

На правах рукописи

ТАРАСОВА ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ПРОГРАММА УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПРИ
РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ПАЦИЕНТОВ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВОДА**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» в отделении хирургии пищевода и желудка

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук

Алексей Леонидович Шестаков

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

доктор медицинских наук

Владимир Владимирович Никода

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры факультетской
хирургии №2 лечебного факультета
ФГБОУ ВО МГМСУ им.
А.И. Евдокимова

Сергей Анатольевич Домрачев

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник
хирургического торакального
отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им.
М.Ф. Владимирского

Александр Сергеевич Аллахвердян

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства
здравоохранения РФ

Защита диссертации состоится «26» сентября 2017 года
в 14.00 часов на заседании диссертационного ученого совета Д.001.027.02
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» по
адресу: 119991, ГСП-2, г. Москва, Абрикосовский переулок, д.2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального
государственного бюджетного научного учреждения “Российский научный
центр хирургии имени академика Б. В. Петровского” и на сайте www.med.ru

Автореферат разослан « » _____ 2017 года

Ученый секретарь Диссертационного
совета Д 001.027.02, доктор
медицинских наук

Годжелло Элина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Реконструктивные вмешательства на пищеводе с проведением его субтотальной резекции или без нее до настоящего времени сопровождаются неприемлемо высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности (Бакиров А.А., 2001; Чикинев Ю.В. и соавт., 2011; Blom D. et al., 2003; Allum W.H. et al., 2012; Vakhos C.T. et al., 2012; Ai B. et al., 2014; Schieman C. et al., 2012; Preston S.R. et al., 2013). Несмотря на успехи в развитии хирургии, анестезиологии, интенсивной терапии, частота послеоперационных осложнений, преимущественно кардиореспираторных, может достигать 60-75%, летальность – 8%, даже в специализированных центрах оставаясь на уровне 2-5% (Cerfolio R.J. et al., 2004; Jiang K. et al., 2009; Blom R.L. et al., 2012; Cao S. et al., 2013; Tang J. et al., 2013), а продолжительность послеоперационного койко-дня превышает 14-15 суток (Preston S.R. et al., 2013; Tang J. et al., 2013).

Высокие риски оперативных вмешательств на пищеводе обусловлены не только травматичностью самой операции, но и целым рядом факторов периоперационного периода (Lam T. et al., 1992; Avendano C.E. et al., 2002; Lagarde S.M. et al., 2008).

В 90-х годах прошлого столетия была предложена концепция ведения пациентов, направленная на скорейшее восстановление после операций, которая получила название «fast track surgery» (Kehlet H., 1997). С учетом факторов периоперационного периода была разработана программа для пациента при выполнении операций на ободочной и прямой кишке, которая включала сочетание видеоэндоскопических методик хирургии и регионарной анестезии с ранней активизацией и ранним энтеральным питанием (Kehlet H., 1997). Результатом внедрения принципов «fast track surgery» (с 2001 года также применяют термин ERAS – «enhanced recovery after surgery» (Feldman L.S. The SAGES/ERAS Society Manual of enhanced recovery program for gastrointestinal surgery. Springer, 2015. P. 4 - 6)) стало сокращение длительности госпитализации до 2-3 дней без увеличения частоты послеоперационных осложнений и повторной

госпитализации в течение 30 дней после операции (Aarts M.A. et al., 2002; Andersen J. et al., 2007; Spanjersberg W.R. et al., 2011).

В 2016 году Российское общество хирургов опубликовало рекомендации по ведению пациентов в колоректальной хирургии, где также был принят русскоязычный термин для ERAS – «программа ускоренного выздоровления» (ПУВ) (Затевахин И.И. и соавт., 2016), хотя в различных источниках встречаются и другие определения («оптимизированный протокол», «улучшенная реабилитация», «ускоренная реабилитация») (Волкова Е.Э. и соавт., 2013; Сигал Е.И. и соавт., 2011; Хасанов А.Ф. и соавт., 2014; Сизов В.А. и соавт., 2015; Лукашевич И.В., 2015).

Внедрение принципов «ускоренного выздоровления» в торакоабдоминальной хирургии началось с 1998 года (Zehr G. et al., 1998), но подобный протокол при реконструктивных вмешательствах на пищеводе до сих пор окончательно не разработан. Недостаточный опыт применения ПУВ в реконструктивной хирургии пищевода, в первую очередь, у пациентов с доброкачественными заболеваниями (стриктуры различной этиологии, кардиоспазм 4 стадии, повреждения пищевода), а также недавнее внедрение видеоэндоскопических методик не позволяют оценить безопасность и эффективность протокола ПУВ при проведении обширных реконструктивных вмешательств на пищеводе в сравнении с «традиционным» схемами ведения пациентов.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения и сокращение сроков пребывания больного в стационаре при обширных реконструктивных вмешательствах у пациентов с заболеваниями пищевода за счет оптимизации их периоперационного ведения.

Задачи исследования

1. Адаптировать протокол программы ускоренного выздоровления для применения при различных реконструктивных вмешательствах у пациентов с заболеваниями пищевода, внедрить данный протокол и определить его эффективность и безопасность.

2. Провести сравнительную оценку длительности пребывания больных в стационаре, частоты послеоперационных осложнений до и после внедрения протокола программы ускоренного выздоровления.

3. Оценить влияние программы ускоренного выздоровления на тактику ведения больных при развитии осложнений и при их отсутствии.

4. Определить эффективность применения видеоэндоскопической трансторакальной (торакоскопической) субтотальной резекции пищевода в сочетании с протоколом программы ускоренного выздоровления.

5. Изучить влияние метаболической подготовки углеводами как элемента протокола программы ускоренного выздоровления на уровень послеоперационной инсулинорезистентности и выраженность хирургического стресса.

