 0000-0002-7281-3591.
SPIN-code: 5385-7889.

K.A. Kulbasova⁵
Candidate of Medical science, Assistant
of the Chair of Sports Medicine and Medical
Rehabilitation of the Sechenov University,
119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, str. 2.
ORCID: 0000-0003-3371-9671.
SPIN-code: 1643-9040.

V.N. Galkin¹
PhD, Professor, Chief Medical Officer of
The Moscow State Clinical Oncology Hospital
№ 1 of the Moscow Healthcare Department,
117152, Moscow, Zagorodnoe road, 18A.
ORCID 0000-0002-6619-6179.
SPIN-code: 3148-4843.

Актуальность. Комплексный характер хирургических вмешательств, проводимых при распространенных опухолях ободочной и прямой кишки, а также высокая частота развития саркопении (истощения скелетной мускулатуры) и нутритивного дефицита у пациентов с таким диагнозом привели к развитию концепции преабилитации. Мультиmodalная преабилитация подразумевает сочетание лечебной физкультуры, нутритивной поддержки и психологической помощи на этапе подготовки пациентов к проведению противоопухолевого лечения.

Цель. Обобщить данные клинических исследований, посвященных оценке влияния преабилитации на результаты лечения и функциональное состояние больных с колоректальным раком.

Методы. Проведен систематический анализ литературы за 2011–2021 гг. в базах данных PubMed, Cochrane Library и ClinicalTrials.gov databases.

Результаты. Включено 8 исследований с участием 732 пациентов. Длительность преабилитации составляла от 2 до 6 недель до операции, приверженность пациентов программе тренировок – от 78% до 98%. Компонент лечебной физкультуры был реализован преимущественно в формате неконтролируемых тренировок на дому. Конечной точкой во всех исследованиях было изменение толерантности к физической нагрузке, оцениваемое по результатам теста с 6-минутной ходьбой. В 5 исследованиях было показано значимое увеличение толерантности к физической нагрузке в группе преабилитации, еще в 1 работе выявлено статистически значимое снижение уровня тревоги и депрессии (по шкале HADS) у пациентов на фоне проведения преабилитации. Небольшой размер выборки исследований не позволил оценить степень влияния преабилитации на частоту развития послеоперационных осложнений и летальности.

Заключение. Программы мультиmodalной преабилитации на сегодняшний день отличаются выраженной методологической гетерогенностью, хотя и демонстрируют возможность улучшения функционального статуса пациентов на дооперационном этапе. Для развития данной концепции необходимы стандартизация программы преабилитации, а также предварительный отбор группы пациентов, имеющих наиболее высокий риск развития неблагоприятных результатов противоопухолевого лечения с целью оценки влияния преабилитации на клинически значимые результаты лечения.

Ключевые слова: систематический обзор, преабилитация, мультиmodalная, колоректальный рак, колоректальная хирургия, клинические результаты.

Background. Patients with advanced colorectal cancer commonly demonstrate high frequency of sarcopenia (skeletal muscle depletion) and nutritional deficiency while being in need of complex surgical interventions. This led to the development of «multimodal prehabilitation» concept including physical training, nutritional and psychological support.

Aim. We aim to summarize recent literature regarding the impact of prehabilitation on the surgical treatment of patients with colorectal cancer.

Methods. PubMed, Cochrane Library and ClinicalTrials.gov databases were searched for relevant original studies published between January 2011 to December 2021.

Results. Eight studies comprising 732 patients were included. The duration of prehabilitation ranged from 2 to 6 weeks, adherence – from 78% to 98%. All studies had functional tests as the primary end-point. Six studies used a 6-minute walk test to measure physical performance. Five studies showed an increase in functional walking capacity in the prehabilitation group, 1 study revealed a significant decrease in the level of anxiety and depression (according to the HADS scale) after prehabilitation. All studies did not demonstrate the impact of prehabilitation on postoperative complications and mortality as well as nutrition status of colorectal cancer patients.

Conclusions. Heterogeneity of prehabilitation programs as well as the absence of randomized trials preclude wide adoption of multimodal prehabilitation. Standardized prehabilitation programs are needed to further understand the influence of prehabilitation on the clinical trajectory of patients with colorectal cancer. Also, the preliminary selection of high-risk patients is required to evaluate the clinical importance of prehabilitation.

