ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
Б.В. ПЕТРОВСКОГО»

На правах рукописи

Тарасова Ирина Александровна

Программа ускоренного выздоровления при реконструктивных операциях у пациентов с заболеваниями пищевода

14.01.17 – хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Шестаков Алексей Леонидович

Научный консультант: доктор медицинских наук
Никода Владимир Владимирович

Москва 2017

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ 4

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 11

1.1 Общие сведения о программе ускоренного выздоровления после операций: история, терминология, перспективы 11

1.2 Патофизиологические основы применения программы ускоренного выздоровления в торакоабдоминальной хирургии 13

1.3 Применение программы ускоренного выздоровления в реконструктивной хирургии пищевода 19

1.4 Результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в реконструктивной хирургии пищевода 22

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 26

2.1 Общая методология исследования 26

2.2 Характеристика клинических наблюдений 27

2.3 Методы исследования в дооперационном периоде 35

2.4 Схемы периоперационного ведения при реконструктивных вмешательствах на пищеводе 38

2.5 Критерии оценки эффективности проводимого лечения 43

2.6 Методы статистической обработки данных 44

ГЛАВА III. ПРОТОКОЛ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА 46

3.1 Основные элементы программы ускоренного выздоровления при реконструктивных вмешательствах на пищеводе 46

3.2 Междисциплинарные аспекты 48

3.3 Анестезиологические и реанимационные аспекты 57

3.4 Хирургические аспекты 61

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПИЩЕВОДЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРИНЦИПОВ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ 66

4.1 Первичная оценка эффективности программы ускоренного выздоровления 66

4.2 Анализ причин невыполнения программы ускоренного выздоровления 68

4.3 Сравнительный анализ ближайших результатов традиционного и

модифицированного способов периоперационного ведения больных 69
4.4 Сравнительный анализ результатов лечения в зависисимости от вида оперативного вмешательства 76
4.5 Нутритивная поддержка в послеоперационном периоде и ведение пациентов с несостоятельностью анастомоза на шее 81
4.6 Оценка выраженности хирургического стресса у пациентов с различными видами оперативных вмешательств 87
4.7 Хирургические стресс-ответ, послеоперационная инсулинорезистентность и метаболическая подготовка углеводами 89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....94
ВЫВОДЫ 104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....105
ПРИЛОЖЕНИЕ А 123
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....126

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГИЭК	Гиперинсулинемическийэугликемический клэмп-тест
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЗППТК	Загрудинная пластика пищевода толстой кишкой
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИЛ	Интерлейкин
ИМТ	Индекс массы тела
ИР	Инсулинорезистентность
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ОСРП	«Открытая» субтотальная резекция пищевода
ОШ	Отношение шансов (odds ratio)
ПЖТ	Пластика желудочной трубкой
ПКА	Аналгезия, контролируемая пациентом (patient controlled analgesia)
ПОТР	Послеоперационная тошнота и рвота
ПТК	Пластика толстой кишкой
ПУВ	Программа ускоренного выздоровления
РКИ	Рандомизированное контролируемое исследование
СГ	Стрессовая гипергликемия
СД	Сахарный диабет
СРП	Субтотальная резекция пищевода
ТСРП	Торакоскопическая субтотальная резекция пищевода
УЗДГ	Ультразвуковая допплерография
ЭГЭ	Эзофагогастрэктомия
ЭДА	Эпидуральная анестезия/аналгезия
ANOVA	Analysis of variance, дисперсионный анализ
APACHE	Acute physiology and chronic health evaluations, шкала
ASA	American society of anaesthesiologists, шкала
BNP, proBNP	Brain-type natriuretic peptide, показатель
ERAS	Enhanced recovery after surgery
ESPEN	European society for clinical nutrition and metabolism
Fr	French gauge, шкала размеров
GLUT	Глюкозный транспортер
HbAc1	Гликозилированный гемоглобин
HLA-DR	Human Leukocyte Antigen - antigen D related
HOMA-IR	Homeostais model resistance – insulin resistance
NRS	Nutritional risk screening, шкала
P	Коэффициент достоверности различий
RW	Реакция Вассермана
SGA	Subjective global assessment, шкала
TAP-block	Transversus abdominis plane block
TNF-α	Tumor necrosis factor-alfa
TNM	TNM Classification of Malignant Tumours, классификация

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

До настоящего времени реконструктивные вмешательства на пищеводе с проведением его субтотальной резекции или без нее сопровождаются неприемлемо высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности и длительной госпитализацией [5,33,38,42,49,58,187,194]. Несмотря на успехи в развитии хирургии, анестезиологии, интенсивной терапии частота осложнений, преимущественно кардиореспираторных, может достигать 60-75%, а летальность – 8%, оставаясь на уровне 2-5% даже в специализированных центрах [60,70,120,214], а продолжительность послеоперационного койко-дня превышает 14-15 суток [187, 214].

Высокие риски оперативных вмешательств на пищеводе обусловлены как травматичностью самой операции, так и рядом факторов до-, интра- и послеоперационного периода [45,49,133,134]. Внедрение видеоэндоскопических методик должно было существенно улучшить результаты лечения данных пациентов, но и после малоинвазивной субтотальной резекции пищевода (эзофагэктомии) летальность составляет 1,3-2,3%, а частота осложнений практически не изменяется [60,153-155].

В 90-х годах прошлого столетия H.Kehlet была предложена концепция ведения пациентов, направленная на скорейшее восстановление после операций, которая получила название «fast track surgery» [127,129]. С учетом факторов периоперационного периода авторами была создана программа для пациента после операций на ободочной и прямой кишке, которая включала сочетание видеоэндоскопической хирургии, методик регионарной анестезии (эпидуральной анестезии/аналгезии, ЭДА) с ранней активизацией и ранним энтеральным питанием [129]. Результатом внедрения принципов «fast track surgery» (с 2001 также применяют термин ERAS – “enhanced recovery after surgery” [92]) стало сокращение длительности госпитализации до 2-3 дней без увеличения частоты послеоперационных осложнений и повторной госпитализации в течение 30 дней после операции [35,44,125,129,208].

В 2000-х годах при разработке протоколов программы ускоренного восстановления стали активно использовать принципы доказательной медицины, направленные на выявление эффективных и безопасных методик, которые используются в течение периоперационного периода, а также исключение неэффективных, но традиционных подходов для лечения пациентов после плановых хирургических вмешательств [41,66,67,110,179,204,213].

На основании проведенных системных анализов были отобраны наиболее значимые компоненты периоперационного ведения пациентов, что нашло отражение в опубликованных в 2012 году рекомендациях по внедрению программы ускоренного выздоровления в

колоректальной хирургии [105].

Указанные принципы ведения пациентов стали применяться в различных областях хирургии и в последние годы становятся все более популярными. В 2012 году также вышли в свет рекомендации по ведению пациентов после панкреатодуоденальной резекции, в 2013-2014 годах - после гастрэктомии и цистэктомии при раке желудка и мочевого пузыря [76,135,169].

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) [10], хотя в различных источниках встречаются и другие определения («оптимизированный протокол ведения больных», «улучшенная реабилитация», «ускоренная реабилитация») [8,14,25,26,27,29].

Программа ускоренного выздоровления привлекает все больше внимания как хирургов, так и анестезиологов-реаниматологов, а обсуждение результатов ее применения становится неотъемлемой частью программы ведущих профессиональных конференций и конгрессов.

Внедрение принципов ПУВ в торакоабдоминальной хирургии началось с 1998 года [241], но подобный протокол при реконструктивных операциях у пациентов с заболеваниями пищевода до сих пор окончательно не разработан, хотя уже утверждены и широко используются схемы ведения при других обширных вмешательствах на верхних отделах желудочно-кишечного тракта [105,135,164].

Доступные в литературе протоколы ПУВ при вмешательствах на пищеводе с реконструктивным этапом существенно отличаются друг от друга по составу элементов и зависят от организации лечебного процесса в конкретном хирургическом стационаре, что затрудняет проведение их критического сравнительного анализа. В настоящее время наиболее широкое распространение получили различные варианты протоколов ПУВ при субтотальной резекции пищевода в модификации Ivor-Lewis у пациентов со злокачественными заболеваниями пищевода [8,29,59,70,78,94,123,143,150,170].

Сравнительный анализ результатов лечения с применением ПУВ и «традиционного» ведения показал, что внедрение протокола периоперационного ведения пациента при совместном участии хирургов, анестезиологов-реаниматологов и других специалистов может привести к сокращению длительности нахождения пациента в стационаре без увеличения частоты осложнений и улучшить результаты лечения пациентов.

Однако, остаются дискутабельными вопросы применения многих элементов периоперационного периода, используемых при проведении реконструктивных вмешательств на пищеводе. Например, использование эпидуральной анестезии и уровень катетеризации эпидурального пространства при данной методике, характер и объем инфузионной терапии, сроки проведение экстубации, отказ от использования назогастрального зонда и дренажей,

особенности периоперацицонного питания, в том числе с использованием высокоуглеводных напитков и иммунного питания, а также возможности применения видеоэндоскопических методик при злокачественных и доброкачественных заболеваниях пищевода [56,59,94,123,150,200]. Кроме того, принципы послеоперационного ведения пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе несущественно зависят от вида проводимого оперативного вмешательства, а сроки нахождения пациентов в стационаре и в ОРИТ значительно превышают средние показатели при других обширных вмешательствах в торакоабдоминальной хирургии, например, после гастрэктомии [100,214,231].

Невозможность избежать осложнений, в особенности, несостоятельности анастомоза при восстановлении желудочно-кишечного тракта, требует изменений принципов ведения пациентов в реконструктивной хирургии пищевода. По нашему мнению, внедрение ПУВ с учетом и коррекцией всех возможных факторов периоперационного периода, привлечение к лечению пациентов мультидисциплинарной команды специалистов с целью создания протокола ведения больных при обширных вмешательствах на пищеводе может существенно улучшить результаты лечения и сократить сроки послеоперационной госпитализации.

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 однозначно оценить безопасность и эффективность протокола ПУВ при проведении обширных реконструктивных вмешательств на пищеводе в сравнении с «традиционным» схемами ведения пациентов.

Цель работы

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

Впервые в России произведена сравнительная оценка результатов лечения больных после различных реконструктивных операций на пищеводе с использованием программы ускоренного выздоровления (ПУВ) 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 (преднагрузки) углеводами на выраженность хирургического стресс-ответа, инсулинорезистентность (HOMA-IR) и стрессовую гликемию в раннем послеоперационном периоде у пациентов после реконструктивных вмешательств на пищеводе.

Практическое значение работы

Отражена важность полноценного предоперационного диагностического обследования и всесторонней подготовки больных с хирургическими заболеваниями пищевода перед реконструктивными вмешательствами, в первую очередь, выявления и коррекции нутритивной недостаточности.

Модифицирован и внедрен в практику протокол периоперационного ведения пациентов, позволяющий стандартизировать подходы к ведению пациентов, оптимизировать периоперационный период за счет сокращения послеоперационного койко-дня и койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Изучено применение видеоэндоскопической хирургической техники в сочетании с принципами программы ускоренного выздоровления и их совокупное влияние на результаты

лечения больных после реконструктивных вмешательств на пищеводе.

Изучено влияние метаболической подготовки углеводами на выраженность хирургического стресса, послеоперационной инсулинорезистентности (HOMA-IR) и стрессовой гипергликемии при проведении обширных 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. Видеоэндоскопические 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 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 кардио-торакальной 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); 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, и 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.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Общие сведения о программе ускоренного выздоровления после операций: история, терминология, перспективы

Несмотря на значимые изменения в хирургической и анестезиологической технике, до настоящего времени отмечается неприемлемо высокая частота послеоперационных осложнений и летальности в плановой реконструктивной хирургии пищевода [5,33,38,42,49,58,187,194], встречаются значительные различия в подходах к пери операционному ведению пациентов среди специалистов даже в условиях одного клинического центра, а полное функциональное восстановление после операции растягивается на недели и месяцы.

В этой связи все больше внимания уделяют проведению всесторонней предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации, направленных на сокращение длительности послеоперационной госпитализации и на максимально быстрое возвращение пациента к уровню дооперационной физической и социальной активности, что является очень важным для трудоспособного населения.

Основными факторами послеоперационного периода, замедляющими восстановление после операции, являются: хирургический стресс и гиперкатаболизм, полиорганная дисфункция, боль, послеоперационная тошнота и рвота, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с развитием пареза, ограничение в питании в послеоперационном периоде, иммобилизация [1,21,88]. Большое значение имеют хирургические традиции, например, в отношении длительного дооперационного голодания, необходимости механической подготовки кишечника при выполнении любого оперативного вмешательства, отказ от энтерального питания после операции; длительное использование дренажей, катетеров, а также применение длительной послеоперационной ИВЛ после обширных вмешательств, иммобилизации в связи с риском развития послеоперационных осложнений, таких как послеоперационная тошнота и рвота, регургитация и аспирация, развитие несостоятельности анастомоза при возобновлении перорального питания, эвентрация и «расхождение швов» на фоне активизации пациента [41,89,92,179,204].

В 90-х годах прошлого столетия H.Kehlet была предложена схема ведения пациентов, направленная на скорейшее восстановление после операций, которая получила название «fast track surgery» - «хирургия быстрого пути» [129]. По убеждению H.Kehlet на частоту послеоперационных осложнений влияют не только качество и характер выполненного оперативного вмешательства и анестезиологического пособия, но ряд факторов периоперационного периода [128,129]. С учетом этих факторов была разработана программа для пациента после операций на ободочной и прямой кишке, которая включала сочетание

лапароскопической хирургии, методик регионарной анестезии (ЭДА) с ранней активизацией и ранним энтеральным питанием. Результатом внедрения принципов «fast track surgery» стало сокращение длительности госпитализации до 2-3 дней без увеличения частоты послеоперационных осложнений и повторной госпитализации в течение 30 дней после операции [35,44,125,129,208].

В 2000-х годах при разработке программ ускоренного восстановления стали активно использовать принципы доказательной медицины, направленные на выявление эффективных и безопасных методик, которые используются в течение периоперационного периода, а также исключение неэффективных, а иногда и «вредных», но традиционных подходов к лечению пациентов после плановых хирургических вмешательств [41,66,67,110,179,204,213].

В 2001 году в рамках созданного в Европе сообщества, в которое вошли ведущие специалисты в области хирургии, анестезиологии, интенсивной терапии, реабилитации, было принято решение изменить термин «fast track surgery» на «enhanced recovery after surgery» (ERAS), подчеркивая важность не сокращения длительности госпитализации, а улучшение качества послеоперационного восстановления пациента, а также скорейшего возвращения к уровню дооперационный активности [92].