Научная новизна работы и практическая значимость

Впервые в России произведена сравнительная оценка результатов лечения больных после различных реконструктивных операций на пищеводе с использованием программы ускоренного выздоровления и при «традиционном» подходе при применении открытых и видеоэндоскопических хирургических вмешательств при доброкачественных и злокачественных заболеваниях пищевода.

Доказана безопасность и эффективность программы ускоренного выздоровления в сравнении с «традиционными» схемами ведения больных при реконструктивных вмешательствах на пищеводе.

Продемонстрирована эффективность сочетания видеоэндоскопических методик хирургического лечения с программой ускоренного выздоровления в реконструктивной хирургии пищевода.

Впервые в России в проспективном рандомизированном сравнительном исследовании изучено влияние метаболической предоперационной подготовки углеводами на выраженность хирургического стресс-ответа, инсулинорезистентность (НОМА-IR) и стрессовую гликемию в раннем послеоперационном периоде у пациентов после реконструктивных вмешательств на пищеводе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение протокола программы ускоренного выздоровления при реконструктивных вмешательствах на пищеводе способствует оптимизации периоперационного ведения больных и сокращению длительности послеоперационного койко-дня и койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии, в том числе при развитии осложнений.

2. Видеозендоскопические методики в реконструктивной хирургии пищевода в сочетании с программой ускоренного выздоровления сопровождаются менее выраженным хирургическим стресс-ответом и при отсутствии осложнений у пациентов способствуют сокращению послеоперационного койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре.

3. Применение метаболической подготовки («преднагрузки») углеводами уменьшает выраженность хирургической стресс-реакции, в частности послеоперационной инсулинорезистентности и стрессовой гипергликемии, но клиническое значение данной методики требует дальнейшего изучения.

Реализация результатов работы

Основные положения, результаты и рекомендации диссертации используются в клинической практике отделения хирургии пищевода и желудка (Хирургического I) (руководитель – д.м.н. А.Л. Шестаков) и отделения реанимации и интенсивной терапии I (руководитель – д.м.н. В.В. Никода) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (директор - академик РАН, д.м.н., профессор Ю.В. Белов).

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на VI Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» 9-11 июня 2016 года (г. Санкт-Петербург); Республиканской научно-практической конференции "Актуальные вопросы хирургической помощи" 16 ноября 2016 (г. Уфа); Национальном хирургическом

конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ 4-7 апреля 2017 года (г. Москва); на VII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» 15-17 июня 2017 года (г. Санкт-Петербург).

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в научных медицинских рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также 7 тезисов.

Структура и объем диссертации

Материал диссертационной работы изложен на 129 страницах, проиллюстрирован 24 рисунками и 32 таблицами. Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, разработку и результаты внедрения протокола программы ускоренного выздоровления, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка использованных сокращений и 2 приложений. В список литературы включены 243 источника, из них 34 отечественных и 209 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинических наблюдений и методов исследования

В рамках одноцентрового проспективно-ретроспективного нерандомизированного сравнительного исследования проведен анализ результатов лечения 120 пациентов с заболеваниями пищевода до и после внедрения протокола, основанного на принципах программы ускоренного выздоровления. Были сформированы две группы больных: основная группа (проспективное исследование), 57 больных, которым в период с января 2014 по апрель 2017 годы были выполнены обширные реконструктивные вмешательства на пищеводе (с формированием анастомоза на шее) с применением протокола периоперационного ведения, основанного на принципах программы ускоренного выздоровления пациентов для колоректальной хирургии и при гастрэктомии (Затевахин И. И. Пасечник И.Н., 2016; Gustafsson U. et al., 2012; Mortensen K. et al., 2014). В группу сравнения (ретроспективный анализ) вошли 58 пациентов,

которым были выполнены оперативные вмешательства в период с декабря 2009 по декабрь 2013 года с «традиционным» ведением периоперационного периода, а также 5 пациентов, прооперированных с 2014 по 2016 годы, но к которым не применялся протокол программы ускоренного выздоровления.

Критерии включения в исследование: выполнение одномоментного реконструктивного вмешательства на пищеводе (эзофагопластики) с формированием анастомоза на шее; согласие на исследование (в проспективной части).

Критерии исключения из исследования: отказ от исследования (в проспективной части); отказ от наложения микроеюностомы (в проспективной части); необходимость в выполнении повторных этапных (более 2) реконструктивных вмешательств; выполнение сочетанных операций на органах грудной клетки; выполнение субтотальной резекции пищевода без реконструктивного этапа и формирования анастомоза на шее.

Средний возраст больных основной группы составил $48,9 \pm 15,0$ (от 14 до 77) лет, группы сравнения – $50,5 \pm 14,2$ (от 17 до 73) лет. Основными показаниями к хирургическому реконструктивному вмешательству на пищеводе у больных обеих групп были стриктуры пищевода различной этиологии (ожоговые, пептические, рубцовые), рак пищевода, ранее перенесенная субтотальная резекция пищевода (СРП) без эзофагопластики и кардиоспазм 3-4 стадии. В обеих группах преобладали доброкачественные заболевания (77,2% и 61,9% больных, соответственно, $p > 0,05$). В основной группе сопутствующие заболевания были выявлены у 38 (66,6%) больных, в группе сравнения – у 37 (58,7%) больных. Наиболее распространенными в обеих группах были сердечно-сосудистые и респираторные заболевания. Обращает на себя внимание высокая встречаемость хронических вирусных гепатитов В и С в обеих группах (7% и 7,9%, соответственно). Учитывая характер основной и сопутствующей патологии, большинство больных были отнесены к группе высокого риска со статусом по шкале ASA III как в основной, так и в группе сравнения (66,7% и 68,3%).

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилось комплексное

мультидисциплинарное обследование и коррекция сопутствующей патологии в соответствии с разработанным совместно с анестезиологами-реаниматологами алгоритмом. В основной группе дополнительно проводили скрининг и коррекцию нутритивной недостаточности в дооперационном периоде. При оценке риска нутритивной недостаточности применяли: определение индекса массы тела, опросник Nutritional Risk Screening (NRS-2002), исследование лабораторных показателей (альбумин, преальбумин, трансферрин, сывороточное железо).