Key words: systematic review, prehabilitation, multimodal, colorectal cancer, colorectal surgery, outcomes.

Введение

В России в 2019 г. рак толстой кишки был выявлен более чем у 77 тыс. человек (12,1% в структуре онкологической заболеваемости) и привел к смерти почти 40 тыс. пациентов (13,6% в структуре смертности) [1, 2]. При этом важно отметить, что опухоли III–IV стадии, требующие проведения комплексного и комбинированного лечения, выявляются практически у 50% пациентов с колоректальным раком [3]. Несмотря на достижения современной хирургии и анестезиологии, частота развития летальных исходов и осложнений после плановых операций по

поводу рака толстой кишки достигают 3 и 29% соответственно, даже в условиях рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [4].

Важным фактором, определяющим возможность успешного проведения противоопухолевого лечения, является функциональное состояние пациентов. Показано, что на момент начала лечения истощение скелетной мускулатуры, или саркопении, встречается при распространенных формах рака толстой кишки более чем у половины пациентов. Одним из ведущих механизмов развития саркопении наряду с нутритивной

недостаточностью считается перестройка метаболизма на фоне выделения опухолевыми клетками провоспалительных цитокинов [5]. Trejo-Avila M. и соавт. [6] провели мета-анализ 44 обсервационных исследований, включающих почти 19 тысяч пациентов с колоректальным раком, и показали наличие устойчивой ассоциации между наличием саркопении и повышенным риском развития послеоперационных осложнений и летальности, а также снижением показателей общей и безрецидивной выживаемости (ОВ и БРВ).

Клиническое значение имеют такие варианты изменений состава тела пациента, как саркопеническое ожирение и миостеатоз (накопление жировой ткани в скелетных мышцах). Так, Malietzis G. и соавт. [7] при анализе результатов 805 радикальных резекций толстой кишки установили, что наличие у пациента саркопении приводило к снижению ОВ (ОР 1,70, 95% ДИ 1,25–2,31; $P < 0,001$) и БРВ (ОР 1,53, 95% ДИ 1,06–2,39; $P = 0,041$). В то же время для пациентов с миостеатозом была характерна наиболее высокая длительность пребывания в стационаре ($P = 0,034$), а наличие саркопенического ожирения было ведущим фактором риска по развитию тяжелых послеоперационных осложнений ($P = 0,019$) и летальности ($P < 0,001$).

Неудовлетворительные непосредственные результаты хирургических вмешательств при распространенных формах рака толстой кишки и высокая частота функциональных нарушений в этой группе пациентов привели к развитию концепции преабилитации. Понятие «преабилитация» подразумевает структурированную подготовку пациентов к проведению противоопухолевого лечения (хирургического или комбинированного) с помощью сочетания трех компонентов: лечебной физкультуры (ЛФК), нутритивной и психологической поддержки [8]. На сегодняшний день завершен ряд пилотных исследований, демонстрирующих возможность оптимизации функционального состояния пациентов с помощью мультимодальной преабилитации. В связи с этим нами был проведен систематический обзор литературы за последние 10 лет, посвященный влиянию программ комплексной преабилитации на функциональное состояние пациентов, готовящихся к хирургическому этапу лечения рака толстой кишки.

Материалы и методы

Мы провели систематический обзор литературы в соответствии с рекомендациями PRISMA [9]. Для поиска использовались базы данных PubMed, Cochrane Library и ClinicalTrials.gov за период с января 2011 по ноябрь 2021 г. Поисковый алгоритм для PubMed: (prehabilitation OR «multimodal prehabilitation») AND (colon OR colorectal OR rectal) AND (cancer OR tumor OR tumour OR neoplasms). Поисковый алгоритм для Cochrane Library: prehabilitation AND colorectal cancer. Помимо поиска в базах данных анализировали списки литературы отобранных статей.

Критерии включения были составлены согласно алгоритму PICOS: участники/популяция (P) – взрослые в возрасте 18 лет и старше с колоректальным раком (I–IV стадии); интервенция (I) – пациенты, проходившие мультимодальную преабилитацию и хирургическое лечение по поводу колоректального рака; группа сравнения (C) – пациенты, перенесшие хирургическое лечение колоректального рака без преабилитации; результат лечения (O) – продолжительность пребывания в стационаре, послеоперационные осложнения и летальность, динамика функционального состояния и нутритивного статуса; дизайн исследования (S) – РКИ, когортные обсервационные исследования.