Основной целью новой концепции стало уменьшение проявлений послеоперационного стресса и боли, основанное на использовании нескольких подходов: сокращение сроков голодания, иммобилизации, уменьшение травматичности операции, эффективное мультимодальное обезболивание, оптимизация сроков пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре. В работах Wind J. and Bemelman J. в 2006 году были обозначены основные элементы программы ускоренного выздоровления пациентов при вмешательствах в колоректальной хирургии [237].

Основываясь на принципах доказательной медицины, были отобраны наиболее значимые компоненты периоперационного ведения пациентов, что нашло отражение в опубликованных в 2012 года рекомендациях по внедрению программы ускоренного восстановления в колоректальной хирургии [105].

Полученные данные продемонстрировали сокращение сроков пребывания пациента в стационаре без увеличения частоты осложнений и летальности [44,128,208]. Указанные принципы ведения пациентов нашли применение в различных областях хирургии и в последние годы становятся все более популярными. В 2012 году опубликованы рекомендации по ведению пациентов после панкреатодуоденальной резекции, в 2013-2014 годах - после гастрэктомии и цистэктомии при раке желудка и мочевого пузыря [76,135,169].

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) [10], хотя в различных источниках встречаются и другие определения («оптимизированный протокол ведения больных», «улучшенная реабилитация», «ускоренная реабилитация») [8,14,25-27,29].

ПУВ привлекает все больше внимания как хирургов различных специальностей, так и анестезиологов-реаниматологов; обсуждение результатов становится неотъемлемой частью программы ведущих профессиональных конференций и конгрессов.

Внедрение принципов ПУВ в реконструктивной хирургии пищевода началось с 1998 года [241], но протокол ПУВ при вмешательствах на пищеводе до сих пор не разработан, хотя уже утверждены и широко используются схемы ведения при других обширных вмешательствах на верхних отделах желудочно-кишечного тракта [105,135,164].

1.2 Патофизиологические основы применения программы ускоренного выздоровления в торакоабдоминальной хирургии

1.2.1 Концепция хирургического стресса в программе ускоренного выздоровления

Большинство осложнений после торакоабдоминальных операций обусловлены не только характером основного заболевания, но и последствиями хирургической травмы, исходным статусом пациента, характером и степенью декомпенсации сопутствующих заболеваний [92,119,196,197]. Детальное изучение факторов, вызывающих удлинение сроков восстановления после операции в рамках концепции ПУВ, выявило, что наиболее важным индуктором послеоперационной дисфункции органов и систем является хирургический стресс-ответ, т.е. совокупность патофизиологических изменений в организме, вызванных изменениями метаболизма и воспалительными, иммунными реакциями в ответ на операционную травму, проявлениями которого могут быть боль, гиперкатаболизм, легочная дисфункция, парез желудочно-кишечного тракта, гиперкоагуляция и фибринолиз [1,21,72,129].

С внедрением видеоэндоскопических хирургических методик предполагалось радикальное снижение выраженности операционного стресса за счет уменьшения операционного доступа [68,127], но даже лапароскопические холецистэктомия и фундопликация до сих пор сопровождаются различными послеоперационными осложнениями [71,117,199,233].

Основными реакциями при развитии хирургического стресс-ответа по литературным данным являются:

1) метаболический ответ на хирургическую агрессию, в том числе с развитием послеоперационной инсулинорезистентности и гипергликемии [146,179];
2) нейро-эндокринный ответ с высвобождением и гиперпродукцией стрессовых гормонов [7,21,51];
3) системный воспалительный ответ и иммуносупрессия [28,74].

В связи с этим основной целью ПУВ была обозначена периоперационная модуляция факторов риска с применением различных методик медикаментозного и немедикаментозного воздействия, основанных на патофизиологических принципах и направленных на снижение комплексной реакции организма на стресс от хирургической травмы, на сокращение длительности нахождения пациента в стационаре и на его скорейшее восстановление после операции [92,130,196,197].

С патофизиологической точки зрения для снижения выраженности хирургического стресса при проведении торакоабдоминальных операций в международной практике в настоящее время применяют следующие меры:

1) снижение тревожности пациента за счет максимального сокращения длительности нахождения пациентов в стационаре до госпитализации и применения специальных методик обучения, повышение информированности пациента о предстоящем оперативном вмешательстве [35,52,53,63,81];
2) «метаболическая» подготовка к оперативному вмешательству за счет сокращения длительности предоперационного голодания, использования «преднагрузки» углеводами в виде высокоуглеводного напитка *per os*, либо в виде внутривенной инфузии растворов декстрозы [54,101,147,173,176,177,206,222];
3) модуляция ноцицептивного ответа на хирургическую травму с использованием мультимодальной аналгезии и различных методов регионарной аналгезии (ЭДА, паравертебральная блокада, поперечный абдоминальный плоскостной блок (ТАР-блок), инфильтрационная анестезия послеоперационной раны), в том числе с использованием аналгезии, контролируемой пациентом [7,18,19,40,84,92,124];
4) уменьшение травматичности самих оперативных вмешательств за счет использования видеоэндоскопических хирургических методик [48,60,99,153-155];
5) раннее возобновление энтерального (перорального) питания больных с их активизацией с первых суток после операции [43,65,109,110,140,148,184,213,221];
6) отказ от длительного использования назогастрального зонда с целью декомпрессии желудочно-кишечного тракта, мочевого катетера, сокращение количества дренажей и сроков их использования [37,79,80,102,142,166,174,185,189,232,234].

1.2.2 Послеоперационная инсулинорезистентность

Одним из главных маркеров выраженности хирургического стресса в концепции ПУВ признана послеоперационная инсулинорезистентность (ИР), которая проявляется в снижении чувствительности периферических тканей, в первую очередь, скелетной мускулатуры, к действию инсулина и может сопровождаться развитием стрессовой гипергликемии (СГ) и

гиперкатаболизма белка с потерей мышечной массы [34,92,195].

Инсулин является одним из основных регуляторов метаболизма, его биологическая роль состоит в регуляции обмена белков, жиров, углеводов, процессов роста, пролиферации клеток и тканей, в обеспечении синтетических процессов в клетках необходимыми субстратами (глюкозой, аминокислотами, жирными кислотами) и энергией. Антикатаболические свойства инсулина препятствуют распаду гликогена и жира. Чувствительность периферических тканей к инсулину определяется наличием специфических рецепторов, функция которых обеспечивает стимулирующее влияние инсулина на утилизацию глюкозы тканями с участием глюкозных транспортеров (GLUT). Головной мозг является инсулиннезависимым, и метаболизм глюкозы и энергии в нем осуществляется автономно с помощью транспортера GLUT-1. В инсулинзависимых тканях, таких как скелетная мускулатура, печень, жировая ткань, инсулин является главным регулятором метаболических реакций, в основном за счет работы транспортера GLUT-4 (в мышцах) и GLUT-2 (в печени), что определяет их как органы-мишени при развитии хирургической стресс-реакции [11,17,224].

Для оценки ИР в клинической практике применяют несколько способов: гиперинсулинемический эугликемический клэмп-тест (ГИЭК), структурные математические модели на основе внутривенного (минимальная модель) и перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) или определение глюкозы и инсулина натощак с вычислением ряда индексов, в т.ч. HOMA (HOmeostatic Model Assessment), QUICKI (Quantitative insulin-sensitivity check index) [9,16].

Согласно рекомендациям, для оценки послеоперационной ИР в настоящее время рекомендуют использовать метод клэмп-теста [92], так как простое исследование уровня глюкозы и инсулина натощак не отражает в полной мере физиологические изменения, которые происходят в инсулинзависимых тканях после операции [47].

Феномен ИР был описан в 1939 г. H.P. Himsworth и R.B. Kerr для определения недостаточного ответа на введение экзогенного инсулина у больных сахарным диабетом 2 типа (СД) и ожирением [114]. В дальнейшем ИР была выявлена и при других состояниях у пациентов без предшествующего СД, например при беременности, уремии, после обширных травм, ожогов [57,73,85], а также после плановых оперативных вмешательств [146,215,219,222].

Развитию ИР после хирургического вмешательства могут способствовать различные факторы (рисунок 1.1). Во-первых, вынужденное голодание в периоперационном периоде (*nil per os* 8-12 часов до индукции анестезии, отсутствие питания в послеоперационном периоде) и необходимость поддержания уровня гликемии, достаточного для обеспечения работы головного мозга, заживления послеоперационной раны, функционирования иммунной системы в условиях отсутствия поступления глюкозы извне [146].

Во-вторых, послеоперационная ИР является одним из компонентов эндокринного ответа, запускающего каскад изменений: в ответ на хирургическую травму происходит формирование физиологической стрессовой реакции, что вызывает выброс катехоламинов, кортизола, глюкагона, гормона роста [51]. В послеоперационном периоде контринсулярные гормоны снижают чувствительность периферических тканей к инсулину с развитием ИР и приводят к повышению уровня глюкозы, в том числе за счет активации глюконеогенеза, одновременно подавляя синтез гликогена печенью (центральная ИР) [146,217].

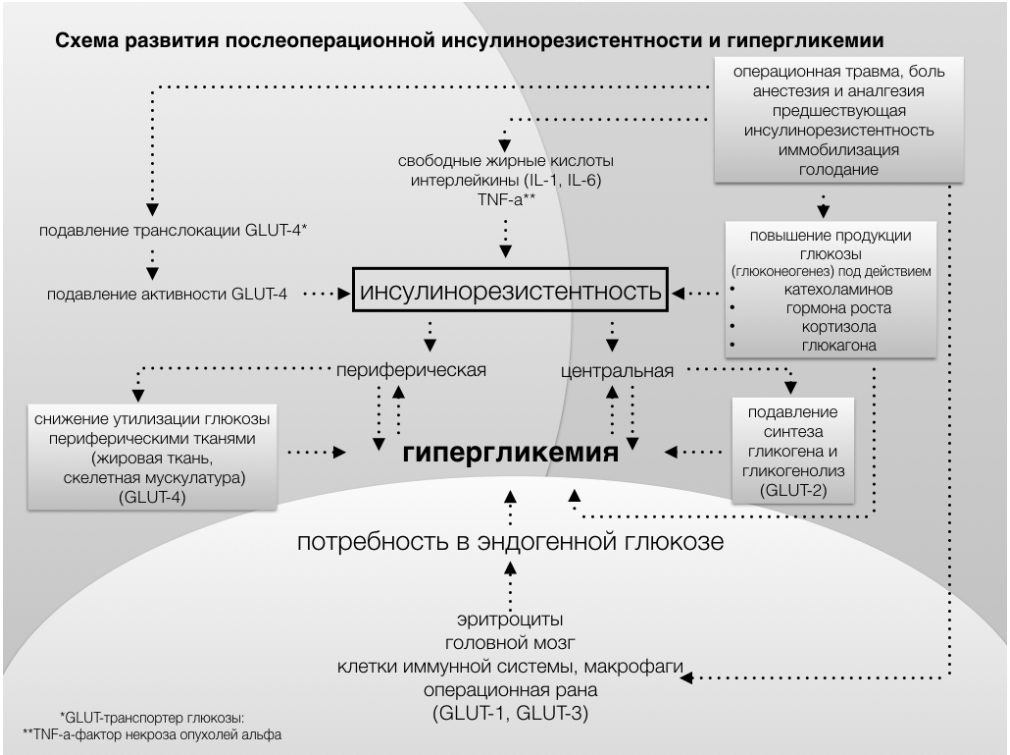


Рисунок 1.1. Схема развития послеоперационной инсулинорезистентности

Примечание: GLUT- глюкозный транспортер, IL – интерлейкин, TNF-a- фактор некроза опухолей - α

Основной причиной ИР в послеоперационном периоде, как и при СД, считают пострецепторные нарушения передачи инсулинового сигнала на уровне транспортера глюкозы GLUT-4 и IPK-3 (фосфоинозитид-3-киназа) в скелетной мускулатуре (периферическая ИР) [11,17,218,224].

P.R. Black et al. исследовали уровень ИР после обширной сочетанной травмы и пришли к выводам, что после повреждения ИР развивается в периферических тканях, в первую очередь, в скелетной мускулатуре, сопровождается снижением скорости утилизации глюкозы, двукратным увеличением метаболического клиренса инсулина при проведении ГИЭК и обусловлена нарушением пострецепторного действия инсулина [57].

Формированию ИР также способствует выработка провоспалительных цитокинов и адипокинов, например ИЛ-6, ИЛ-1 [156,217]. Получены данные, указывающие на снижение ИР

при блокировании фактора некроза опухолей альфа (TNF-α) [118].

Гипергликемия *per se* может снижать чувствительность к инсулину и секрецию инсулина с формированием ИР (феномен «глюкозотоксичности»), что приводит к снижению инсулинстимулированной утилизации глюкозы за счет уменьшения транслокации GLUT-4 в мышечных клетках [3]. Способность свободных жирных кислот ингибировать гликолиз может также способствовать развитию ИР, снижая чувствительность к инсулину путем уменьшения транспорта глюкозы и фосфорилирования в мышцах [17,202].

Изучение обусловленных хирургическим стрессом метаболических изменений выявило, что СГ после операции развивается не только за счет действия стрессовых гормонов, интраоперационного введения глюкокортикостероидов, анестетиков, но и за счет снижения утилизации глюкозы периферическими тканями в результате развития ИР [182]. Развитие послеоперационной ИР в инсулинзависимых тканях, в основном в скелетной мускулатуре, также является одним из механизмов регулирования метаболизма углеводов [162].

Наиболее общепринятыми параметрами СГ являются следующие: гипергликемия в плазме венозной крови при поступлении в ОРИТ, в том числе после оперативного вмешательства, ≥11 ммоль/л, и/или глюкоза плазмы натощак ≥7 ммоль/л, и/или результат любого из анализов глюкозы крови в течение суток (выполняется каждые 6 ч) ≥11 ммоль/л [11].

Согласно определению Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской ассоциации по изучению СД к СГ относится повышение уровня глюкозы венозной плазмы более 7,8 ммоль/л при развитии острого заболевания у пациентов без предшествующего СД [167].

В большинстве исследований уровнем СГ принято считать гипергликемию венозной плазмы более 7,8-10 ммоль/л [119,193,195].

Изучение влияния гипергликемии на клинические исходы у пациентов хирургического профиля с СД или без него привлекает все больше исследователей [13,20,90,168,193,195].