Больным были выполнены радикальные реконструктивные оперативные вмешательства по поводу заболеваний пищевода в условиях общей сбалансированной многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) (при трансторакальной резекции пищевода – с отдельной интубацией бронхов и односторонней вентиляцией). Виды операций в сравниваемых группах представлены в таблице 1.

Все оперативные вмешательства по поводу злокачественных заболеваний сопровождались расширенной двухзональной лимфодиссекцией, пластика толстой кишки – аппендэктомией, если она не была выполнена ранее. Пациентам основной группы после завершения основного этапа операции дополнительно формировали микроеюностому по Витцелю-Айзельсбергу для проведения «раннего» энтерального питания в послеоперационном периоде. Во всех случаях формировался ручной анастомоз на шее (узловым однорядным, непрерывным однорядным или двурядным швом).

Схема «традиционного» ведения пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе включала назначение бесшлаковой диеты за 3 дня до операции с дополнительным применением слабительных и механической подготовкой кишечника; за 1 день до операции – перевод на диету «0» с прекращением приема жидкости после 18:00 часов. Интраоперационная инфузионная терапия определялась предпочтениями анестезиолога, мониторинг температуры тела не проводился.

Таблица 1.

Виды оперативных вмешательств в группах

Вид операции	Основная группа		Группа сравнения		p*
	Абс.	%	Абс.	%	
ЗППТК	20	35	21	33	0,849
СРП, всего	34	60	42	67	0,453
СРП ПЖТ 3д	4	7	6	10	0,756
СРП ПТК 3д	2	4	1	2	0,603
СРП ПЖТ тх	7	12	34	54	0,000
СРП ПТК тх	2	3	1	2	0,603
ТСРП, всего	21	37	1	2	0,000
ТРСРП ПЖТ	16	28	1	2	0,000
ТРСРП+ЛАПЖТ	2	3	0	0	0,223
ТСРП ПТК	3	5	0	0	0,104
ЭГЭ	2	3	0	0	0,223
ТСРП+ГЭ+ПТК	1	2	0	0	0,475
Всего	57	100	63	100	-
Шов при формировании анастомоза на шее					
Узловой однорядный	13	23	10	16	0,351
Непрерывный однорядный	32	56	4	6	0,000
Непрерывный двурядный	12	21	49	78	0,000

Примечание: * - p рассчитан с применение критерия Фишера

Пациентам выполняли трансхиатальную или трансторакальную СРП с последующей пластикой желудочной трубкой или за грудиною пластику пищевода толстой кишкой (ЗППТК) из лапаротомного доступа с формированием анастомоза на шее. Количество дренажей варьировало от 5 при ЗППТК до 6-8 при СРП, в том числе 2 дренажа устанавливали в рану на шее. После окончания операции пациентов переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на продленную ИВЛ. С 1-го послеоперационного дня проводили полное парентеральное питание. Обезболивание включало комбинацию опиоидных анальгетиков с НПВС. Длительность пребывания в ОРИТ составляла не менее 3-5 дней. На 6-8 день проводили рентгенологический контроль состоятельности анастомоза с использованием водорастворимого контрастного вещества.

Периоперационное ведение пациентов основной группы осуществляли с использованием адаптированного протокола программы ускоренного

выздоровления, основные компоненты которого приведены на рисунке 1.

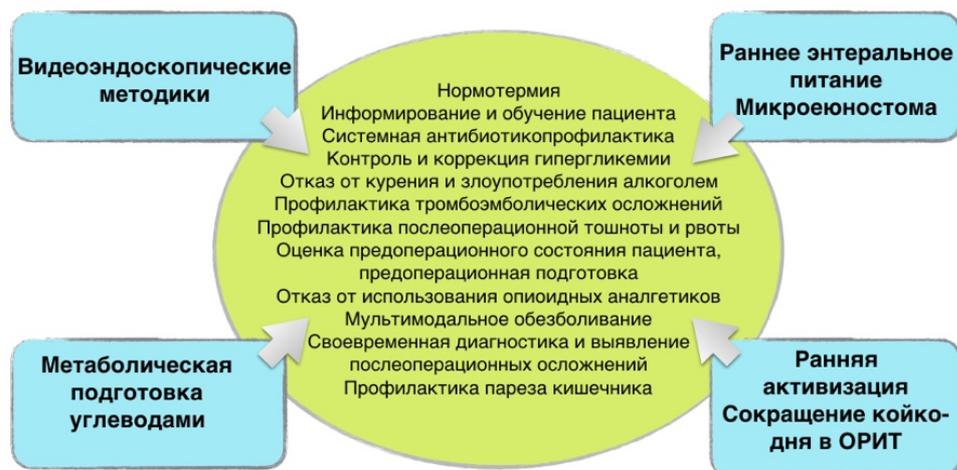


Рисунок 1. Элементы протокола ПУВ при реконструктивных операциях у пациентов с заболеваниями пищевода

При выявлении высокого риска нутритивной недостаточности (значение NRS-2002 более 3 баллов и/или уровень альбумина менее 30 г/л; уровень преальбумина менее 20 г/л; ИМТ менее 18,5 кг/м²) больным основной группы проводили лечебное энтеральное питание или сочетание энтерального и парентерального питания из расчета 30-35 ккал/кг массы тела в сутки, а также коррекцию дефицита железа, контроль массы тела в течение 10-14 дней до операции. Со всеми пациентами проводили предоперационное консультирование с использованием наглядных материалов и обучение основным навыкам, оговаривали сроки операции, послеоперационного рентгенологического контроля, выписки. Подготовку кишечника осуществляли очистительными клизмами либо с использованием осмотически активных слабительных за 1 день до операции. Интраоперационно проводили контроль и коррекцию гипотермии. Всем пациентам осуществляли механическую и фармакологическую профилактику тромбоземболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл п/к 1 раз в сутки, первая инъекция через 6 часов после операции, затем - в течение 10-14 дней).