Отбор исследований проводился двумя независимыми авторами (Н.Р.А., Д.Т.С.). На первом этапе были изучены все названия и аннотации статей с целью исключения работ, не относящихся к теме исследования. На втором этапе полные тексты всех отобранных статей были проанализированы на предмет соответствия критериям включения. При наличии противоречий окончательное решение принималось с участием третьего независимого автора (Л.В.К.).

Риск систематической ошибки отобранных исследований оценивался независимо двумя рецензентами (Н.Р.А., Д.Т.С.) при помощи шкалы Newcastle Ottawa Scale (NOS) для исследований типа «случай-контроль» и когортных исследований [10]. Статьи оценивались по 3 параметрам: отбор пациентов, сопоставимость групп, анализ исходов (для когортных исследований)/экспозиции (для исследований случай-контроль), при этом каждое из исследований набирало определенную сумму баллов. При получении 5 и менее баллов из 9 исследование имело высокий риск систематической ошибки, 6–7 баллов – средний риск, и, наконец, 8–9 баллов – низкий.

Результаты

Рисунок 1 демонстрирует схему поиска. В ходе многоэтапного изучения исследований для обзора было отобрано 8 работ (*таблица 1*) [11–18]. В них обобщены результаты лечения 732 пациентов, которым было проведено плановое хирургическое лечение по поводу колоректального рака (группа преабилитации, $n = 378$, контрольная группа, $n = 354$). Длительность программ преабилитации составляла 4 недели за исключением анализа Minnella E.M. и соавт. [15] (3–6 недель) и исследования Chia C.L. и соавт. [18] (2 недели). Приверженность программам преабилитации оценивалась в 4 статьях и составляла от 78 до 98% [15–17, 19].

Основой для оценки функционального состояния пациентов во всех исследованиях служил тест с 6-минутной ходьбой. В целом программы лечебной физкультуры включали в себя кратковременную разминку (2–5 минут), аэробную нагрузку (ходьба, бег трусцой, плавание, велосипед и т.п.), занимающую в среднем 40% времени тренировки, базовые силовые