S. Mohan et al. при изучении уровня гликемии и риска инфекционных осложнений в колоректальной хирургии (5145 пациентов, среди которых 1072 имели СД), отметил, что повышение гликемии более 10 ммоль/л у пациентов без СД сопровождалось повышением риска развития нагноения послеоперационной раны (ОШ (отношение шансов) 1,53, p=0,03), сепсиса (ОШ 1,61, p<0,01) и летальности (ОШ 2,26, p<0,01), в отличие от пациентов с СД, у которых значимой взаимосвязи между гипергликемией и инфекционными осложнениями получено не было [168].

У кардиохирургических пациентов с СГ в интервале 6,1-7,8 ммоль/л отмечалось меньшее число осложнений при сравнении с пациентами в группе с СГ, равной 7,8-10 ммоль/л, при этом у пациентов с предшествующим СД значимой разницы между группами по уровню

гипергликемии получено не было [228]. В большом ретроспективном исследовании у кардиохирургических пациентов E. Duncan et al. отметили меньшую частоту осложнений у пациентов без СД с уровнем послеоперационной гипергликемии 7,8-9,4 ммоль/л при сравнении с пациентами с СГ более 11 ммоль/л. Интересно, что частота осложнений и уровень летальности значимо не отличались в группе с СГ более 11 ммоль/л и в группе с СГ менее 7,8 ммоль/л, что требует дальнейшего изучения [90].

Опубликованы данные о том, что гипергликемия приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, повышенной агрегации тромбоцитов с формированием тромбозов [112,139]. К неблагоприятным эффектам стойкой СГ также относятся: угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов и снижение функции иммунных клеток, повышение риска инфекционных осложнений и сепсиса, медленное заживление операционной раны [119,157]. При повышении уровня гликемии более 10-12 ммоль/л возрастает риск развития осмотического диуреза и гиповолемии [229].

ИР после хирургической операции наиболее выражена в первый послеоперационный день и сохраняется в течение нескольких недель после вмешательства [218, 216]. A. Thorell et al. в 1994 году провели исследование, в котором при измерении ИР путем проведения ГИЭК у пациентов после плановых холецистэктомии и пахового грыжесечения отмечено, что при стандартном ведении пациента (включая период голодания более 8-12 часов) после операции чувствительность к инсулину снижается на 54%; ИР в скелетной мускулатуре развивается максимально в первые послеоперационные сутки и сохраняется до 3 недель после операции [216].

H. Sato et al. в 2012 году также с использованием клэмп-метода у 273 кардиохирургических больных впервые выявили, что развитие послеоперационной ИР напрямую связано с риском развития послеоперационных осложнений. Снижение чувствительности к инсулину на 25%, измеренной с использованием ГИЭК, значительно увеличивало риск развития послеоперационных осложнений (ОШ 1,97 (1,27-3,06); p=0,003), нагноения послеоперационной раны (ОШ 2,23 (1,30-3,85), p=0,004), системной инфекции (ОШ 4,98 (1,48-16,8), p=0,010) и летального исхода (ОШ 2,33 (0,94-5,78), p=0,067). Кроме того, пациентам с уровнем HbA_{1c}>6,5% при сравнении с пациентами с нормальным уровнем HbA_{1c} потребовались больший объем гемотрансфузий (p=0,046), более длительное пребывание в ОРИТ (p=0,03) и в стационаре (p<0,001) [193].

Открытые операции на органах грудной клетки и брюшной полости сопровождаются более выраженной и длительной гипергликемией и ИР при сравнении с менее травматичными вмешательствами [82,215,219].

Применение анестезиологического пособия с ЭДА характеризуется меньшим уровнем ИР

при сравнении с хирургическими вмешательствами под общей анестезией [87,227].

Использование низкоконцентрированных растворов глюкозы (1-1,25%) для проведения инфузионной терапии во время оперативных вмешательств в отоларингологии и челюстно-лицевой хирургии сопровождалось более низким уровнем СГ, ИР и катаболизма белка [238].

Сокращение длительности предоперационного голодания и применение растворов глюкозы для «метаболической» подготовки приводило к снижению уровня послеоперационной ИР и СГ [147,220]. O. Ljungqvist et al. продемонстрировали, что введение растворов глюкозы накануне операции при сравнении со «стандартным» голоданием способствовало снижению послеоперационной ИР как за счет снижения уровня циркулирующих стрессовых гормонов, так и за счет меньшего влияния на GLUT-4 в мышцах [147].

M.D. Smith et al. в Кохрейновском обзоре в 2014 году подтвердили положительное влияние преднагрузки углеводами при проведении обширных хирургических вмешательств. Согласно полученным данным, введение высокоуглеводного напитка за 2 часа до индукции анестезии способствовало снижению уровня послеоперационной ИР и сопровождалось сокращением длительности госпитализации при обширных оперативных вмешательствах на 1,66 дня при сравнении с плацебо и “стандартным” голоданием [206].

Малоизученным остаются вопросы влияния ИР на катаболизм белков и жиров [1,17]. У большинства пациентов после обширных хирургических вмешательств отмечается снижение массы тела как во время нахождения в стационаре, так и после выписки [178,179], что требует проведения дополнительных исследований для уточнения роли ИР в данных процессах.

Таким образом, применение методов, снижающих риск развития ИР в послеоперационном периоде, может способствовать снижению выраженности хирургического стресс-ответа и улучшить результаты лечения пациентов.

1.3 Применение программы ускоренного выздоровления в реконструктивной хирургии пищевода

ПУВ представляет собой многокомпонентную программу мульти модальной периоперационной реабилитации, включающую в том числе предоперационную подготовку, поддержание интраоперационной нормотермии, контроль послеоперационной боли, раннюю мобилизацию, раннее энтеральное (пероральное) питание [10,22,23,92,98]. Первоначально применение ПУВ предполагалось у пациентов низкого и среднего операционного риска, например, при проведении вмешательств на толстой кишке [14,106,125], но в дальнейшем его стали применять и при более травматичных оперативных вмешательствах, таких как гастрэктомия, панкреатодуоденальная резекция, резекция печени [93,100,135,164,169].

В 1998 году K.J. Zehr et al. применили стандартизированный подход с целью сократить

сроки пребывания пациента в стационаре и уменьшить стоимость лечения при выполнении торакальных операций и субтотальной резекции пищевода [241]. Основными элементами данного протокола стали мультимодальная аналгезия, ранняя активизация с проведением физиотерапии, энтеральное питание с третьего дня после операции, сокращение сроков наблюдения в ОРИТ до двух суток, а длительности нахождения в стационаре - до 10 суток. При анализе экономической составляющей исследователи пришли к выводу, что наибольший вклад в стоимость лечения больного при субтотальной резекции пищевода вносит пребывание больного в палате реанимации и интенсивной терапии, а последующий послеоперационный койко-день уже не существенно удорожает лечение [241].

G. Brodner et al. применили подобный стандартизированный протокол, дополнительно включающий ЭДА на грудном уровне в виде контролируемой пациентом аналгезии (ПКА) в послеоперационном периоде. При сравнении результатов лечения пациентов при подобных вмешательствах до внедрения протокола ПУВ, в контрольной группе отмечено сокращение длительности ИВЛ, сроков нахождения в ОРИТ, более быстрое восстановление функции желудочно-кишечного тракта [64,65].

J.M. Neal et al. в 2003 году в проспективном исследовании у 56 пациентов при субтотальной резекции пищевода также использовали ЭДА на грудном уровне и ограничение объема инфузионной терапии. Кроме этого, авторы поставили перед собой задачу отказаться от продленной ИВЛ и обеспечить экстубацию трахеи непосредственно в операционной, что удалось осуществить у 76% больных, при этом количество осложнений составило 18%, преимущественно за счет осложнений со стороны дыхательный системы, летальность - 0%. [172].

S.R. Preston et al. продемонстрировали, что использование при СРП «ранней» экстубации (экстубации трахеи в операционной или в ближайшие 4-6 часов после операции) и мобилизации способствовало улучшению результатов лечения после внедрения стандартизированного протокола ведения пациентов. Отмечалось значимое сокращение числа послеоперационных осложнений (с 75% до 42,7%), а также сокращение длительности пребывания пациента в палате интенсивной терапии и в стационаре [187].

Более приближенный к ПУВ протокол был применен R.J. Cerfolio et al. в 2004 году при операции Ivor-Lewis при раке пищевода. Протокол также включал в себя «раннюю» экстубацию, активизацию, раннее энтеральное питание через энтеростому, но авторами была предпринята попытка изменения тактики ведения данной категории пациентов за счет значительного сокращения сроков наблюдения в ОРИТ или даже перевода пациента в профильное хирургическое отделение сразу после окончания операции. В результате 75% пациентов были сразу переведены в отделение, минуя ОРИТ, у 77% пациентов послеоперационный день был

сокращен до 7 суток без увеличения числа осложнений и летальности, а длительность нахождение в ОРИТ среди всех пациентов - до 1 дня. 95% больных смогли выполнить протокол полностью, послеоперационная летальность составила 4,4% [78].

Как известно, основным компонентом ПУВ в колоректальной хирургии H. Kehlet обозначил использование лапароскопических методик операции с целью уменьшения травматичности доступа [125,129]. В хирургии пищевода с 1990 годов также стали активно применяться различные варианты видеоэндоскопических операций [153-155]. В 2014 году в работе А.Ф. Хасанова с соавт. наряду с ПУВ стали применять малоинвазивную трансхиатальную СРП. После внедрения протокола средняя продолжительность пребывания в реанимации составила 2 (1-4) дня, а послеоперационного пребывания в клинике - 9 (7-12) дней. Дальнейшее наблюдение послеоперационного состояния пациентов на протяжении 15 дней не выявило отсроченных осложнений и необходимости в повторных госпитализациях, хотя следует отметить, что в исследование были включены всего 13 больных [29].

R.L. Blom et al. в своей работе 2013 года с целью изучения влияние ПУВ на результаты лечения при субтотальной резекции пищевода в модификации Ivor-Lewis принципиально исключили из исследования пациентов, которым была выполнена малоинвазивная СРП, и доказали, что протокол ПУВ может быть успешно применен и при «открытых» вмешательствах на пищеводе [59].

Q. Jianjun et al. 2011 году также продемонстрировали безопасное применение раннего перорального питания после СРП, но с формированием анастомоза на шее. В данном исследовании удалось добиться реализации протокола ПУВ у 97,5% больных без увеличения частоты послеоперационных осложнений и частоты повторной госпитализации. Средний послеоперационный койко-день составил 7,8 (5-14) дней при низкой частоте послеоперационных осложнений (20%) и при отсутствии данных за несостоятельность анастомоза [123].

J. Zacherl et al. в 2015 году опубликовали результаты работы о сочетании ПУВ с малоинвазивной СРП в модификации Ivor-Lewis. Отличительной особенностью данного исследования стало возобновление перорального питания с первых послеоперационных суток (вода - в первые послеоперационные сутки, начало перорального питания -на третьи сутки), что диаметрально отличалось от принятых в хирургии пищевода традиций с длительным отказом от перорального питания. Протокол смогли выполнить 63,3% пациентов, при этом не отмечалось значимого увеличения частоты послеоперационных осложнений, в том числе несостоятельности анастомоза и респираторных осложнений (несостоятельность анастомоза - 6,7%, летальность - 3,3%) [239].

1.4 Результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в реконструктивной хирургии пищевода

При анализе опубликованных данных следует отметить отсутствие больших рандомизированных клинических исследований (РКИ) по изучению эффективности ПУВ при субтотальной резекции пищевода с реконструктивным этапом. Всего нами проанализировано 21 исследование, из них 3 систематических обзора, 6 - обсервационных и 12 - сравнительных, причем в 6 сравнивали результаты до и после внедрения протокола ПУВ (таблица 1.2). Наиболее часто ПУВ при СРП применялась у пациентов с онкологическими заболеваниями [8,59,70,78,94,123,143,150,170]. Лишь в 1 исследовании контингент был представлен больными как со злокачественными, так и с доброкачественными заболеваниями [26,27]. Основным видом вмешательств были различные модификации операции Ivor-Lewis (открытая, лапароскопически-ассистированная или «полная» МИЭ) с формированием внутриплеврального анастомоза [59,70, 78,94,170,183,214, 239]; в 1 исследовании - СРП «из трех доступов» (McKeown) с формированием анастомоза на шее [123], в 2х исследованиях - смешанные открытые СРП (трансхиатальная, «из трех доступов») [26, 150], в 1 - МИЭ из трансхиатального доступа [29]. Данных о применении подходов ПУВ в реконструктивной хирургии пищевода при загрудинной пластике толстой кишкой в литературе не встречается.

Обязательными элементами в протоколах являлись: предоперационное консультирование, ЭДА на грудном уровне, мультимодальная аналгезия, отказ от продленной ИВЛ и экстубация в операционной; «раннее» энтеральное питание, в т.ч. в 8 исследованиях с использованием микроеюностомы [29,59,78,120,150,172,187,241], в 1 - через зонд, заведенный за связку Трейтца [183], в 2 - раннее пероральное питание [123,239]; ранняя активизация с первого послеоперационного дня.

Во всех работах оценивались длительность госпитализации, частота послеоперационных осложнений и летальность. В некоторых дополнительно оценивались частота респираторных осложнений, сроки активизации, причины отказа от ПУВ [78,170,214,]. Во всех сравнительных исследованиях отмечено сокращение длительности послеоперационной госпитализации и сроков наблюдения в ОРИТ [8,27,29,65,78,170,187] . В двух исследованиях авторы попытались полностью отказаться от перевода больных в ОРИТ после операции [78,143], что было реализовано у 75% в одном исследовании [78], но в данных работах не указано на форму организации послеоперационного наблюдения в хирургическом отделении (количество персонала по уходу, наличие/отсутствие непрерывного мониторинга и т.д.), что затрудняет адекватную оценку безопасности такого подхода. Медиана послеоперационной госпитализации после внедрения ПУВ составила 8,75 суток, а длительность наблюдения в ОРИТ сократилась до 0,8-2 суток, в среднем составив 1 сутки [8,26,29,64,150,187]

Частота послеоперационных осложнений после внедрения ПУВ варьировала от 16,6% до 68% [59,120,187], лишь в трех исследованиях получено достоверное снижение частоты послеоперационных осложнений при сравнении с традиционным подходом [26,70,170]. Количество указанных респираторных осложнений составило от 4% до 50%. В одном исследовании получено достоверное снижение частоты респираторных осложнений при применении ПУВ [170].

В нескольких исследованиях произведен анализ причин отказа от ПУВ, и основными факторами названы возраст старше 65 лет, факт проведения неоадъювантной химиотерапии, а также развитие осложнений [78,120,150,170]. В среднем, до 22-27% пациентов были не в состоянии выполнить протокол с первоначально определенными сроками выписки по тем или иным причинам, чаще всего в результате развития осложнений.