Рану на шее дренировали 1 дренажом вместо 2, количество дренажей в брюшной полости старались сократить до 2-3, в плевральную полость при торакоскопической СРП (ТСРП) устанавливали 1 дренаж, при СРП «из 3-х

доступов» - 2 дренажа. Активизацию пациента начинали в ОРИТ с 1-х послеоперационных суток и продолжали после перевода в отделение. При стабильном состоянии пациента перевод из ОРИТ осуществлялся на 1-2-е послеоперационные сутки. Мочевой катетер, назогастральный зонд и дренажи удаляли в первые 12-48 часов. Через 4-6 часов после окончания операции начинали проведение комбинированного энтерально-парентерального питания с использованием микроеюностомы («раннее» энтеральное питание), на 3-5-е послеоперационные сутки при достижении целевого объема питания через микроеюностому (30-35 ккал/кг массы тела в сутки или 1500-2000 мл/сут изокалорической питательной смеси) парентеральное введение жидкостей прекращали и удаляли центральный венозный катетер. Рентгенологический контроль проводили на 5-6-е послеоперационные сутки. При отсутствии данных за несостоятельность анастомоза на шее пациенту разрешалась полная жидкая диета в день исследования с последующим переходом на «мягкую» пищу. Микроеюностому при адекватном пероральном питании (более 60% суточной энергетической потребности) удаляли перед выпиской, у пациентов с гипофагией и выраженным дефицитом массы тела - оставляли для обеспечения дополнительного лечебного питания на амбулаторном этапе.

С целью изучения выраженности хирургического стресса и послеоперационной инсулинорезистентности (ИР) среди пациентов основной группы проведено дополнительное проспективное рандомизированное исследование. В результате рандомизации по методу «избирательной урны» (компьютерная модель) пациенты были разделены на 2 подгруппы. В подгруппу 1А вошли пациенты, которым в предоперационном периоде проводили введение углеводов по следующей схеме: накануне операции разрешалась «жидкая» диета без ограничения объема, которая включала также 800 мл 12,5% раствора мальтодекстрина per os или в гастростому/зонд. У пациентов с дисфагией метаболическую подготовку проводили с использованием 12,5% раствора глюкозы внутривенно через периферический катетер № 18G или через центральный венозный катетер (при его наличии). В день операции дополнительно вводили 400

мл 12,5% раствора мальтодекстрина per os либо 400 мл 12,5% раствора глюкозы внутривенно. Пациентам подгруппы 1В метаболическую подготовку углеводами не назначали. После применения критериев исключения (наличие сахарного диабета 2 типа, уровень гликозилированного гемоглобина более 6,5%, неполный набор лабораторных данных (цитокины, гормоны)) в подгруппу 1А были определены 16 больных, в подгруппу 1В – 14 больных, средний возраст больных подгруппы 1А составил $55,4 \pm 15,5$ лет, подгруппы 1В - $53,1 \pm 14,1$ лет, соотношение мужчин и женщин – 1:1 и 1:1,3 соответственно. В подгруппе 1А стриктуры пищевода были показанием к оперативному лечению у 11 больных, рак пищевода – у 3, кардиоспазм 4 стадии - у 1, повреждение пищевода – также у 1 больного. В подгруппе 1В стриктуры встречались у 6 больных, рак пищевода – у 4 больных, кардиоспазм 4 стадии – у 3 и повреждение пищевода – у 2 больных. В подгруппе 1А ТСРП была выполнена 9 больным, трансхиатальная СРП – 1 больному, СРП “из 3-х доступов” – 1 больному, ЗППТК – 5 больным. В подгруппе 1В ТСРП выполнена 5 больным, трансхиатальная СРП – 3, СРП “из 3-х доступов” – 3, ЗППТК - 3 больным.

Пациентам определяли уровень глюкозы венозной плазмы крови до операции, интраоперационно, а также на 1, 5, 7-9-е сутки после операции, уровень инсулина – до операции и на 1-е сутки после операции, уровень кортизола и интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) - до операции, на 1-е и 5-7-е сутки после операции, уровень С-реактивного белка - исходно и на 1,5,7-9-е сутки после операции.

Инсулинорезистентность рассчитывали с использованием индекса Homeostasis Model Resistance (НОМА-IR) по формуле:

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)}}{22,5}$$

Референсные значения НОМА-IR принимали как $<2,7$ ($2,7$ – порог, соответствующий 75 перцентилю популяционных значений взрослых людей 20-60 лет, без диабета) (Майоров А.Ю. и соавт., 2009).

Стрессовую гипергликемию определяли как превышение уровня более $7,8$

ммоль/л (согласно критериям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской ассоциации по изучению сахарного диабета (Moghissi E.S. et al., 2009)).

С целью проведения сравнительного анализа оценивали длительность пребывания в ОРИТ и послеоперационный койко-день. Индикаторами эффективности разработанного протокола были: 1) длительность нахождения пациента в ОРИТ менее 2 суток; 2) длительность послеоперационной госпитализации менее 12 суток. Критериями оценки выраженности хирургического стресса в группах и подгруппах были определены уровень гликемии и С-реактивного белка.

Для оценки влияния схемы на течение послеоперационного периода в обеих группах учитывали начало перистальтики, появление стула, сроки проведения рентгенологического контроля состоятельности анастомоза, начало перорального питания, возникшие осложнения, классифицируя их по шкале хирургических осложнений Clavien-Dindo (Dindo D. et al., 2004).