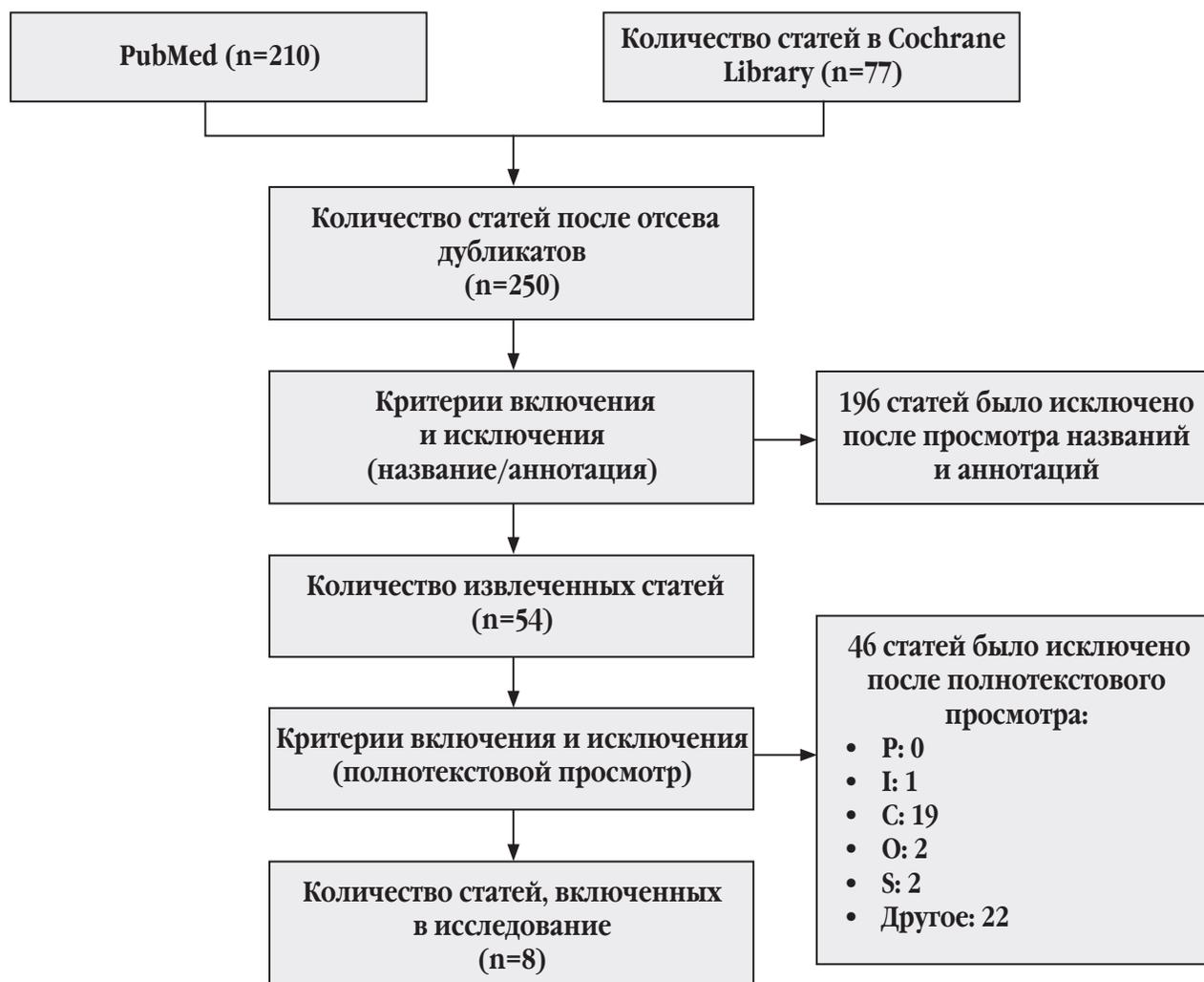


Рис. 1. Схема поиска

Примечание: n – количество работ, Р – участники/популяция, I – интервенция, С – группа сравнения, О – результат лечения, S – дизайн исследования.

Таблица 1

Характеристика исследований

Автор	Год	Страна	Дизайн	Преабилизация/ контроль, n	Риск предвзятости (NOS)
Gillis C. и др. [11]	2014	Канада	РКИ	38/39	Низкий
van Rooijen S.J. и др. [12]	2019	Нидерланды	Когортное	20/30	Средний
Bousquet-Dion G. и др. [13]	2018	Канада	РКИ	41/39	Средний
Li C. и др. [14]	2013	Канада	Когортное	42/45	Низкий
Minnella E.M. и др. [15]	2017	Канада	Повторный анализ РКИ	113/72	Низкий
López-Rodríguez-Arias F. и др. [16]	2021	Испания	РКИ	10/10	Низкий
Chen B.P. и др. [17]	2017	Канада	Повторный анализ РКИ	57/59	Низкий
Chia C.L. и др. [18]	2016	Сингапур	Проспективное	57/60	Средний

Перечень сокращений: РКИ – рандомизированное контролируемое испытание, NOS – шкала NewCastle Ottawa.