В отечественной литературе нами найдены работы лишь 3-х коллективов авторов, отражающие применение ПУВ в реконструктивной хирургии пищевода, 2 из них - при проведении открытых операций и 1 - при проведении трансхиатальной малоинвазивной СРП. При этом основное внимание уделялось различным анестезиологическим аспектам ПУВ (ЭДА, протективная вентиляция легких, «ранняя» экстубация) [8, 25-27,29].

Таким образом, возможность применения принципов ПУВ в реконструктивной хирургии пищевода, в особенности при его доброкачественных заболеваниях, изучена недостаточно.

Таблица 1.2.

Результаты применения ПУВ в реконструктивной хирургии пищевода

Автор, год публикации	Группа	n	ЭКСТ в ОП, %	ОРИТ, дни, Me	**ПОД**, дни, Me	ОСЛ, %	НЕСТ, %	ЛТН, %
Zehr K. J., 1998	ПУВ+	96	NA	3	9,2	NA	NA	0
	ПУВ-	56	NA	NA	12,5	NA	NA	3,6
Brodner G., 1998	ПУВ+	42	NA	1,7	6,6	4,7	NA	0
	ПУВ-	49	NA	4	10,4	8,1	NA	NA
Neal J. M., 2003	ПУВ+	56	100	NA	NA	18	NA	0
Cerfolio R. J., 2004	ПУВ+	90	77	1	7 (6-74)	26	0	4,4
Low D. E., 2006	ПУВ+	340	99,5	2,25 (1-30)	11,5 (6-49)	45	3,8	0,3 (1)
Jiang K., 2009	ПУВ+	114	60	NA	7 (5-28)	64	0,8	2,6 (3)
Munitiz V., 2010	ПУВ+	74	100	NA	9 (5-98)	31	7	1
	ПУВ-	74	100	NA	13 (8-106)	38	8	5
Tang J.,2013	ПУВ+	36	NA	NA	11 (8-15,5)	16,7	8,3	5,6
	ПУВ-	27	NA	NA	15 (12-24)	25,9	11,1	3,7
Preston S.R., 2013	ПУВ+	74	100	3 (1-5)	7 (6-37)	47,2	4	0
	ПУВ-	12	66	4 (2-20)	17 (12-30)	75	8,3	0
Jianjun Q., 2012	ПУВ+	80	NA	NA	7,8 (5-14)	20	0	0
Волкова Е.Л., 2013	ПУВ+	30	NA	2	11 (10-29)	40	3,3	0
	ПУВ-	50	NA	NA	18	48	4	8 (4)
Хасанов А.Ф., 2014	ПУВ+	13	30,8	2(1-4)	9 (7-12)	23,1	0	0
Zacherl J., 2015	ПУВ+	90	100	2,5 (2-3)	7-12	21,1	6,6	3,3
Сизов В. А., 2015	ПУВ+	33	39	0,8	9 (8,5-10)	35	0	3
	ПУВ-	34	0	1,6	10 (9-12)	66,7	3	0

Примечание - n-количество пациентов, NA – нет данных, ПОД-послеоперационный койко-день, ОРИТ- койко-день в ОРИТ, ЭКСТ в ОП-экстубация в операционной, ОСЛ - осложнения, НЕСТ - несостоятельность анастомоза, ЛТН - летальность

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая методология исследования

2.2. Характеристика клинических наблюдений

2.3. Методы обследования больных в предоперационном периоде

2.4. Схемы периоперационного ведения

2.5. Оценка результатов лечения

2.6. Методы статистической обработки

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая методология исследования

В настоящее проспективно-ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование были отобраны пациенты с заболеваниями пищевода, подвергшиеся реконструктивным хирургическим вмешательствам в отделении хирургии пищевода и желудка (Хирургическом I) ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского" (директор – академик РАН, д.м.н., профессор Ю.В. Белов) с декабря 2009 года по апрель 2017 года.

Критерии включения в исследование следующие:

- 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 вмешательствах;
- выполнение сочетанных операций на органах грудной клетки;
- выполнение субтотальной резекции пищевода без реконструктивного этапа и формирования анастомоза на шее.

Распределение больных по группам

В период с конца декабря 2009 года по апрель 2017 года включительно в отделении хирургии пищевода и желудка было пролечено 124 пациента с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода, которым было показано проведение реконструктивного вмешательства (схематически дизайн исследования представлен на рисунок 2.1). Из исследования были исключены 3 больных с этапными незавершенными пластиками пищевода и 1 пациент после проведения симультанной операции (правосторонней нижнедолевой лобэктомии, установки временного ЭКС и резекции пищевода с пластикой желудочной трубкой) по поводу первично-множественного рака пищевода и правого легкого.

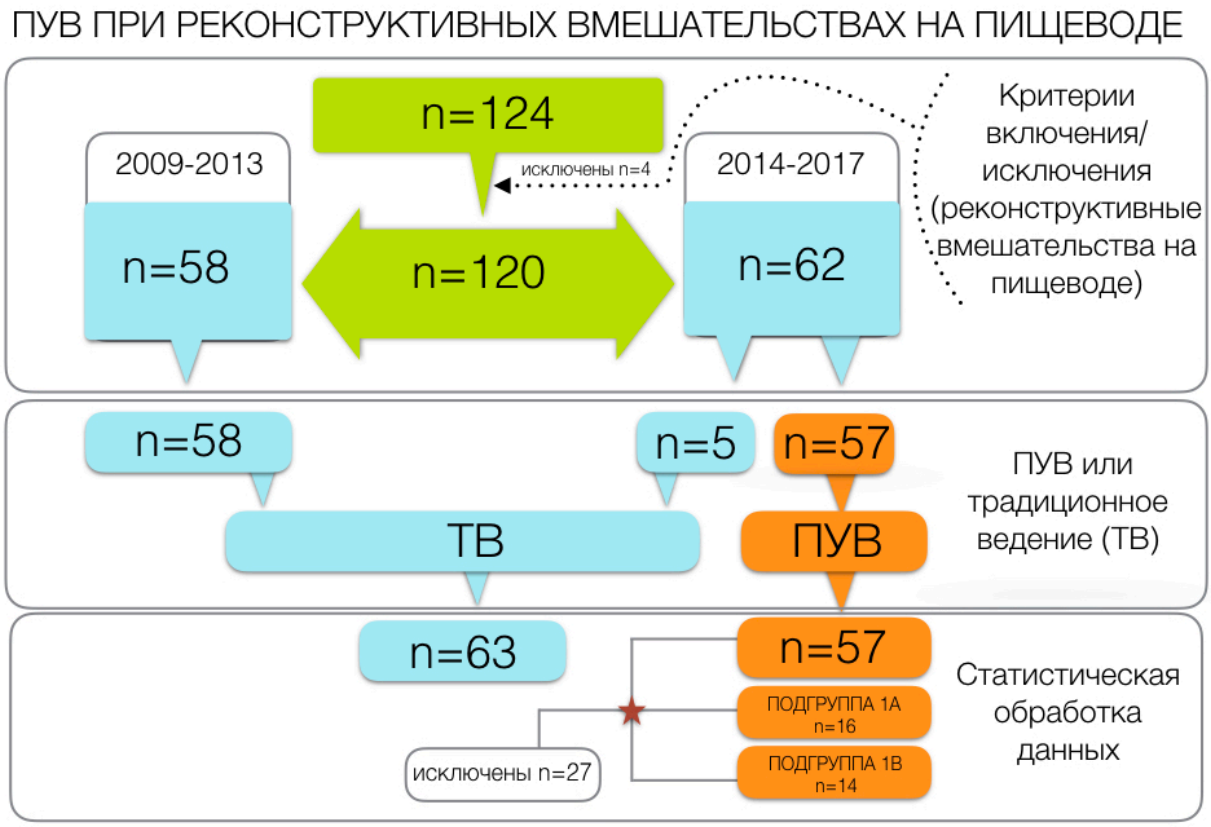


Рисунок 2.1. Распределение пациентов по группам и подгруппам
Примечание: ТВ- традиционное ведение; ПУВ – программа ускоренного выздоровления; n – количество пациентов.

2.2. Характеристика клинических наблюдений

Все 120 больных, включенных в исследование, были разделены на 2 группы: основную группу (57 больных, проспективное наблюдение) и группу сравнения (63 больных, ретроспективный анализ). Основную группу составили больные с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода, которым были выполнены обширные реконструктивные хирургические вмешательства с января 2014 года по апрель 2017 года. В лечении этих больных применялся разработанный протокол периоперационного ведения, основанный на рекомендациях ERAS-сообщества для колоректальной и абдоминальной хирургии [105,169], а также протокол нутритивной поддержки по рекомендациям Российского общества по энтеральному и парентеральному питанию и Европейского общества по энтеральному и парентеральному питанию (ESPEN) [15,236]. В контрольную группу вошли больные, которым выполнили реконструктивные вмешательства на пищеводе в период с декабря 2009 по декабрь 2013 года, и ведение которых проводилось по “традиционной” схеме лечения, а также 5 больных, операции которым были выполнены с 2014 по 2017 годы, но при их лечении не применялся разработанный протокол.

Распределение больных по признаку пола (p=0,651) показано в таблице 2.1.

Таблица 2.1.

Распределение больных в группах по признаку пола

Пол	Количество больных						p*
	Основная группа		Группа сравнения		Всего (n=120)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
м	34	61,4	35	54	69	58	0,615
ж	23	38,6	28	46	51	42	

Примечание: * - p рассчитан с применением критерия Стьюдента

Средний возраст больных основной группы составил 48,9±15,0 (от 14 до 77) лет, группы сравнения - 50,5±14,2 (от 17 до 73) лет. Средний возраст больных в основной группе и группе сравнения достоверно не отличались, распределение по возрастным группам – в таблице 2.2.

Из диаграммы на рисунке 2.3 видно, что по частоте встречаемости среди показаний к хирургическому реконструктивному вмешательству на пищеводе у больных обеих групп на первом месте находятся стриктуры пищевода различной этиологии (ожоговые, пептические, рубцовые), на втором – рак пищевода. В основной группе на третьем месте оказались ранее перенесенная субтотальная резекция пищевода без эзофагопластики, в группе сравнения - кардиоспазм 3-4 стадии.

Таблица 2.2.

Распределение больных в группах по возрасту

Возраст, годы	Количество больных						p*
	Основная группа		Группа сравнения		Всего (n=120)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
<25	3	5,3	5	7,9	8	6,7	0,574
26-44	16	28,1	14	22,2	30	25	0,438
45-59	24	42,1	28	44,4	52	43,3	0,097
60-74	11	5,3	16	25,4	27	22,5	0,585
>75	3	5,3	-	-	3	2,5	0,104
Итого	57	100	63	100	120	100	-

Примечание: * - p рассчитан с применением критерия Фишера.

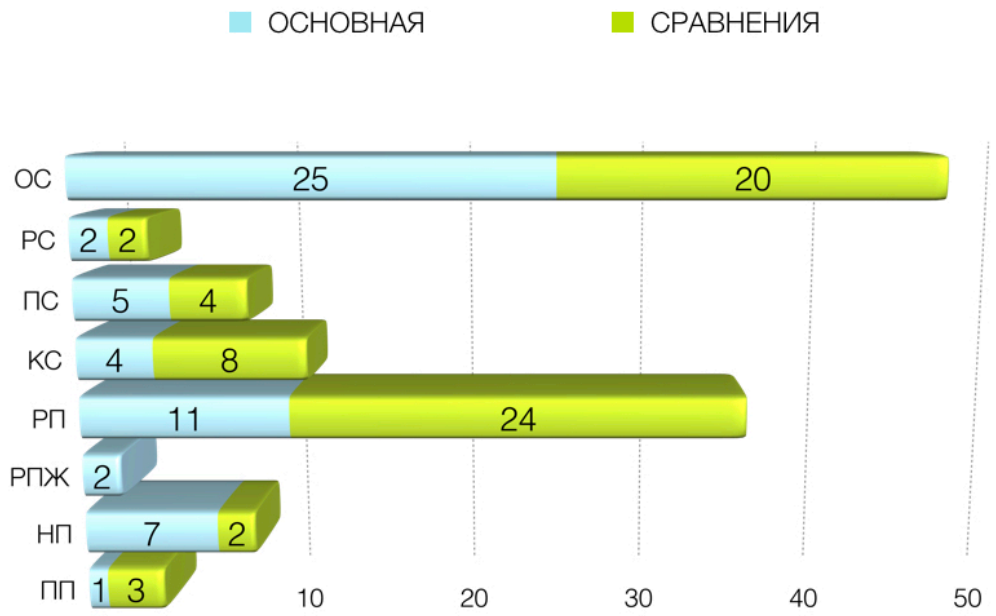


Рисунок 2.2. Распределение больных по характеру основного заболевания
Примечание: ОС - ожоговая стриктура; РС - рубцовая стриктура; ПС - пептическая стриктура; КС – кардиоспазм; РП - рак пищевода; РПЖ – рак пищевода и желудка; НП - «отсутствие» пищевода; ПП - повреждения пищевода.

В обеих группах преобладали доброкачественные заболевания (77,2% и 61,9 % больных соответственно, p=0,078) (таблица 2.3), кроме того, в отделении в динамике отмечается увеличение доли доброкачественных заболеваний в структуре показаний к оперативным вмешательствам на пищеводе (рисунок 2.3).

Таблица 2.3.

Распределение больных по группам по характеру заболевания (доброкачественное/злокачественное)

Группа	Характер заболевания		Всего	p*
	Доброкачественное	Злокачественное		
основная	44 (77,2%)	13 (22,8%)	57	0,078
сравнения	39 (61,9%)	24 (38,1%)	63	
Всего	83 (69,2%)	37 (30,8%)	120	

Примечание: p - рассчитан с применением критерия Фишера

Среди больных со злокачественными заболеваниями основной группы у 10 больных был диагностирован рак пищевода средней и нижней трети, у 1 больной 14 лет –опухоль средостения с прорастанием пищевода, у 2 - рак пищеводно-желудочного перехода. 25 больных поступили в клинику с протяженными ожоговыми, 2 - с рубцовой и 5 - с пептической стриктурой пищевода;

кардиоспазм 3-4 стадии диагностирован у 4 пациентов, 7 пациентов поступили для выполнения реконструктивной операции по поводу ранее перенесенной субтотальной резекции пищевода, в 1 случае пищевод был перевязан в области дистального отдела в результате предшествующей операции.