Математическую и статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы «Excel» из пакета «Microsoft Office» и программы IBM SPSS Statistics Version 24.0 (24.0.0.0.). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика групп сравнения

При анализе материалов и статистической обработке результатов клинико-инструментального обследования больных установлено, что основная группа и группа сравнения по основным критериям достоверно не отличались и были статистически однородными, за исключением видов оперативных вмешательств и способа формирования анастомоза на шее: при проведении СРП в основной группе преобладали видеоэндоскопические вмешательства, в группе сравнения – «открытые» ($p < 0,001$), что обусловлено особенностями применяемого протокола и внедрением видеоэндоскопических методик в составе ПУВ. В основной группе ручной анастомоз на шее чаще формировали непрерывным однорядным швом

(56%), в группе сравнения – непрерывным двурядным (78%), $p < 0,0001$.

По данным проведенного скрининга нутритивной недостаточности в предоперационном периоде дефицит массы тела согласно классификации ВОЗ был выявлен у 21,1% больных в основной группе и 25,8% - в группе сравнения, выраженный дефицит массы тела (ИМТ менее 16 кг/м^2) был отмечен у 7% и 3,2% больных соответственно. Высокий риск нутритивной недостаточности при комплексной оценке с использованием NRS-2002 был выявлен у 64,9% больных в основной группе и у 49,2% - в группе сравнения, $p = 0,096$.

Основными осложнениями в обеих группах были несостоятельность анастомоза на шее и проблемы со стороны респираторной системы, хотя в основной группе несколько реже регистрировались респираторные осложнения (21% в основной группе и 31,7% в группе сравнения, $p = 0,218$) и выявлено статистически значимое снижение частоты обострения трахеобронхита (с 12,7% в группе сравнения до 1,8% в основной группе, $p = 0,034$), а в группе сравнения реже встречалась несостоятельность анастомоза на шее (28,6% в группе сравнения и 38,6% в основной группе, $p = 0,253$). Все случаи несостоятельности анастомоза на шее были пролечены консервативно и не потребовали повторных хирургических вмешательств. Частота пневмоторакса, требующего повторного дренирования, составила 5,3% в основной группе и 6,3% в группе сравнения, $p > 0,05$.

Обращает на себя внимание преобладание в основной группе повторных оперативных вмешательств в связи с развитием послеоперационных осложнений (5 больных или 8,8%), в группе сравнения повторных оперативных вмешательств не проводилось ($p < 0,05$). Летальность в основной группе при этом составила 0% в отличие от группы сравнения, в которой умерло 4,8% больных ($p = 0,246$).

Оценка эффективности протокола программы ускоренного выздоровления при реконструктивных вмешательствах на пищеводе

Проанализировав первичные результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в хирургии пищевода, мы пришли к выводу, что применение протокола ПУВ позволяет безопасно сократить длительность

наблюдения в ОРИТ до 1-2 суток после реконструктивных вмешательств, в особенности, в связи с внедрением видеоэндоскопических хирургических методик.

Основными факторами, увеличивающими срок послеоперационной госпитализации более 12 суток, были признаны развитие несостоятельности анастомоза на шее и проведение «открытой» СРП (транسخиатальной или «из 3-х доступов») с отношением шансов 12,97 (ДИ 95% 3,69-45,51, $p < 0,05$) при развитии несостоятельности анастомоза на шее и 3,399 (ДИ 95% 1,22-9,44, $p < 0,05$) - после «открытых» резекций пищевода.

При анализе полученных результатов применения протокола программы ускоренного выздоровления практически в 5 раз увеличилось число больных, у которых койко-день в ОРИТ составил менее 2 суток (38,6% больных в основной группе и 8% больных в группе сравнения, $p < 0,0001$), в 1,8 раза увеличилось число пациентов, послеоперационный койко-день которых был менее 12 суток (49,1% больных в основной группе и 27% больных в группе сравнения, что было статистически достоверно, $p = 0,008$) (рисунок 2).

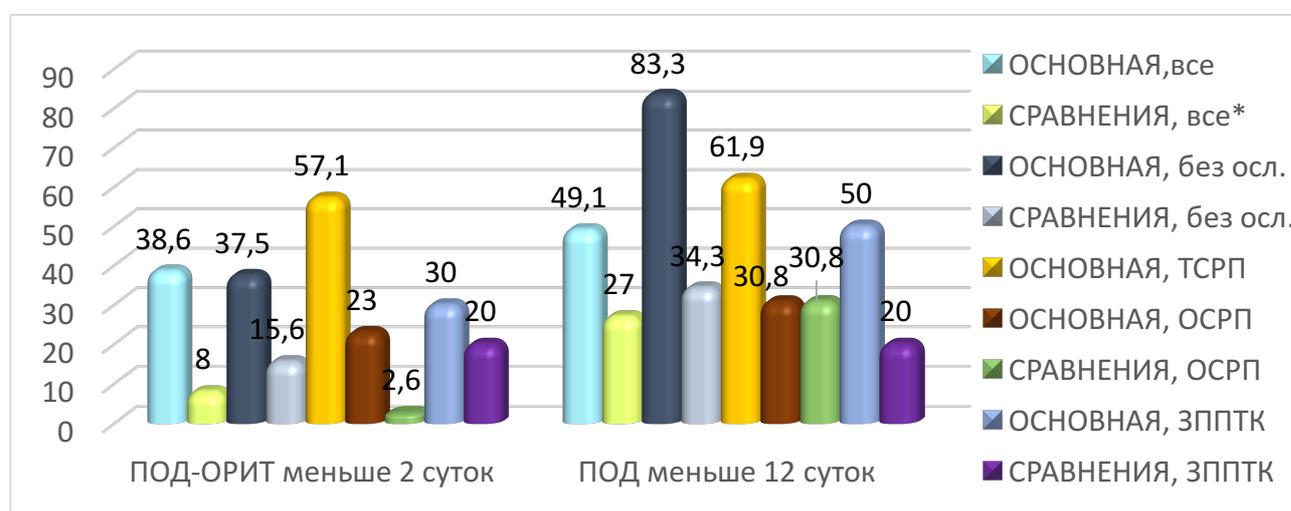


Рисунок 2. Реализация протокола ПУВ в основной группе в отличие от группы сравнения:* - исключены пациенты с летальными исходами

Среди пациентов без осложнений 83,3% больных основной группы были выписаны из стационара до 12 суток, в то время как в группе сравнения - лишь 34,3% больных ($p < 0,001$), число больных без осложнений, койко-день в ОРИТ у которых составил менее 2 суток, увеличилось с 15,6% в группе сравнения до

37,5% больных в основной группе, $p = 0,061$.