Характеристика и результаты программ ЛФК

Автор	Вид упражнений	Длительность, частота	Контроль	Результаты (улучшение толерантности к нагрузке)
Gillis C. и др. [11]	Ходьба/ бег / плавание/ велосипед/ силовые упражнения	50 мин. 3 раза в неделю	Неконтролируемые домашние тренировки	Улучшение ≥ 20 м: Пр – 53%, контроль – 15%, $P=0,006$ Восстановление до исходного или улучшение через 8 недель после операции: Пр – 84% против 62%, $P=0,049$
van Rooijen S.J. и др. [12]	Ходьба/ велосипед/ силовые упражнения	60 мин. 3 раза в неделю	Контролируемые тренировки в больнице	После операции (4 нед): Пр (+30,3 против – 16,3 м), $P<0,05$ Восстановление до исходного или улучшение через 4 недели после операции: Пр – 86% против 40%, $P<0,01$
Bousquet-Dion G. и др. [13]	Ходьба/ бег трусцой/ велосипед/ силовые упражнения	30 мин. 3–4 раза в неделю	Неконтролируемые домашние тренировки	Предоперационный период (улучшение ≥ 20 м): Пр – 54% против 38%, $P=0,222$
Li C. и др. [14], 2013	Аэробный тренажер/ силовые упражнения	30 мин. 3 раза в неделю	Неконтролируемые домашние тренировки	До операции: Пр: $+40 \pm 42$ м, $P<0,01$ После операции (4 нед): улучшение в группе Пр $51,5 \pm 93$ м, $P=0,01$ После операции (8 нед): улучшение в группе Пр $84,5 \pm 83$ м, $P<0,01$
Minnella E.M. и др. [15]	Аэробные тренировки/ силовые упражнения	20–30 мин. 3 раза в неделю	Неконтролируемые домашние тренировки	До операции: Пр: $+30,0 \pm 46,7$ м, контроль: $5,8 \pm 40,1$ м, $P<0,001$ После операции (4 нед.): Пр: $-11,2 \pm 72,0$ м, контроль: $-72,5 \pm 129,0$ м, $P<0,01$; после операции (8 нед.): Пр: $+17,0 \pm 84,0$ м, контроль: $-8,8 \pm 74$ м, $P=0,047$
López-Rodríguez-Arias F. и др. [16]	Силовые упражнения	30–45 мин. каждый день	Неконтролируемые домашние тренировки	Нет данных
Chen В.Р. и др. [17]	Аэробные тренировки/ силовые упражнения	40 мин. 3 раза в неделю	Неконтролируемые домашние тренировки	До операции: улучшение ≥ 20 м: Пр – 54% против 20%, $P<0,001$
Chia C.L. и др. [18]	Аэробные тренировки/ силовые упражнения	Нет данных	Неконтролируемые домашние тренировки	Нет данных

Перечень сокращений: Пр – группа реабилитации.

упражнения для всех групп мышц, занимающие в среднем 40% времени тренировки, заминку с растяжкой (2–5 минут). Интенсивность физической нагрузки контролировалась посредством измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС), мониторинга ЭКГ, измерения дыхательного коэффициента, а также путем определения уровня нагрузки по визуально-аналоговой шкале Борга, которая основана на оценке самим пациентом выраженности одышки. Характеристика и основные результаты программ ЛФК представлены в таблице 2.

Нутритивная поддержка включала в себя консультацию нутрициолога и высокобелковую диету

с контролем потребления жиров и углеводов. Также в ряде исследований осуществлялась коррекция дефицита витаминов, микро- и макроэлементов. Психологическую поддержку проводили с помощью таких инструментов, как обучение техникам борьбы с тревожностью, релаксирующие и дыхательные упражнения.

Из-за недостаточного размера выборки в проведенных исследованиях различия в количестве послеоперационных осложнений и летальных исходов нами не оценивались. Послеоперационная летальность была отмечена лишь в исследовании Chia и соавт. [22], однако без статистически значимых различий

между группами (1,7% против 3,3% в группе контроля, ОР=1,93, ДИ [0,17–21,9], P=0,58). В этом же исследовании были выявлены статистически значимые различия по длительности пребывания пациентов в стационаре: 8,4 суток в группе преабилитации против 11 в группе контроля (p=0,029).

Обсуждение

Влияние структурированной предоперационной подготовки на результаты хирургического лечения у онкологических пациентов изучается длительное время. Так, в 2020 г. Daniels L.S. и соавт. [19] представили результаты систематического обзора литературы и мета-анализа, посвященного оценке результатов преабилитации перед плановыми онкологическими вмешательствами на органах желудочно-кишечного тракта у пожилых пациентов. В исследование было включено 33 работы, обобщивших результаты лечения 3962 пациентов. К сожалению, авторы отметили чрезвычайную гетерогенность проведенных исследований, в большинстве из которых отдельно оценивался эффект программ ЛФК, нутритивной или психологической поддержки, отказа от курения. Лишь 10 исследований (5 рандомизированных, 5 когортных) были посвящены изучению мультимодальных программ преабилитации, при этом в рамках мета-анализа было продемонстрировано статистически значимое снижение риска развития послеоперационных осложнений в этой группе (снижение риска – 0,1, 95% ДИ 0,18–0,02, P=0,01).