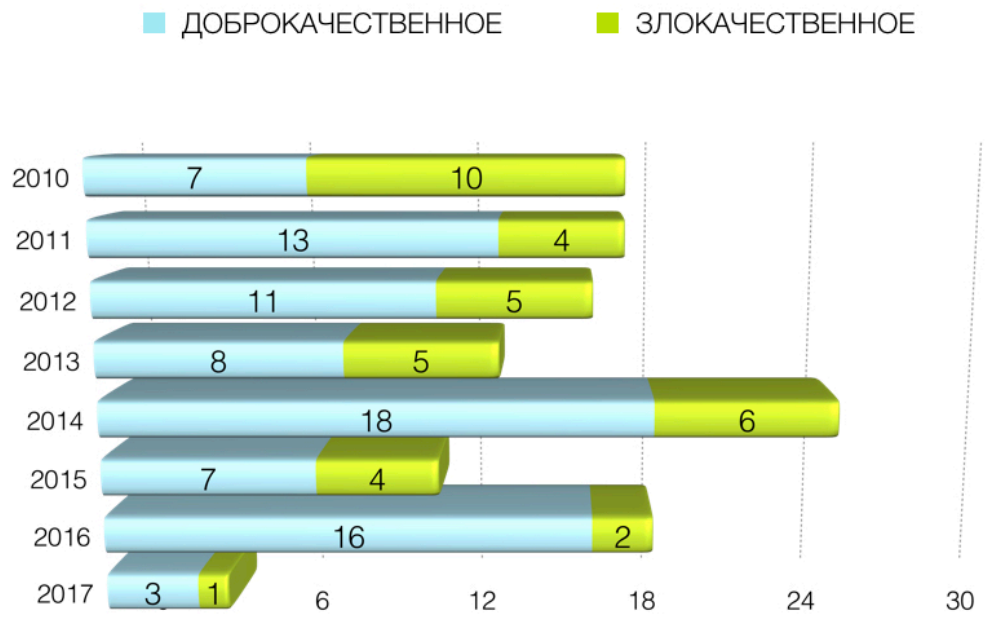


Рисунок 2.3. Распределение больных по характеру заболевания по годам

В группе сравнения было 23 больных с раком средней и нижней третей пищевода, 20 больных с ожоговой, 2 – с рубцовой, 4 – с пептической стриктурой, 8 больных - с кардиоспазмом 3-4 стадии, 3 больным потребовалась реконструктивная операция по поводу ранее выполненной резекции пищевода (в 1 случае – после субтотальной резекции в связи раком пищевода), еще 3 - в связи с повреждениями пищевода, из них 1 пациент был прооперирован в экстренном порядке по поводу разрыва пищевода.

В основной группе сопутствующие заболевания были выявлены у 38 (66,6%) больных, в группе сравнения - у 37 (58,7%) больных. Как видно из таблицы 2.4, 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). Значимых различий по частоте встречаемости и характеру сопутствующих заболеваний между группами не выявлено (таблица 2.4).

Таблица 2.4.

Характер сопутствующей патологии

Система	Основная		Сравнения		p**
	Абс.	%	Абс.	%	
Сердечно-сосудистая	**19***	**33,3**	**11***	**17,5**	**0,183**
ГБ	8	14	5	7,9	0,098
ИБС	5	8,8	4	6,3	0,734
НРС	8	14	7	11,1	0,784
Дыхательная	**10***	**17,5**	**11***	**14,9**	**1**
ХОБЛ	5	8,8	6	9,5	1
БА	1	1,8	2	3,2	1
Иное	3	5,3	3	4.8	1
Мочеполовая	**10**	**17,5**	**6**	**9,5**	**0,283**
МКБ	5	8,8	1	1,7	0,101
Гинекологические	3	5,3	3	4,8	1
Урологические	2	3,5	2	3,2	1
Эндокринная	**3***	**5,3**	**6***	**9,5**	**0,886**
СД	3	5,3	1	1,7	0,345
Патология щитовидной железы	1	1,8	5	7,9	0,210
Ожирение	1	1,8	2	3,2	1
Хронический вирусный гепатит	**4**	**7%**	**5**	**7,9%**	**1**
Всего больных с сопутствующими заболеваниями	38*	66,6%	37*	58,7%	0,451

Примечание: * - у больных имеется несколько заболеваний; ** - p рассчитан с применением критерия Фишера; ГБ - гипертоническая болезнь; ИБС - ишемическая болезнь сердца; НРС - нарушения ритма сердца; ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких; БА - бронхиальная астма; МКБ - мочекаменная болезнь; СД - сахарный диабет.

Оценка анестезиологического риска и функционального состояния пациентов проводилась с использованием шкалы Американского общества анестезиологов (American Society of Anaesthesiologists, ASA, 1963 год) [7, С.524] (таблица 2.5).

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%). Статус по шкале ASA II был отмечен у 16 больных основной группы (28,1%) и у 18 больных в группе сравнения (28,6%). Больных с IV классом по ASA в основной группе было 3 (5,2%), в группе сравнения - только 2 (3,1%) (рисунок 2.4).

Таблица 2.5.

Шкала ASA

Класс*	Физический статус
1	Пациент, не имеющий системных заболеваний
2	Пациенты с компенсированным системным заболеванием, не вносящим существенных ограничений в физическую и социальную активность
3	Пациенты с серьезным системным заболеванием, которое ограничивает физическую и/или социальную активность, однако может быть компенсировано в результате лечения
4	Пациенты с декомпенсированным заболеванием, требующим постоянного приема лекарственных препаратов
5	Пациенты, которые могут погибнуть в течение 24 часов вне зависимости от того: будет ли оказана им медицинская помощь
* - если операцию проводят по экстренным показаниям, к названию соответствующего класса добавляют букву «э» (экстренная)	

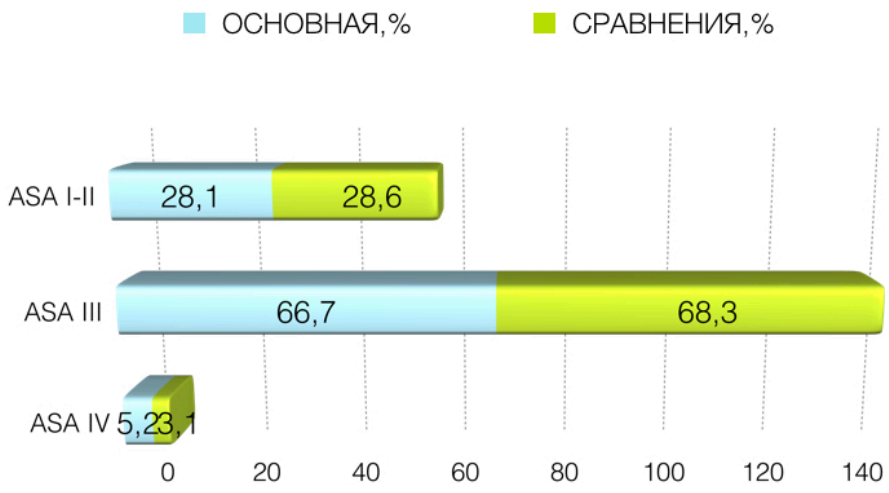


Рисунок 2.4. Распределение больных (в %) в группах по шкале ASA
Примечание: ASA – шкала Американского общества анестезиологов

Характер оперативных вмешательств

Все пациенты были оперированы в отделении хирургии пищевода и желудка (Хирургическом I) ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского".

Больным были выполнены радикальные реконструктивные оперативные вмешательства по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода (рисунок 2.7) в условиях общей сбалансированной анестезии с ИВЛ (при трансторакальной резекции пищевода – с раздельной интубацией бронхов и однолегочной вентиляцией).

Виды реконструктивных оперативных вмешательств на пищеводе, применяемые в отделении хирургии пищевода и желудка (Хирургическом I) ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского", представлены на рисунке 2.5.

Виды операций в сравниваемых группах представлены в таблице 2.6.

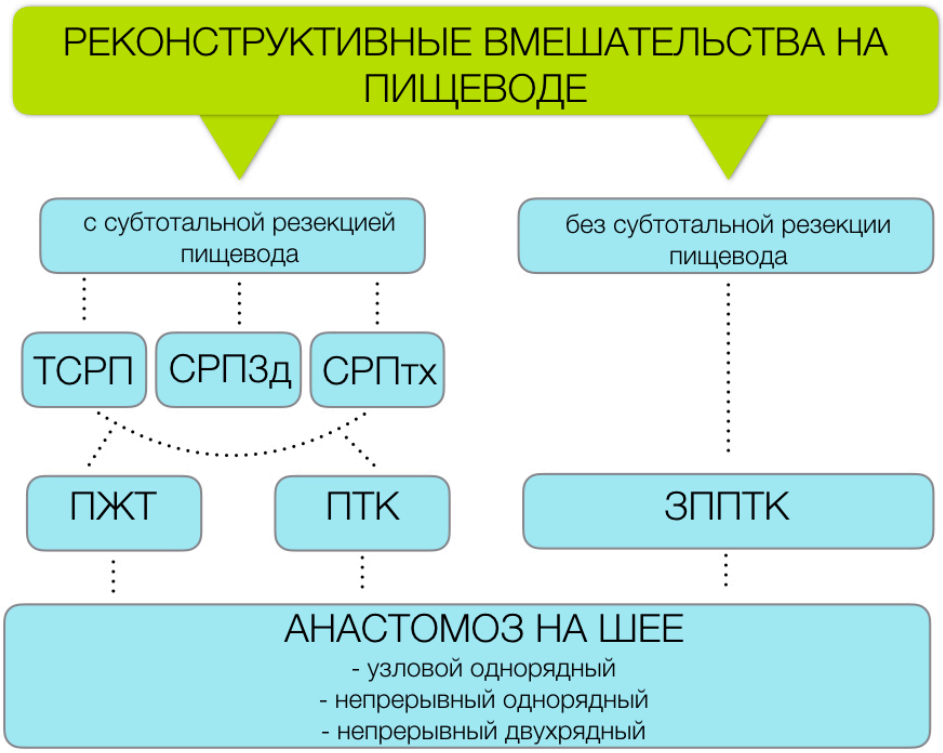


Рисунок 2.5. Схема реконструктивных вмешательств на пищеводе в отделении хирургии пищевода и желудка

Примечание: ТСРП – торакоскопическая субтотальная резекция пищевода; СРП3д – субтотальная резекция пищевода “из 3-х доступов”; СРПтх – трансхиатальная субтотальная резекция пищевода; ПЖТ- пластика желудочной трубкой; ПТК – пластика толстой кишкой.

Все оперативные вмешательства по поводу злокачественных заболеваний сопровождались расширенной двухзональной лимфодиссекцией, пластика толстой кишкой – аппендэктомией, если она не была выполнена ранее. Всем пациентам основной группы после завершения основного этапа операции формировали микроеюностому по Витцелю-Айзельсбергу для проведения «раннего» энтерального питания в послеоперационном периоде. Сочетанные операции проведены у 3 больных в основной группе и у 9 в группе сравнения. В основной группе 3 больным со злокачественными заболеваниями пищевода выполнена спленэктомия, которая в одном случае дополнена холецистэктомией (у пациента с раком кардиоэзофагеального перехода). В группе сравнения 5 больным проведена холецистэктомия, 1 больной с ожоговым стенозом пищевода и желудка при ЗППТК выполнена субтотальная дистальная резекция желудка по Бильрот-I, 1 больной – тиреоидэктомия, 2 больным выполнены вмешательства на трахее (1 - резекция трахеи, 1 – ушивание дефекта в связи с интраоперационным повреждением).

Таблица 2.6.

Виды оперативных вмешательств в группах

Вид операции	Основная группа		Группа сравнения		p*
	Абс.	%	Абс.	%	
ЗППТК	**20**	**35,1**	**21**	**33,3**	**0,849**
СРП, всего	**34**	**59,6**	**42**	**66,7**	**0,453**
СРП ПЖТ 3д	4	7	6	10	0.756
СРП ПТК 3д	2	3,5	1	1,6	0,603
СРП ПЖТ тх	7	12,3	34	54	0,000
СРП ПТК тх	2	3,5	1	1,6	0,603
ТСРП, всего	21	37	1	1,6	0,000
ТРСП ПЖТ	16	28	1	1,6	0,000
ТРСП+ЛАПЖТ	2	3,5	0	0	0,223
ТСРП ПТК	3	5,3	0	0	0,104
ЭГЭ	**2**	**3,5**	**0**	**0**	**0,223**
ТСРП+ГЭ+ПТК	**1**	**1,8**	**0**	**0**	**0,475**
Всего	57	100	63	100	-
Шов при формировании анастомоза на шее					
Узловой однорядный	13	22,8	10	15,9	0,351
Непрерывный однорядный	32	56,1	4	6,3	0,000
Непрерывный двурядный	12	21,1	49	77,8	0,000

Примечание: * - p рассчитан с применение критерия Фишера; ЗППТК - загрудинная пластика пищевода толстой кишкой; СРП - субтотальная резекция пищевода; ТСРП - торакоскопическая субтотальная резекция пищевода; ПЖТ – пластика желудочной трубкой; ПТК - пластика толстой кишкой; 3д - субтотальная резекция пищевода «из 3х доступов»; тх - трансхиатальная субтотальная резекция пищевода; ЭГЭ –эзофагогастрэктомия; ГЭ – гастрэктомия.

Обе группы больных были сопоставимы по виду и сложности операций, за исключением преобладания в основной группе видеоэндоскопических операций на пищеводе, а в группе сравнения – «открытых» резекций ($p<0,0001$), что обусловлено особенностями протокола ПУВ (рисунок 2.6), и отличия в способе формирования анастомоза на шее (в основной группе чаще формировали непрерывный однорядный анастомоз (56%), в группе сравнения - непрерывный двурядный (78%), $p<0,0001$), что в рамках данного исследования не было ограничением в связи с едиными принципами ведения периоперационного периода у пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе.