Более половины больных после ТСРП в основной группе были переведены из ОРИТ до 2 суток и выписаны до 12 суток (57,1% и 61,9% соответственно), что было достоверно больше, чем в группе сравнения (2,6% и 30,8% соответственно), $p = 0,001$ и $p = 0,03$. Такая тенденция отмечена и в отношении больных после «открытых» СРП в основной группе с длительностью койко-дня в ОРИТ до 2 суток (23%), что было достоверно больше, чем в группе сравнения (2,6%), $p = 0,041$.

Медиана пребывания пациентов в ОРИТ в группе сравнения (после исключения пациентов с летальным исходом ($n=3$)) была достоверно больше и составила 4,7 (3,6-5,6) суток, в основной группе – 3,5 (2-4) суток, $p < 0,0001$. Средний койко-день в ОРИТ в основной группе при отсутствии осложнений составил 2,9 (1-5) суток, в группе сравнения- 4 (2-7) суток, $p = 0,002$.

Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня в основной группе составила 13 (10-20) суток, в группе сравнения – 14 (12-17,75) суток, $p = 0,804$, средний послеоперационный койко-день у пациентов без осложнений - 11 (8,3-12) суток в основной группе и 14 (12-15,8) суток в группе сравнения, $p < 0,0001$.

Повторных госпитализаций среди пациентов, выписанных из стационара в сроки до 12 суток, в течение ближайших 3 недель отмечено не было.

Таким образом, доказано положительное влияние протокола ПУВ на сокращение послеоперационного койко-дня и койко-дня в ОРИТ у всех категорий пациентов в основной группе в отличие от больных в группе сравнения, что позволяет оценить разработанный протокол как эффективный.

Влияние видеоэндоскопических методик операций на результаты лечения пациентов

Анализируя показатели основных маркеров хирургического стресса (гликемии и С-реактивного белка), выявлено, что применение видеоэндоскопических методик операций в сочетании с принципами программы ускоренного выздоровления сопровождалось меньшей стресс-реакцией, что

проявлялось меньшим повышением уровня С-реактивного белка при сравнении с «открытыми» операциями в сочетании с «традиционным» ведением: уровень С-реактивного белка на 1-е сутки после операции в основной группе при ТСРП от исходно нормального увеличился до 72,6 (50-106) мг/л, а группе сравнения – до 118 (81,5-192,8) мг/л, $p = 0,025$.

Видеоэндоскопические вмешательства сопровождались меньшим уровнем гликемии, измеренной на 5-е и 7-е послеоперационные сутки при сравнении с «открытыми» операциями в группе сравнения ($p < 0,0001$ и $p = 0,025$).

Послеоперационный койко-день в ОРИТ у пациентов после ТСРП был значимо меньше, чем у пациентов после «открытых» операций в группе сравнения (2 (1,5-4) и 4,8 (4-5,8) суток соответственно, $p < 0,001$).

Мы полагаем, что применение видеоэндоскопических хирургических методик в сочетании с протоколом ПУВ сопровождается менее выраженной хирургической стресс-реакцией и позволяет сократить сроки наблюдения пациентов ОРИТ до 2 суток и менее. При этом при отсутствии развития осложнений (у более чем 60% больных) после ТСРП также возможно сократить длительность послеоперационного койко-дня до 12 суток и менее (минимальный послеоперационный койко-день после ТСРП в нашем исследовании составил 7 суток).

Периоперационная нутритивная поддержка как элемент программы ускоренного выздоровления

У 56 больных (98,2%) основной группы энтеральное питание было начато в первые 6-12 часов после операции («раннее» энтеральное питание), в одном случае (1,8%) – отложено на 36 часов в связи с выполнением дивертикулэктомии из тонкой кишки. Минимальный срок возобновления энтерального питания в группе сравнения - 5-е послеоперационные сутки, у пациентов с развитием несостоятельности анастомоза на шее – 14-е сутки (7-25).

У 37 больных (64,9%) в основной группе микроеюностома была удалена при выписке, у 20 больных (35,1%) была оставлена для проведения энтерального питания в домашних условиях и в дальнейшем удалена амбулаторно по месту

жительства, 6 пациентам группы сравнения и 1 больной основной группы с гастростомой для закрытия потребовалась повторная госпитализация.

Медиана возобновления перорального питания у пациентов без развития несостоятельности на шее в основной группе составила 6 суток, в группе сравнения - 7 суток, $p < 0,0001$. При развитии несостоятельности на шее пероральное питание в стационаре в основной группе возобновлено в среднем на 17 (15-32) сутки, в группе сравнения – на 27,5 (18,5-32,5) сутки, $p = 0,536$.

В основной группе 6 (10,5%) больных и 1 (1,7%) больная в группе сравнения были выписаны из стационара без возобновления приема пищи per os с проведением полного энтерального питания через микрокноустому с последующим проведением рентгенологического контроля в амбулаторных условиях. У всех пациентов удалось добиться заживления несостоятельности анастомоза на шее на фоне консервативных мероприятий.