Особый интерес к мультимодальным программам преабилитации при раке толстой кишки обусловлен сочетанием факторов. Прежде всего, в России, как и в других странах с развитой экономикой, отмечается быстрый рост заболеваемости колоректальным раком при высоких показателях запущенности, при этом средний возраст заболевших приближается к 70 годам [2, 3]. Для онкологических пациентов пожилого и старческого возраста характерны выраженная коморбидность, высокая частота развития тяжелой анемии, проявлений кахексии и старческой астении [20]. Между тем, все реже сочетание вышеуказанных факторов служит противопоказанием к плановому оперативному лечению, что зачастую может приводить к росту числа послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Список литературы

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J Clin. – 2021. – Vol. 71, №. 3. – P. 209–249.
2. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 252 с.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 г. / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 239 с.

Исследования, проанализированные нами, демонстрируют, что сочетание нутритивной, психологической поддержки и ЛФК позволяет существенно улучшить функциональное состояние пациентов. Методологическая база, накопленная на сегодняшний день, фактически позволяет задуматься о проведении крупных многоцентровых РКИ, нацеленных на прямую оценку влияния мультимодальной преабилитации на клинические исходы хирургического лечения рака толстой кишки. Так, в 2019 г. международный коллектив авторов под руководством van Rooijen S. представил протокол РКИ III фазы, в рамках которого планируется рандомизировать 714 больных раком толстой кишки в группы преабилитации и контроля для оценки влияния 4-х недельной программы преабилитации на число осложнений и функциональное состояние пациентов [21].

Заключение

Проведенный нами анализ литературных источников продемонстрировал отсутствие единого подхода к формированию программы ЛФК: не определены оптимальные виды упражнений, частота и длительность нагрузки, методы контроля за состоянием пациентов. Отсутствие методологической унификации существенно ограничивает возможность распространения мультимодальной преабилитации как рутинного подхода в клинические практики.

Мы также считаем, что в условиях дефицита специалистов ЛФК в специализированных онкологических учреждениях внедрение подобных программ потребует четкого определения групп риска по развитию осложнений хирургического или химиотерапевтического лечения. С нашей точки зрения, выявление у пациента на предоперационном этапе таких проявлений кахексии, как нарастающее снижение веса, саркопения, миостеатоз, может стать основой для разработки индивидуализированных программ мультимодальной преабилитации.

Конфликт интересов

Отсутствует.

Финансирование

Исследование проведено в рамках гранта 2021-01 Фонда поддержки научных исследований в онкологии (Ракфонд).