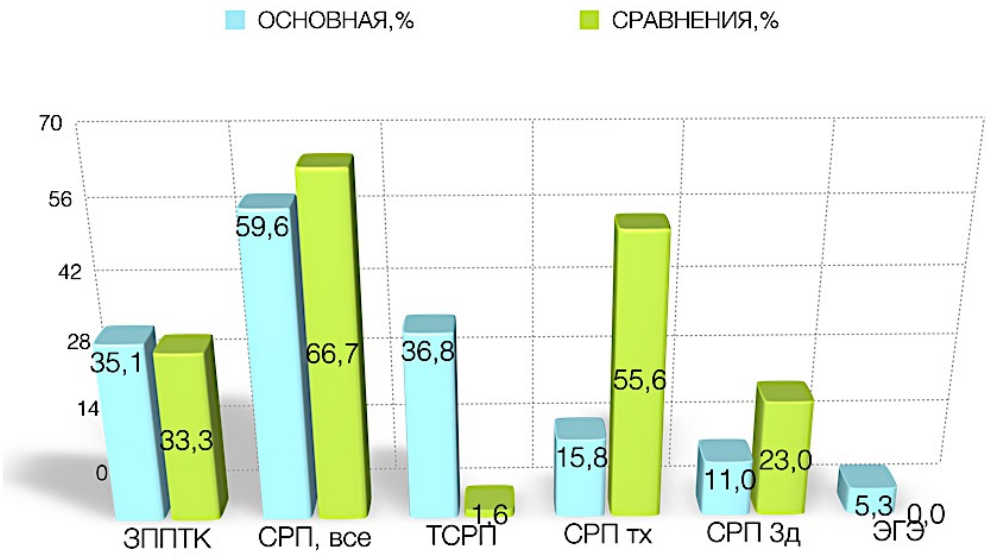


Рисунок 2.6. Соотношение различных видов хирургических вмешательств в группах, %

Примечание: ЗППТК – загрудинная пластика пищевода толстой кишкой, СРП – субтотальная резекция пищевода, ТСРП - торакоскопическая субтотальная резекция пищевода, ЭГЭ – эзофагогастрэктомия, СРП3д – субтотальная резекция пищевода «из 3-х доступов)

Таким образом, сравниваемые группы достоверно не различались по полу, возрасту, статусу ASA, характеру основных проводимых оперативных вмешательств.

2.3. Методы исследования в дооперационном периоде

С целью предоперационного обследования всем пациентам проводились следующие инструментальные и лабораторные исследования: оценка группы крови и резус-фактора, вирусологическое исследование (гепатиты В и С, ВИЧ), исследование на Lues, анализы крови клинический, биохимический, коагулограмма, электролиты, общий анализ мочи; электрокардиография (ЭКГ), Холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, функция внешнего дыхания, рентгенография органов грудной клетки, пищевода и желудка с контрастом, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости (по показаниям - с в/в или пероральным контрастированием), а также консультации специалистов (терапевт/кардиолог, стоматолог, гинеколог).

При наличии сопутствующей патологии дополнительно выполнялись следующие исследования: тромбоэластограмма, проба Реберга, анализ мочи по Нечипоренко, липидный спектр крови, гликемический профиль, С-пептид, газы крови и кислотно-щелочное состояние, BNP, proBNP, консультации специалистов (пульмонолог, аритмолог, эндокринолог,

отоларинголог, невролог, офтальмолог), нагрузочные тесты (тредмил-тест, велоэргометрия, стресс-эхокардиография), кардиореспираторный тест, коронароангиография, фиброколоноскопия, магнитно-резонанансная томография головного мозга, УЗДГ ветвей аорты.

Для оценки непротивного статуса использовали следующие методы:

1. Определение ИМТ по формуле Котле:

$$I=m/h2$$

где I – это индекс массы тела, m – это масса тела в килограммах, h – это рост в метрах.

Интерпретация ИМТ по рекомендациям ВОЗ представлена в Таблице 2.7.

2. Оценка уровня лабораторных показателей (общий белок, альбумин, преальбумин, трансферрин, насыщение трансферрина, уровень сывороточного железа).
3. Оценка риска развития нутритивной недостаточности по индексу Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) [28,131].

Таблица 2.7.

Интерпретация ИМТ по рекомендации ВОЗ

Индекс массы тела, кг/м^2	Интерпретация
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16—18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5—24,9	Норма
25—30	Избыточная масса тела (предожирение)
30—35	Ожирение первой степени
35—40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

Скрининг на основании NRS-2002 представлял собой двухэтапную оценку нутритивного статуса пациента [30, 131]. На первом этапе необходимо было ответить "да" или "нет" на 4 вопроса:

1) ИМТ пациента ниже 20,5 кг/м2?

2) отмечалось ли снижение массы тела за 3 мес?

3) уменьшилось ли потребление пищи в течение последней недели?

4) имеется ли тяжелое заболевание? (например, требующее интенсивной терапии).

Если хотя бы на один из вопросов получен положительный ответ, то проводится окончательный скрининг (таблица 2.8).

Таблица 2.8.

Оценка риска недостаточности питания (NRS-2002).

Баллы	Нарушения нутритивного статуса	Тяжесть заболевания (стресс-метаболизм)
0 баллов (отсутствует)	нормальный нутритивный статус	обычные нутритивные потребности
1 балл (легкой степени)	потеря более 5% массы тела за последние 3 месяца/ потребление 50-75% от необходимого количества потребляемой пищи в течение последней недели	перелом бедра/ хронические заболевания с осложнениями/ цирроз/хронические обструктивные заболевания легких/ диабет/ гемодиализ/ онкологические заболевания
2 балла (средней степени тяжести)	потеря более 5% массы тела за последние 2 месяца/ ИМТ 18,5-20,5 + нарушение общего состояния/ потребление 25-50% от необходимого количества потребляемой пищи в течение последней недели	Большие хирургические вмешательства на органах брюшной полости/паралич/ тяжелая пневмония/ онкогематологические заболевания
3 балла (тяжелой степени)	потеря более 5% массы тела за последние 2 месяца (т.е. более 15% за 3 месяца)/ ИМТ менее 18,5% + нарушение общего состояния/ потребление 0-25% от необходимого количества потребляемой пищи в течение последней недели	травмы головы/ трансплантация костного мозга/пациенты ОРИТ (APACHE II 10 баллов)
Для определения итогового количества баллов необходимо: 1. Определить количество баллов для 2 и 3 столбца 2. Суммировать оба показателя 3. В случае, если возраст пациента более 70 лет, прибавить к полученному количеству баллов 1 4. Если итоговое число более 3 - начать нутритивную поддержку		

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, APACHE II – шкала оценки тяжести состояния больного.

После выполнения комплексного обследования высокий риск нутритивной недостаточности определяли при сочетании следующих факторов:

- значение NRS-2002 более 3 баллов;
- и/или уровень альбумина менее 30 г/л;
- и/или уровень преальбумина менее 20 г/л;
- ИМТ менее 18,5 кг/м2.

2.4 Схемы периоперационного ведения при реконструктивных вмешательствах на пищеводе

2.4.1 «Традиционное» ведение пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе

Принципы периоперационного ведения пациентов при резекции пищевода существенно не изменились с 1980-х годов [31,32,92].

В дооперационном периоде пациентов переводили на бесшлаковую диету за 3-4 дня до операции, ограничивали прием питания и жидкости в течение 8-12 часов накануне операции с обязательным проведением механической очистки кишечника клизмами и слабительными [31].

После окончания операции пациенты переводились в отделение интенсивной терапии и реанимации с проведением продленной ИВЛ в течение 24-48 часов. Наблюдение и лечение в ОРИТ продолжалось в течение 5-6 дней с соблюдением строгого постельного режима и проведением полного парентерального питания.

Назогастральный зонд не удаляли 5-7 дней до проведения рентгенологического контроля с полным запретом на пероральный прием жидкости. Катетеризацию мочевого пузыря осуществляли на протяжении всего периода наблюдения пациента в ОРИТ либо в течение проведения ЭДА (обычно 5-7 дней) [92].

Количество дренажей, устанавливаемых интраоперационно, варьировало от 6 до 8, включая 2 дренажа в плевральную полость при проведении трансторакальной резекции пищевода и 2 дренажа на шее при проведении цервикотомии [31,32].

После операции пациентам до рентгенологического контроля проводилось полное парентеральное питание, в отдельных центрах - комбинированное энтерально-парентеральное питание с использованием назоинтестинального зонда или микроеюностомы, устанавливаемых интраоперационно [31,32,183].

Описана тактика послеоперационного ведения, когда больным проводили полное энтеральное питание через микроеюностому с отказом от питания per os в течение 4-х недель после операции [223].

При выявлении несостоятельности анастомоза или развитии осложнений больной находился на полном парентеральном питании в течение длительного времени, что обусловливало увеличение сроков госпитализации после операции, которые достигали 20-30 дней и более [122].

В нашем отделении схема «традиционного ведения» пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе включала следующие компоненты: проведение комплексного

обследования для выявления и коррекции факторов риска и сопутствующей патологии, назначение бесшлаковой диеты за 3 дня до операции с дополнительным применением слабительных и механической подготовкой кишечника. За 1 день до операции пациентам назначали диету «0» с прекращением приема жидкости после 18:00. Премедикация проводили с использованием бензодиазепинов и антигистаминных препаратов (диазепам 10 мг + хлоропирамин 20 мг) накануне вечером и за 30 минут до операции. Интраоперационная инфузионная терапия определялась предпочтениями анестезиолога, мониторинг температуры тела не проводили.

Антибиотикопрофилактику осуществляли за 30 минут до разреза (комбинация цефалоспоринов 3 поколения и метронидазола либо «защищенный» цефалоспорин 3 поколения в монотерапии). Пациентам выполнялась трансхиатальная или трансторакальная СРП с последующей пластикой желудочной трубкой или 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 пациенты переводились в ОРИТ на продленную ИВЛ. С первого послеоперационного дня проводили полное парентеральное питание и введение компонентов крови (свежезамороженной плазмы, эритроцитарной взвеси). Схема обезболивания представляла собой комбинацию опиоидных аналгетиков (морфин, тримеперидин) с НПВС. Длительность пребывания в ОРИТ составляла не менее 3-5 дней. На 6-8 день проводили рентгенологический контроль состоятельности анастомоза с водорастворимым контрастным веществом.

2.4.2 Адаптация протокола программы ускоренного выздоровления для хирургии пищевода (совместно с отделением реанимации и интенсивной терапии I (заведующий отделением д.м.н. Никода В.В.) и отделением анестезиологии и реанимации I (заведующий отделением д.м.н. Козлов С.П.)

На основании опубликованных рекомендаций ПУВ в колоректальной хирургии и при вмешательствах на желудке (гастрэктомии) [10,105,169] (Приложение А), а также результатов систематических обзоров применения ПУВ при субтотальной резекции пищевода у больных с раком пищевода [88,99], учитывая особенности медицинского учреждения, при совместном участии хирургов, анестезиологов-реаниматологов были отобраны наиболее значимые компоненты ПУВ и сформирован протокол периоперационного ведения пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе (Приложение Б).

При разработке протокола учитывались уровень доказательности (таблица 2.10) и сила рекомендаций (таблица 2.11) [10].

Таблица 2.10.

Рейтинговая система уровня достоверности доказательств

Уровни доказательности	Описание
A (высокий)	Высококачественные рандомизированные клинические исследования (РКИ)
B (средний)	Проспективные исследования с рандомизацией или без, исследования с ограниченным количеством данных
C (низкий)	Наблюдательные исследования
D (очень низкий)	Мнения экспертов

Таблица 2.11.

Рейтинговая система оценки силы рекомендаций

Сила рекомендации	Последствия		
	Для пациентов	Для клиницистов	Для организаций здравоохранения
I (сильная рекомендация) – “мы рекомендуем”	Большинство пациентов согласится с рекомендуемыми действиями, и только меньшинство – не согласиться	Большинство пациентов должно получить рекомендуемое лечение	Рекомендация может быть оценена как потенциальная база для разработки инструкций и оценки критериев качества
II (рекомендация слабой силы/условная) – «мы полагаем»	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказалась бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать его предпочтениям	Рекомендация, вероятно, потребует обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия ее в качестве клинического стандарта

Примечание: Категория сильной рекомендации присваивается в случае полной уверенности в том, что ожидаемая польза от применения вмешательства превосходит его нежелательные последствия. Категория условной рекомендации присваивается в случаях меньшей уверенности экспертной группы в благоприятном соотношении между ожидаемыми преимуществами и недостатками вмешательств [10, С. 6-7]

Исследование гормонального и цитокинового статуса больных основной группы (совместно с лабораторией иммунологии и регуляторных механизмов в хирургии, ведущий научный сотрудник, д.м.н. Бунятян К.А., главный научный сотрудник, к.м.н. Инвияева Е.В.)

С целью изучения выраженности хирургического стресса и послеоперационной инсулинорезистентности (ИР) проведено дополнительное проспективное рандомизированное исследование. В результате рандомизации по методу «избирательной урны» (компьютерная модель) пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы. В подгруппу 1А вошли пациенты, которым в предоперационном периоде проводилась введение углеводов по следующей схеме: накануне операции разрешалась «жидкая» диета без ограничения объема жидкости, которая включала также 800 мл 12,5% раствора мальтодекстрина per os или в гастростому/зонд, у пациентов с дисфагией метаболическая подготовка проводилась 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 за 2-3 часа до операции либо 400 мл 12,5% раствора глюкозы внутривенно. Пациентам подгруппы 1В метаболическая подготовка углеводами не проводилась. 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. Основные показатели в подгруппах приведены в Таблице 2.11.

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 стуки после операции, уровень кортизола и интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) - до операции, на 1-е и 5-е сутки после операции.

Инсулинорезистентность рассчитывали с использованием индекса HOmeostatic Model Assessment (HOMA-IR) по формуле:

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

Референсные значения HOMA-IR принимали как <2,7 (2,7 – порог, соответствующий 75 перцентилю популяционных значений взрослых людей 20-60 лет, без диабета).

Стрессовую гипергликемию определяли как превышение уровня более 7,8 ммоль/л (согласно критериям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской ассоциации по изучению СД) [167].

Таблица 2.11.

Характеристика больных в подгруппах при исследовании хирургического стресса и инсулинорезистентности

Показатель	Подгруппы		p
	1А	1В	
Всего (n)	16	14	-
м	8	8	0,730
ж	8	6	
Возраст (годы)	55,4±15,5	53,1±-14,1	0,593*
Диагноз			
Кардиоспазм	1	2	0,586
Стриктуры пищевода	11	6	0,268
Рак пищевода	3	4	0,674
Повреждения пищевода	1	2	0,586
ASA II	1	4	0,157
ASA III-IV	15	10	0,157
ИМТ (кг/м2)	19,7±3,1	22,8±4,8	0,157
ТСРП	9	5	0,298
СРП	1	3	0,315
СРП 3д	1	3	0,315
ЗППТК	5	3	0,688
Пластика желудочной трубкой	9	8	1
Пластика толстой кишкой	7	6	1

Примечание: p – рассчитан с применением критерия Фишера; *- p рассчитан с применением критерия Стьюдента; м-мужчины, ж – женщины; ASA- шкала Американской ассоциации анестезиологов; ИМТ- индекс массы тела; ТСРП – торакоскопическая субтотальная резекция пищевода; СРП – трансхиатальная субтотальная резекция пищевода; СРП 3д- субтотальная резекция пищевода «из 3-х доступов»; ЗППТК- загрудинная пластика пищевода толстой кишкой

Уровень кортизола и инсулина определяли с помощью автоматического иммунофлюоресцентного анализатора ARCHITECT i1000SR (Abbott Laboratories, США). Референсные значения для инсулина – 2,7-10,4 мкЕД/мл, для кортизола – 3,7-19,4 мкг/дл, для интерлейкинов - приведены в таблице 2.12.