Определение лабораторных маркеров нутритивной недостаточности выявило, что в группе сравнения исходный уровень общего белка был значительно выше, чем в основной группе ($p = 0,0001$) на всех «точках» контроля, при этом уровень альбумина на 5-е и 7-9-е сутки после операции у них же был значительно ниже, чем в основной группе ($p = 0,0001$ и $p = 0,002$ соответственно). В обеих группах получено достоверное снижение уровня гемоглобина при сравнении с исходным ($p = 0,0001$) с развитием анемии (уровень гемоглобина на 5-е послеоперационные сутки составил $105,5 \pm 15,5$ г/л в основной группе и $109,1 \pm 16,1$ г/л в группе сравнения) и дефицита железа (максимальное снижение уровня сывороточного железа наблюдалось на 5-е сутки после операции у пациентов основной группы, в группе сравнения не определялось).

Хирургические стресс-ответ, послеоперационная инсулинорезистентность и метаболическая подготовка углеводами

При изучении влияния метаболической подготовки перед операцией с использованием углеводов («преднагрузки») на выраженность хирургического стресса, послеоперационной инсулинорезистентности (НОМА-IR) и на результаты лечения пациентов после реконструктивных вмешательств на

пищевод, получены следующие данные: в отличие от пациентов без метаболической подготовки углеводами в подгруппе 1А отмечается статистически значимое снижение частоты гипергликемии более 7,8 ммоль/л ($p = 0,012$) и уровня ИР (НОМА-IR) ($p = 0,027$) в послеоперационном периоде, а также меньшая частота повышения уровня кортизола (выше референсных значений) на 1-е сутки после операции.

Достоверных различий по длительности госпитализации (послеоперационной и в ОРИТ) и частоте развития осложнений между подгруппами не получено ($p > 0,05$). Таким образом, применение «преднагрузки» углеводами позволяет уменьшить выраженность хирургической стресс-реакции, в частности послеоперационной ИР и стрессовой гипергликемии, но клиническое значение данной методики требует дальнейшего изучения.

Основываясь на полученных положительных результатах применения программы ускоренного выздоровления, в настоящее время данная методика используется нами как основной способ периоперационного ведения больных при оперативных вмешательствах на пищеводе как с применением видеоэндоскопических методик, так и при традиционных «открытых» операциях и может быть рекомендована к внедрению в клиническую практику при хирургическом лечении пациентов с заболеваниями пищевода. Необходима критическая оценка всех элементов программы ускоренного выздоровления с целью проведения аудита и последующей коррекции протокола для дальнейшего улучшения результатов лечения, в первую очередь, за счет уменьшения частоты развития несостоятельности анастомоза на шее как основного фактора, влияющего на длительности нахождения больного в стационаре.

ВЫВОДЫ

1. Применение протокола программы ускоренного выздоровления позволило оптимизировать периоперационное ведение больных после обширных реконструктивных вмешательств на пищеводе, в 5 раз увеличив число больных, у которых койко-день в отделении реанимации и интенсивной терапии составил менее 2 суток ($p < 0,0001$), и в 1,8 раза - число пациентов, послеоперационный

койко-день которых составил менее 12 суток ($p = 0,008$) без существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений.

2. Применение протокола программы ускоренного выздоровления способствовало уменьшению медианы койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии с 4,9 суток до 3,5 суток ($p < 0,0001$), медианы послеоперационного койко-дня - с 14 до 13 суток ($p = 0,804$) среди всех больных, а в группе без осложнений - с 4 до 2,9 суток ($p = 0,002$) и с 14 до 11 суток ($p < 0,0001$) соответственно.
3. При развитии осложнений применение протокола программы ускоренного выздоровления способствовало оптимизации послеоперационного ведения больных за счет применения «раннего» энтерального питания и проведения длительной нутритивной поддержки с использованием микроеюностомы (энтеральное питание у 98% пациентов основной группы было начато в первые 6-12 часов после операции в отличие от пациентов группы сравнения, средние сроки возобновления энтерального питания у которых составили 14 суток).
4. Применение видеоэндоскопических вмешательств в сочетании с программой ускоренного выздоровления сопровождалось меньшим хирургическим стресс-ответом, позволило сократить послеоперационный койко-день в отделении реанимации и интенсивной терапии с 4,8 до 2 суток ($p < 0,0001$) при сопоставлении с пациентами после «открытых» операций в группе сравнения. Более половины больных после ТСРП в основной группе были переведены из ОРИТ до 2 суток и выписаны до 12 суток (57,1% и 61,9%), что было достоверно больше, чем в группе сравнения (2,6% и 30,8%), $p = 0,001$ и $p = 0,03$ соответственно.
5. Применение метаболической подготовки углеводами позволило в 2,8 раза уменьшить частоту развития послеоперационной инсулинорезистентности и в 8 раз – стрессовой гипергликемии после реконструктивных вмешательств на пищеводе без существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений, таким образом клиническое значение данной методики требует дальнейшего изучения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение протокола ускоренного выздоровления способствует безопасному сокращению сроков наблюдения пациентов в ОРИТ (до 1-2 суток) и в стационаре и может быть рекомендовано при проведении реконструктивных вмешательствах на пищеводе при совместном участии в программе хирургов и анестезиологов-реаниматологов.
2. В связи с большой распространенностью нутритивной недостаточности различной степени выраженности и высоким риске ее прогрессирования в послеоперационном периоде у пациентов при реконструктивных вмешательствах на верхних отделах желудочно-кишечного тракта необходим скрининг нутритивной недостаточности с использованием не только антропометрических показателей (масса тела, ИМТ), но и с динамическим определением лабораторных показателей. Основным доступным маркером нутритивной недостаточности рекомендуем считать уровень преальбумина, так как в связи с высокой вариабельностью уровней альбумина и общего белка их использование для динамического контроля нутритивного статуса в послеоперационном периоде может быть неэффективным.
3. Всем пациентам с выявленным высоким риском нутритивной недостаточности (значение NRS-2002 более 3 баллов и/или уровень альбумина менее 30 г/л; уровень преальбумина менее 20 г/л; ИМТ менее 18,5 кг/м²) необходимо проведение дооперационного и послеоперационного «раннего» лечебного питания (предпочтительно – энтерального) из расчета 30-35 ккал/кг массы тела в сутки.
4. В связи с риском развития железодефицитной анемии в послеоперационном периоде с целью предоперационной подготовки рекомендовано выявление и проведение коррекции исходного железодефицитного состояния с применением пероральных или парентеральных препаратов железа.
5. У пациентов с высоким риском развития несостоятельности анастомоза показано интраоперационное формирование микроеюностомы для проведения

«раннего» энтерального питания в послеоперационном периоде и обеспечения нутритивной поддержки в течение всего периода лечения.