4. Frasson M., Granero-Castro P., Rodriguez J.L.R., Flor-Lorente B., Braithwaite M., Marti Martinez E., Alvarez Perez J.A., Codina Cazador A., Espi A., Garcia-Granero E. Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients // *Int J Colorectal Dis.* – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 105–114.
5. Peterson S.J., Mozer M. Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer // *Nutr Clin Pract.* – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 30–39.
6. Trejo-Avila M., Bozada-Gutierrez K., Valenzuela-Salazar C., Herrera-Esquivel J., Moreno-Portillo M. Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis.* – 2021. – Vol. 36, № 6. – P. 1077–1096.
7. Malietzis G., Currie A.C., Athanasiou T., Johns N., Anyamene N., Glynn-Jones R., Kennedy R.H., Fearon K.C., Jenkins J.T. Influence of body composition profiles on outcomes following colorectal cancer surgery // *Br J Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 5. – P. 572–580.
8. Minnella E.M., Carli F. Prehabilitation and functional recovery for colorectal cancer patients // *Eur J Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 44, № 7. – P. 919–926.
9. Mober D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement // *Ann Intern Med.* – 2009. – Vol. 151, № 4. – P. 264–269.
10. Wells G.A., Shea B., O'Connell D. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses. – [Electronic source]. – URL: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Accessed at: 01.05.2022.
11. Gillis C., Li C., Lee L., Awasthi R., Augustin B., Gamsa A., Liberman A.S., Stein B., Charlebois P., Feldman L.S., Carli F. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer // *Anesthesiology.* – 2014. – Vol. 121, № 5. – P. 937–947.
12. van Rooijen S.J., Molenaar C.J.L., Schep G., van Lieshout R.H.M.A., Beijer S., Dubbers R., Rademakers N., Papen-Botterhuis N.E., van Kempen S., Carli F., Roumen R.M.H., Slooter G.D. Making Patients Fit for Surgery: Introducing a Four Pillar Multimodal Prehabilitation Program in Colorectal Cancer // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2019. – Vol. 98, № 10. – P. 888–896.
13. Bousquet-Dion G., Awasthi R., Loïselle S.E., Minnella E.M., Agnibotram R.V., Bergdahl A., Carli F., Scheede-Bergdahl C. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial // *Acta Oncol.* – 2018. – Vol. 57, № 6. – P. 849–859.
14. Li C., Carli F., Lee L., Charlebois P., Stein B., Liberman A.S., Kaneva P., Augustin B., Wongyingsinn M., Gamsa A., Kim D.J., Vassiliou M.C., Feldman L.S. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study // *Surg Endosc.* – 2013. – Vol. 27, № 4. – P. 1072–1082.
15. 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. – Vol. 56, № 2. – P. 295–300.
16. López-Rodríguez-Arias F., Sánchez-Guillén L., Aranz-Ostáriz V., rigüero-Cánovas D., Lario-Pérez S., Barber-Valles X., Lacueva F.J., Ramírez J.M., Arroyo A. Effect of home-based prehabilitation in an enhanced recovery after surgery program for patients undergoing colorectal cancer surgery during the COVID-19 pandemic // *Support Care Cancer.* – 2021. – Vol. 29, № 12. – P. 7785–7791.
17. Chen B.P., Awasthi R., Sweet S.N., Minnella E.M., Bergdahl A., Santa Mina D., Carli F., Scheede-Bergdahl C. Four-week prehabilitation program is sufficient to modify exercise behaviors and improve preoperative functional walking capacity in patients with colorectal cancer // *Support Care Cancer.* – 2017. – Vol. 25, № 1. – P. 33–40.
18. Chia C.L., Mantoo S.K., Tan K.Y. Start to finish trans-institutional transdisciplinary care: a novel approach improves colorectal surgical results in frail elderly patients // *Colorectal Dis.* – 2016. – Vol. 18, № 1. – P. 43–50.
19. Daniels S.L., Lee M.J., George J. Kerr K., Moug S., Wilson T.R., Brown S.R., Wyld L. Prehabilitation in elective abdominal cancer surgery in older patients: systematic review and meta-analysis // *BJS Open.* – 2020. – Vol. 4, № 6. – P. 1022–1041.
20. Itatani Y., Kawada K., Sakai Y. Treatment of elderly patients with colorectal cancer // *Biomed Res Int.* – 2018. – Vol. 30, № 2. – P. 1–8.
21. van Rooijen S., Carli F., Dalton S., Thomas G., Bojesen R., Le Guen M., Barizien N., Awasthi R., Minnella E., Beijer S., Martínez-Palli G., van Lieshout R., Gögenur I., Feo C., Johansen C., Scheede-Bergdahl C., Roumen R., Schep G., Slooter G. Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: the first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation // *BMC Cancer.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 98.

References

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May; 71(3): 209-249. Doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338
2. [Каприн А.Д., Старинский В.В., Шабхадова А.О. Malignant tumors of Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Scientific and Research Oncological Institute. 2020: 252 p. (In Russ.)]

3. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. Cancer care to the population of Russia in 2020. Moscow: P.A. Herzen Moscow Scientific and Research Oncological Institute. 2021: 239 p. (In Russ.)]
4. Frasson M., Granero-Castro P., Rodriguez J.L.R., Flor-Lorente B., Braithwaite M., Marti Martinez E., Alvarez Perez J.A., Codina Cazador A., Espi A., Garcia-Granero E. Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2016; 31: 105–114. Doi: 10.1007/s00384-015-2376-6.
5. Peterson S.J., Mozer M. Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer. *Nutr Clin Pract* 2017; 32(1): 30-39. Doi: 10.1177/0884533616680354.
6. Trejo-Avila M., Bozada-Gutiérrez K., Valenzuela-Salazar C., Herrera-Esquivel J., Moreno-Portillo M. Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021 Jun; 36(6): 1077-1096. Doi: 10.1007/s00384-021-03839-4. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33481108.
7. Malietzis G., Currie A.C., Athanasiou T., Johns N., Anyamene N., Glynne-Jones R., Kennedy R.H., Fearon K.C., Jenkins J.T. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg.* 2016 Apr; 103(5): 572-80. Doi: 10.1002/bjs.10075. PMID: 26994716.
8. Minnella E.M., Carli F. Prehabilitation and functional recovery for colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2018 Jul; 44(7): 919-926. Doi: 10.1016/j.ejso.2018.04.016. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29754828.
9. Mober D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009 Aug 18; 151(4): 264-9, W64. Doi: 10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135.
10. Wells G.A., Shea B., O'Connell D. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses. Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Accessed at: 01.05.2022.
11. Gillis C., Li C., Lee L., Awasthi R., Augustin B., Gamsa A., Liberman A.S., Stein B., Charlebois P., Feldman L.S., Carli F. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology.* 2014 Nov; 121(5): 937-47. Doi: 10.1097/ALN.0000000000000393. PMID: 25076007.
12. van Rooijen S.J., Molenaar C.J.L., Schep G., van Lieshout R.H.M.A., Beijer S., Dubbers R., Rademakers N., Papen-Butterbuis N.E., van Kempen S., Carli F., Roumen R.M.H., Slooter G.D. Making Patients Fit for Surgery: Introducing a Four Pillar Multimodal Prehabilitation Program in Colorectal Cancer. *Am J Phys Med Rehabil.* 2019 Oct; 98(10): 888-896. Doi: 10.1097/PHM.0000000000001221. PMID: 31090551.
13. Bousquet-Dion G., Awasthi R., Loiselle S.E., Minnella E.M., Agnibotram R.V., Bergdahl A., Carli F., Scheede-Bergdahl C. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial. *Acta Oncol.* 2018 Jun; 57(6): 849-859. Doi: 10.1080/0284186X.2017.1423180. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29327644.
14. Li C., Carli F., Lee L., Charlebois P., Stein B., Liberman A.S., Kaneva P., Augustin B., Wongyingsinn M., Gamsa A., Kim D.J., Vassiliou M.C., Feldman L.S. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc.* 2013 Apr; 27(4): 1072-82. Doi: 10.1007/s00464-012-2560-5. Epub 2012 Oct 9. PMID: 23052535.
15. 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 Feb; 56(2): 295-300. Doi: 10.1080/0284186X.2016.1268268. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28079430.
16. López-Rodríguez-Arias F., Sánchez-Guillén L., Aranaz-Ostáriz V., Triguero-Cánovas D., Lario-Pérez S., Barber-Valles X., Lacueva F.J., Ramírez J.M., Arroyo A. Effect of home-based prehabilitation in an enhanced recovery after surgery program for patients undergoing colorectal cancer surgery during the COVID-19 pandemic. *Support Care Cancer.* 2021 Dec; 29(12): 7785-7791. Doi: 10.1007/s00520-021-06343-1. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34169328; PMCID: PMC8225311.
17. Chen B.P., Awasthi R., Sweet S.N., Minnella E.M., Bergdahl A., Santa Mina D., Carli F., Scheede-Bergdahl C. Four-week prehabilitation program is sufficient to modify exercise behaviors and improve preoperative functional walking capacity in patients with colorectal cancer. *Support Care Cancer.* 2017 Jan; 25(1): 33-40. Doi: 10.1007/s00520-016-3379-8. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27539131.
18. Chia C.L., Mantoo S.K., Tan K.Y. 'Start to finish trans-institutional transdisciplinary care': a novel approach improves colorectal surgical results in frail elderly patients. *Colorectal Dis.* 2016 Jan; 18(1): O43-50. Doi: 10.1111/codi.13166. PMID: 26500155.
19. Daniels S.L., Lee M.J., George J. Kerr K., Moug S., Wilson T.R., Brown S.R., Wyld L. Prehabilitation in elective abdominal cancer surgery in older patients: systematic review and meta-analysis. *BJS Open* 2020; 4: 1022-1041 Doi: 10.1002/bjs5.50347.
20. Itatani Y., Kawada K., Sakai Y. Treatment of elderly patients with colorectal cancer. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 2176056. Doi: 10.1155/2018/2176056
21. van Rooijen S., Carli F., Dalton S., Thomas G., Bojesen R., Le Guen M., Barizien N., Awasthi R., Minnella E., Beijer S., Martínez-Palli G., van Lieshout R., Gögenur I., Feo C., Johansen C., Scheede-Bergdahl C., Roumen R., Schep G., Slooter G. Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: the first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. *BMC Cancer.* 2019; 19(1): 98. Doi: 10.1186/s12885-018-5232-6.