Таблица 2.12.

Референсные значения для интерлейкинов

Показатель	Диапазон нормы
ИЛ-10	2,4-3,4
ИЛ-6	2,6-3,2
ИЛ-8	14,6-16,8

У пациентов также регистрировались: применение глюкокортикостероидов, катехоламинов, проведение инсулинотерапии (0 - нет,1 - да).

2.5 Критерии оценки эффективности проводимого лечения

Для оценки ближайших результатов и проведения сравнительного анализа оценивалась длительность пребывания в ОРИТ и послеоперационный койко-день. За первый послеоперационный день принимали следующие сутки за днем операции.

Для оценки реализации разработанного протокола дополнительно были определены 2 «индикатора»: 1) длительность нахождения пациента в ОРИТ менее 2 суток; 2) длительность послеоперационной госпитализации менее 12 суток (1 – протокол реализован, 0 – протокол не реализован).

Критерии перевода пациента из ОРИТ:

- ясное сознание, отсутствие признаков энцефалопатии;
- адекватное самостоятельное дыхание;
- стабильная гемодинамика (отсутствие гипотензии/гипертензии и необходимости в парентеральных препаратах для их коррекции);
- отсутствие нарушений ритма сердца.

Критерии выписки были одинаковыми в обеих группах:

- комплаентный больной, способный к самообслуживанию;
- согласие пациента на выписку;
- адекватная аналгезия при пероральном приеме анальгетиков;
- физическая активность, идентичная предоперационной;
- адекватное энтеральное (пероральное) питание с калоражем более 2000 ккал/сут;
- отсутствие гипертермии свыше 37,5^{0}С, лейкоцитоза более 10 тыс/мкл и инструментальных данных за инфекционные осложнения.

Критериями оценки выраженности хирургического стресса в группах и подгруппах были определены уровень гликемии и С-реактивного белка исходно и в послеоперационном периоде на 1,5,7-9 сутки. В основной группе дополнительно оценивались уровень инсулина, инсулинорезистентность с расчетом индекса HOMA-IR, уровень кортизола, про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), а также их соотношение (ИЛ-6/ИЛ-10) исходно, на 1-е и 5-е сутки после операции.

Для оценки влияния схемы ведения на течение послеоперационного периода в обеих группах учитывали начало перистальтики, появление стула, сроки проведения рентгенологического контроля состоятельности анастомоза, начало перорального питания, возникшие осложнения (респираторные, сердечно-сосудистые, тромбоэмболические, инфекционные), классифицируя их по шкале хирургических осложнений Clavien-Dindo [86] (таблица 2.13).

Таблица 2.13.

Классификация послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, нетребующие медикаментозного или хирургического лечения, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции.
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство
IIIa	вмешательство без общего обезболивания
IIIb	вмешательство под общим обезболиванием
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа
IVa	недостаточность функции одного органа
IVb	полиорганная недостаточность
V	Смерть больного

Примечание:* -геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки.

2.6 Методы статистической обработки данных

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.).

Достоверность различий сравниваемых количественных величин для данных с нормальным распределением осуществляли с вычислением средних величин (M±сигма) и критерия Стьюдента (t), для непараметрических данных - с вычислением медиан значений и указанием 25 и 75 перцентиля (Me (p25-p75)) и использованием критерия Манн-Уитни (U), а также дисперсионного анализа ANOVA.

Вычисление значимости качественных различий получали с помощью точного критерия Фишера или критерия «хи-квадрат». Для количественной оценки влияния факторов использовали определение отношения шансов (ОШ) с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Для выборок парных измерений различия оценивали с использованием t-теста (для параметрических) и критерия Уилкоксона (для непараметрических данных). Различия считали статистически достоверными при $p<0,05$.

ГЛАВА III. ПРОТОКОЛ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА

3.1 Основные элементы программы ускоренного выздоровления при реконструктивных вмешательствах на пищеводе

3.2 Междисциплинарные аспекты

3.3 Анестезиологические и реанимационные аспекты

3.4 Хирургические аспекты

ГЛАВА III. ПРОТОКОЛ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПИЩЕВОДА

3.1 Основные элементы программы ускоренного выздоровления при реконструктивных вмешательствах на пищеводе

ПУВ представляет собой многофакторную программу, включающую различные методы лечения, применяемые в периоперационном периоде, эффективность которых подтверждена на основе доказательной медицины. Целью ПУВ является снижение комплексной реакции организма на стресс от хирургической травмы, сокращение длительности нахождения пациента в стационаре и скорейшее восстановление пациента после операции [92,98,128,196,197].

Обычно схема ведения при ПУВ содержит около 20 основных элементов, между тем, в каждом конкретном хирургическом подразделении создается собственный протокол ведения пациента, включающий различные их комбинации [4,59,78,123,150].

Большинство элементов ПУВ являются «базовыми» для любого оперативного вмешательства, используются во всех утвержденных протоколах, имеют высокий уровень доказательности и могут быть рекомендованы при реконструктивных вмешательствах на пищеводе (рисунок 3.1) [4,76,92,105,191].

Вовлечение в патологический процесс верхних отделов желудочно-кишечного тракта, анатомические особенности расположения пищевода, высокая травматичность самих оперативных вмешательств требуют критического подхода к применению отдельных компонентов ПУВ (раннее возобновление перорального питания, отказ от механической очистки кишечника, отказ от использования дренажей), всестороннего изучения новых методик (применение метаболической подготовки углеводами, проведение лечебного и иммунного питания в дооперационном и послеоперационном периоде, использование микроеюностомы или зонда для энтерального питания и т.д.), что нуждается в проведении дополнительных исследований [29,59,78,93,100]. Основные «специфические» элементы ПУВ, используемые при реконструктивных операциях при заболеваниях пищевода, приведены в таблице 3.1.

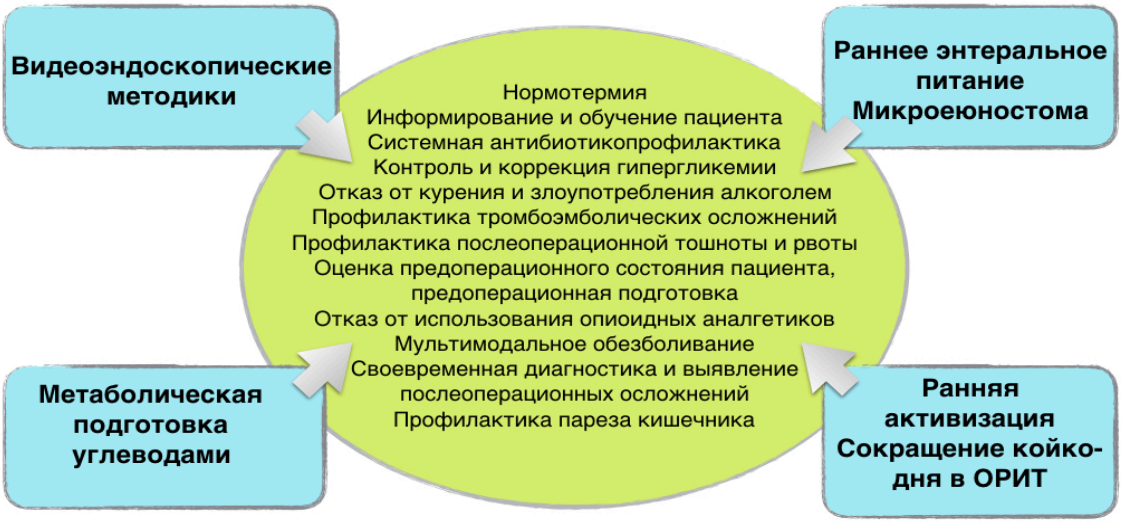


Рисунок 3.1. Элементы протокола ПУВ при реконструктивных операциях при заболеваниях пищевода

Таблица 3.1.

Основные «специфические» элементы протокола программы ускоренного выздоровления при реконструктивных операциях при заболеваниях пищевода

	Междисциплинарные	Хирургические	Анестезиологические
Элементы ПУВ при реконструктив-ных вмешательствах на пищеводе	Раннее энтеральное питание	Видеоэндоскопические методики операций	Мультимодальная аналгезия, в том числе с применением регионарных методик (ЭДА)
	Раннее пероральное питание		
	Дооперационная нутритивная поддержка	Отказ от предоперационной подготовки кишечника	Вазопрессоры для коррекции гипотонии
	Применение препаратов железа для коррекции анемии	Отказ от использования дренажей и назогастрального зонда	Сокращение периода голодания перед операцией для жидкостей до 2 ч, для твердой пищи - до 6 ч
	Использование иммунного питания		
	Применение метаболической подготовки (риск аспирации)	Количество и сроки использования плевральных дренажей	Экстубация в операционной либо в ближайшие 4-6 часов после операции («ранняя экстубация»)
	Парентеральное или энтеральное питание	Сроки проведения рентгенологического контроля/отказ от рентгенологического контроля	Рестриктивная инфузионная терапия, целевая инфузионная терапия
	Информирование, обучение «специальным» навыкам	Использование микроеюностомы или зонда для раннего энтерального питания	Отказ от использования опиоидов

Примечание: ЭДА-эпидуральная анестезия, ТАР – поперечный абдоминальный блок

3.2 Междисциплинарные аспекты

3.2.1 Информирование, обучение пациента, согласие на исследование и участие в программе ускоренного выздоровления

Предоперационное консультирование, проводимое в устной форме и с использованием специально разработанных пособий, направлено на снижение уровня тревожности пациента и на более быстрое восстановление после операции [63,72,81]. Подробный план периоперационного ведения, обучение специфическим навыкам (комплекс физических упражнений, дыхательная гимнастика, использование респираторных тренажеров) могут снизить число послеоперационных осложнений и позволить провести более быструю реабилитацию пациента [53,209]. Указание о применении консультирования в различных формах встречается в большинстве изученных нами протоколов, но не является обязательным компонентом [8,25,59,78,97,138,150,170,187,214].

В нашем протоколе, учитывая специфику работы отделения и характер проводимых оперативных вмешательств, большинство пациентов приезжали на лечение из отдаленных регионов Российской Федерации. Именно этот фактор часто делал невозможным проведение необходимого обследования и лечения на догоспитальном этапе и требовал подготовки пациента в условиях стационара. После поступления пациента в отделение хирургии пищевода и желудка на этапе первичного знакомства анализировался объем проведенного обследования и характер предстоящего обследования и оперативного вмешательства. С пациентом проводилась беседа об операции, определялось его желание участвовать в ПУВ, а также согласие на формирование микроеюностомы.

При получении согласия пациенту предлагался «информационный буклет», а также схема лечения «по дням». Обязательным компонентом беседы были информирование об объеме и характере предстоящего вмешательства, возможных вариантах пластики пищевода, о необходимости формирования микроеюностомы и проведении раннего энтерального питания, послеоперационной активизации, дыхательной гимнастике, способах профилактики аспирации в до- и послеоперационном периоде, необходимость небулайзерной и физиотерапии, а также подробно разбирались дооперационный период, подготовка к операции, транспортировка в операционную, первые часы и дни после операции, расположение дренажей, катетеров, сроки перевода из ОРИТ в отделение. Проводилась демонстрация микроеюностомы, способов проведения питания с ее использованием (болюсно или в непрерывном режиме). Пациенту предоставлялись печатные материалы для самостоятельного ознакомления, необходимые данные о контактах при возникновении вопросов (телефон, e-mail).

3.2.2 Предоперационная подготовка, выявление и коррекция сопутствующих заболеваний

В рекомендациях для колоректальной хирургии обязательным является тщательная подготовка пациентов перед оперативным вмешательством, в том числе с отказом от вредных привычек (курения, злоупотребления алкоголем) за один месяц до операции, а также проведение комплекса мер по физическое реабилитации с целью воздействия на дыхательную и сердечно-сосудистую системы [98]

Учитывая выраженную коморбидность пациентов, нуждающихся в реконструктивных вмешательствах на пищеводе, был разработан алгоритм предоперационного обследования с целью коррекции и максимально возможной подготовки пациента перед оперативным вмешательством.

Таблица 3.3.

Предоперационная диагностика и коррекция сопутствующей патологии

Органы и системы	Заболевания	Цель обследования и лечения
Сердечно-сосудистая система	ИБС. Стенокардия напряжения 2-4 функционального класса Хроническая сердечная недостаточность Нарушения ритма и проводимости сердца Приобретенные пороки сердца до и после хирургической коррекции Гипертоническая болезнь	Исключение тяжелого поражения коронарных артерий Компенсация хронической сердечной недостаточности Коррекция нарушений ритма (тахи-брадиаритмий) Коррекция гипотензивной терапии
Дыхательная система	Хроническая обструктивная болезнь легких Бронхиальная астма Дыхательная недостаточность	Коррекция бронхообструктивного синдрома Отказ от курения Профилактика обострений
Центральная нервная система	Энцефалопатия смешанного генеза Последствия перенесенных нарушений мозгового кровообращения	Исключение гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий Оценка неврологического статуса
Эндокринная система	Сахарный диабет 2 типа Патология щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз)	Уровень гликозилированного гемоглобина менее 6,5% Эутиреоз
Кроветворная система	Анемия (железодефицитная, В12-дефицитная) Тромбоцитопения	Уровень гемоглобина более 110 г/л

3.2.3 Оценка нутритивной недостаточности

В руководстве ESPEN 2006 года по проведению энтерального питания у пациентов при хирургических вмешательствах (включая трансплантацию органов) рекомендовано проведение

лечебного питания, в первую очередь энтерального, в периоперационном периоде при высоком риске развития нутритивной недостаточности. К группе риска также относятся пациенты с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в особенности, с онкологическими [230,236].

Известно, что недостаточность питания коррелирует с увеличением частоты осложнений после хирургических вмешательств [56,104,113,230]. Еще в 1936 году H.O. Studle в своей работе указал, что уровень летальности после резекции желудка среди пациентов с клиническими признаками нутритивной недостаточности составляет 20%, а при отсутствии дефицита питания - всего 3% [210].

В нескольких исследованиях нутритивная недостаточность определена как фактор увеличения риска развития осложнений при вмешательствах на пищеводе [108,161,175].