6. Применение метаболической предоперационной подготовки углеводами приводит к уменьшению частоты и выраженности послеоперационной гипергликемии и инсулинорезистентности и может быть рекомендовано для применения у пациентов при обширных реконструктивных вмешательствах на пищеводе.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Тарасова, И.А. Инсулинорезистентность после хирургических вмешательств (обзор литературы) / **И.А. Тарасова**, В.В. Никода, А.Л. Шестаков // Сахарный диабет. – 2017. – Т.20. - № 2. – С.119-125.
2. Никода, В.В. Клинические аспекты мониторинга и коррекции гликемии у пациентов в раннем послеоперационном периоде / В.В. Никода, Е.А. Лишова, М.А. Алешин, А.Т. Цховребов, А.Л. Шестаков, **И.А. Тарасова** // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62. – № 1. – С. 69-73.
3. Тарасова, И.А. Протокол ускоренного восстановления после эзофагэктомии (аналитический обзор) / **И.А. Тарасова**, А.Т. Цховребов, В.В. Никода, А.Л. Шестаков // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2017. – Т.5. – № 2. – С. 83-92.
4. Тарасова, И.А. Недостаточность питания при реконструктивных вмешательствах на верхних отделах желудочно-кишечного тракта и способы ее коррекции в периоперационном периоде / **И.А. Тарасова**, А.Т. Цховребов, В.В. Никода, А.Л. Шестаков., А.П. Эттингер // Доказательная гастроэнтерология. – 2017. – Т. 6. - №1. – С.3-8.
5. Тарасова, И.А. Инсулинорезистентность при реконструктивных вмешательствах на пищеводе / **И.А. Тарасова**, А.Т. Цховребов, В.В. Никода, А.Л. Шестаков // VI Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (9–11 июня 2016 г.) : тезисы докладов /сост. В.Г. Пищик, И.В. Васильев. – СПб, 2016. - С. 175-176.
6. Тарасова, И.А. Протокол ускоренного послеоперационного восстановления (ERAS) при обширных реконструктивных вмешательствах на пищеводе и желудке / **И.А. Тарасова**, А.Т. Цховребов, И.А. Боева, А.Л. Шестаков, В.В. Никода // VI Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (9–11 июня 2016 г.) : тезисы докладов / сост. В.Г. Пищик, И.В. Васильев. – СПб, 2016. - С.189-190.
7. Цховребов, А.Т. Раннее энтеральное питание больных после реконструктивных операций на пищеводе / А.Т. Цховребов, В.В. Никода, **И.А. Тарасова**, И.А. Боева, А.Л. Шестаков // VI Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (9–11 июня 2016 г.) : тезисы докладов / сост. В.Г. Пищик, И.В. Васильев. – СПб.: 2016. - С. 192-193.
8. Тарасова, И.А. Видеоэндоскопическая резекция пищевода в сочетании с программой ускоренного восстановления при доброкачественных заболеваниях

- пищевода / **И.А. Тарасова**, А.Т. Цховребов, И.А. Боева, Т.Т. Битаров, В.В. Никода, А.Л. Шестаков // Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ Москва 4-7 апреля. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. - № 1. – С. 1826-1826.
9. Тарасова, И.А. Программа ускоренного восстановления в реконструктивной хирургии пищевода / **И.А. Тарасова**, А.Т. Цховребов, Т.Т. Битаров, В.В. Никода, А.Л. Шестаков // Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ Москва 4-7 апреля. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. - № 1. – С. 1828-1829.
10. Тарасова, И.А. Возможности программы ускоренного выздоровления в реконструктивной хирургии пищевода при его доброкачественных заболеваниях / **И.А. Тарасова**, А.Т. Цховребов, Т.Т. Битаров, И.А. Боева, В.В. Никода, А.Л. Шестаков // VII Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (15-17 июня 2017 г.) : сборник тезисов/ сост. В.Г. Пищик, И.В. Васильев. – СПб, 2017. - С. 176-177.
11. Тарасова, И.А. Применение преднагрузки углеводами при проведении реконструктивных вмешательств на пищеводе / **И.А. Тарасова**, А.Л. Шестаков, А.Т. Цховребов, Т.Т. Битаров, В.В. Никода, К.А. Бунятян, Е.В. Инвиева // VII Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (15-17 июня 2017 г.) : сборник тезисов / сост. В.Г. Пищик, И.В. Васильев. – СПб, 2017. - С. 174-176.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГЭ	Гастрэктомия
ДИ	Доверительный интервал
ЗППТК	Загрудинная пластика пищевода толстой кишкой
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИЛ	Интерлейкин
ИМТ	Индекс массы тела
ИР	Инсулинорезистентность
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ	Отношение шансов
ПЖТ	Пластика желудочной трубкой
ПТК	Пластика толстой кишкой
ПУВ	Программа ускоренного выздоровления
СРП	Субтотальная резекция пищевода
СРП 3д	Субтотальная резекция пищевода «из 3-х доступов»
СРП тх	Трансхиатальная субтотальная резекция пищевода
ТСРП	Торакоскопическая субтотальная резекция пищевода
ЭГЭ	Эзофагогастрэктомия
ERAS	Enhanced recovery after surgery
НОМА-IR	Homeostatic model assessment
NRS-2002	Nutritional risk screening 2002