Всем пациентам с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта рекомендовано проведение скрининга нутритивной недостаточности [131]. При выявлении недостаточности питания (ИМТ - менее 18,5 кг/м2, уровень альбумина - менее 30 г/л, снижение массы тела на 10% в течение 6 месяцев, уровень С по шкале Subjective Global Assessment) показано проведение лечебного питания в течение 10-14 дней, даже если оперативное вмешательство будет отложено [236].

Проведение лечебного питания возможно в виде сипинга, зондового питания, комбинированного энтерально-парентерального либо полного парентерального питания [236].

Отмечено улучшение результатов лечения пациентов онкологическими заболеваниями ЖКТ (но не при раке пищевода) при использование «иммунного» питания, т.е. лечебных смесей, содержащих омега -3,6 - жирные кислоты, глутамин, аргинин [77,121,160]. В то же время 2 РКИ при изучении влияние иммунного питания на исходы после эзофагэктомии, гастрэктомии и панкреатодуоденэктомии не обнаружили преимуществ иммунного питания перед обычным [148,212].

В рамках протокола в нашем отделении при проведение скрининга нутритивной недостаточности применяли: измерение росто-весовых показателей с расчетом ИМТ, опросник NRS-2002, определение лабораторных показателей (альбумин, преальбумин, трансферрин, насыщение трансферрина, сывороточное железо, уровень гемоглобина, лимфоцитов). При выявлении высокого риска нутритивной недостаточности (при NRS-2002 более 3 баллов) разрабатывалась схема предоперационной нутритивной поддержки для обеспечения энергетических потребностей (из расчета 30-35 ккал/кг в сутки) на основании алгоритма (рисунок 3.2), проводилось динамическое взвешивание, определение лабораторных показателей исходно и на фоне лечения с целью коррекции схемы нутритивной поддержки.

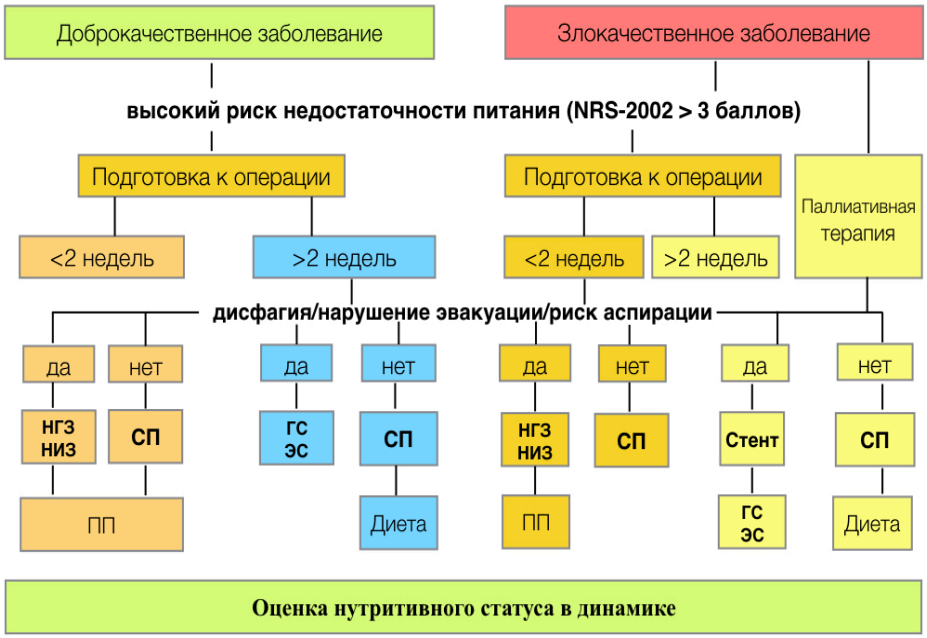


Рисунок 3.2. Алгоритм предоперационной нутритивной поддержки
Примечание: NRS-2002 - Nutritional Risk Screening-2002, СП - сипинг, ГС - гастростома, ЭС - энтеростома, ПП - парентеральное питание, НГЗ - назогастральный зонд, НИЗ - назоинтестинальный зонд

Гипохромная анемия и железодефицитное состояние встречаются среди пациентов с заболеваниями пищевода достаточно часто [46], увеличивая потребности в гемотрансфузиях в послеоперационном периоде и влияя на частоту развития осложнений и летальности [163]. С целью коррекции данных состояний рекомендуют применение препаратов железа (как пероральных, так и парентеральных), а также применение эритропоэтина [107,132,144,188]. Для достижения терапевтического эффекта при применении пероральных препаратов железа требуется не менее двух месяцев, более быстрый эффект достигается за счет применения парентеральных препаратов железа [55].

В 1 РКИ и 2 нерандомизированных исследованиях показано, что пероральное применение сульфата железа позволяет увеличить уровень гемоглобина и снизить потребность в гемотрансфузиях в послеоперационном периоде у пациентов в колоректальной хирургии [144,180,188]. Но подобные результаты не подтверждены у пациентов в ортопедии [103], возможно, за счет различных механизмов возникновения анемии. В отношении влияния парентеральных препаратов железа также получены противоречивые результаты [91].

При выявлении железодефицитной анемии и лабораторных признаков железодефицитного состояния проводилась предоперационная коррекция энтеральными препаратами железа, в том числе и их введение в гастростому, в некоторых случаях применялись парентеральные препараты железа (Монофер, Космофер) в расчетной дозировке по уровню

гемоглобина и весу больного. Коррекция железодефицитных состояний продолжалась в послеоперационном периоде и был рекомендована в течение 2-3 месяцев после операции с последующим контролем общего анализа крови.

Таким образом, всем больным при реконструктивных вмешательствах на пищеводе необходим динамический скрининг нутритивной недостаточности с проведением различных схем предоперационной нутритивной поддержки, а также выявление и коррекция железодефицитных состояний.

3.2.4 Отказ от предоперационного голодания и метаболическая подготовка («преднагрузка») углеводами

Голодание более 8-12 часов до операции является стандартной практикой предоперационной подготовки пациентов, что обусловлено риском аспирации желудочного содержимого при индукции анестезии [19]. Но в 2003 году M. Brady et al. в Кохрейновском докладе на основании 22 РКИ продемонстрировал безопасность последнего приема твердой пищи за 6 часов, а жидкой (в том числе в виде высокоуглеводного напитка) - за 2 часа до индукции анестезии у пациентов без нарушения эвакуаторной функции желудка и пищевода с низким риском регургитации и аспирации [61]. При этом в пациенты с дисфагией и стенозами верхних отделов ЖКТ относятся к группе с повышенным риском аспирации и регургитации [66].

Еще в 1998 году в исследованиях J.R. Malby et al. доказали, что средний объем желудочного содержимого у пациентов, получивших 150 мл воды за 2-3 часа до анестезии, был меньше, чем у пациентов, которые голодали перед операцией в течение 12-18 часов. В дальнейшем ими же было подтверждено, что употребление 150–450 мл прозрачной жидкости за 2-3 часа до индукции анестезии (вода, чай, фруктовый сок) не увеличивает остаточный объем желудочного содержимого при сравнении с пациентами, голодающими более 8-12 ч [158,159].

Применение высокоуглеводного напитка («преднагрузка» углеводами, «preload») является обязательным компонентом в протоколах в колоректальной хирургии [98,173]. О применении высокоуглеводных напитков при резекции пищевода указано в двух исследованиях [59,120], а в работе G. Zhao et al. проведено исследование ИР при применении ПУВ в хирургии пищевода [242]. Считается, что введение углеводов способствует «переключению» метаболизма из состояния голода в состояние насыщения и позволяет снизить ИР скелетной мускулатуры, которая развивается в ответ на хирургическую агрессию [178]. При этом такая схема применения высокоуглеводного напитка выбрана на основании исследований, указывающих на безопасное пероральное введение раствора за 2 часа до индукции, поскольку при отсутствии нарушений эвакуации 90% опорожнение желудка происходит в течение 1,5 часов, также при введение напитка отмечается уменьшение объема остаточного содержимого в желудке и снижение его

кислотности [149,176].

Употребление высокоуглеводного напитка за 2 часа до анестезии снижает чувство голода, жажды, слабости и тревожности у пациентов а дооперационном периоде [111,147,177].

Применение высокоуглеводных напитков уменьшает катаболизм белков скелетной мускулатуры, что позволяет проводить раннюю мобилизацию пациентов в послеоперационном периоде и уменьшает послеоперационную астению [101].

G. Zhao et al. при субтотальной резекции пищевода обнаружили значимое снижение показателей ИР на фоне применения высокоуглеводных напитков у больных при применении ПУВ в сравнении с «традиционными» схемами ведения [242].

Таким образом, большинство авторов рекомендуют ограничить период голодания перед операцией за счет сокращения сроков употребления жидкости за 2 часа, а твердой пищи - за 6 ч до индукции анестезии. С целью метаболической подготовки рекомендовано использование прозрачного 12,5% высокоуглеводного напитка в объеме 800 мл накануне операции и 400 мл за 2 часа до индукции анестезии [92,98]. При высоком риске регургитации и аспирации у пациентов с нарушенным опорожнением пищевода и желудка возможно применение концентрированных растворов глюкозы 12,5-18%, вводимых в крупную вену [145].

При внедрении ПУВ в нашем отделении по согласованию с анестезиологами-реаниматологами пациенту предоставлялась информация о плане предоперационного питания накануне и в день операции с ограничением приема пищи за 6 часов, жидкости - за 2 часа до вмешательства, а также о механизме действия применяемого высокоуглеводного напитка. Пациенту выдавалось 3 дозы порошка (по 50 г мальтодекстрина) и схема приготовления высокоуглеводного напитка для использования в виде 12,5% раствора (800 мл в течение дня накануне операции и 400 мл утром за 2 часа до перевода в операционную). У пациентов с высоким риском регургитации и аспирации (нарушение эвакуации из пищевода по данным рентгенологического исследования, признаки хронического аспирационного синдрома) проводилась подготовка с использованием 12,5% раствора глюкозы внутривенно в крупную периферическую вену (катетер 18G) или в центральный венозный катетер.

3.2.5 Профилактика тромбоэмболических осложнений

Профилактика тромбоэмболических осложнений, к которым относятся тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии, является обязательным элементом периоперационного ведения пациентов при хирургических вмешательствах Пациенты со злокачественными заболеваниями, выраженной сопутствующей патологией, гиперкоагуляцией, а также принимающие глюкокортикостероиды и гормональные противозачаточные средства (для женщин), входят в группу риска развития тромбоэмболических осложнений [96].

Всем пациентам необходима профилактика тромбоэмболических осложнений как с с использованием подобранного по размеру компрессионного трикотажа, так и с применением фармакологических методов профилактики (низкомолекулярные гепарины) [10,96].

Всем пациентам за 1 час до планируемой транспортировки пациента в операционную в положении лежа, не вставая с постели, надевали подобранные по размеру компрессионные чулки. В отдельно оговоренных случаях у пациентов с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений за 12 часов до операции подкожно вводили 0,4 мл эноксапарина натрия (Клексан, Санофи Авентис, Франция). В послеоперационном периоде медикаментозную профилактику тромбоэмболических осложнений проводили всем пациентам с использованием 0,4 мл эноксапарина натрия 1 раз в сутки подкожно, начиная с 6-8 часов после операции и далее в течение 10-14 дней (до выписки из стационара).

3.2.6 Раннее энтеральное питание

Восстановление полноценного питания является одной из основных целей в послеоперационном периоде после резекции пищевода. При этом традиционным является обязательное исключение перорального питания и употребления жидкостей (nil per os), что обусловлено, во-первых, риском аспирации у пациентов с искусственным пищеводом, а во-вторых, вполне естественными опасениями хирурга перед несостоятельностью анастомоза, в особенности, при его внтуриплевральном формировании.

Традиционно пациенты находятся на полном парентеральном питании до рентгенологического контроля анастомоза с последующим постепенным переводом на жидкую, а затем «мягкую» диету [31,32].

В большинстве исследований до 2013 года, в которых применялась ПУВ, как и при традиционном подходе, контрольное рентгенологическое исследование с водорастворимым контрастом проводилось на 5-6-е сутки [64] и на 3-4-е сутки в более поздних работах [70]; в некоторых авторы полностью отказались от рутинного проведения рентгенологического контроля состояния анастомоза [97,123,138,214].

В протоколах для проведения «раннего» энтерального питания (возобновление питания через 12-24 часа после операции) чаще всего использовалась микроеюностома [27,59,70,78,120,172,187,235]. Введение адаптированной смеси начинали с 10-25 мл/ч с постепенным увеличением до 80-100 мл/ч к 3-5 послеоперационным суткам. При отсутствии у пациента тяжелой нутритивной недостаточности парентеральное питание не проводилось либо использовалось в качестве дополнительного при невозможности достижения целевого объема питания к 5-7 дню после операции [59,70,78,187].

В 2012 году Q. Jianjun et al. в одними из первых опубликовали результаты применения

раннего перорального питания после субтотальной резекции пищевода из абдоменоцервикального доступа. Авторы разрешали пероральное введение жидкости в первые послеоперационные сутки, на третьи сутки - жидкое питание, к пятым суткам пациентов полностью переводили на «мягкую» диету. При этом, согласно публикации, в группе пациентов не зафиксировано ни одного случая несостоятельности анастомоза, а число осложнений составило 20% [123].

В работе J. Zacherl et al. 2015 года, как и в работе Q. Jianjun et al., пациенты с первых послеоперационных суток начинали получать жидкость per os с последующим переводом на полное пероральное питание с пятых суток. Указано, что несостоятельность анастомоза была выявлена у 6%, а осложнения отмечены у 21,1% больных [239].

В настоящее время некоторые хирурги стараются отказаться от использования микроеюностомы для энтерального питания после операции типа Ivor-Lewis в связи с тем, что частота осложнений после микроеюностомии превышает частоту несостоятельности анастомоза [59, 70]. По литературным данным частота осложнений при микроеюностомии не превышает 1,5% [95,201], а сами осложнения относятся к малым (окклюзия или дислокация микроеюностомы). Применение назогастрального и назодуоденального зондов для энтерального питания после операции сопровождается меньшей частотой осложнений [109], но вызывают больший дискомфорт у пациента, особенно при длительном использовании [171].

По нашему мнению, при высоком риске развития несостоятельности анастомоза на шее при резекции пищевода «из 3-х доступов» или при проведении толстокишечной пластики [5,33] использование микроеюностомы является оправданным.

С целью проведения «раннего» энтерального питания (в первые 6-24 часа после операции) в нашем исследовании всем пациентам основной группы, отступая 20-40 см от связки Трейтца (в зависимости от основного оперативного вмешательства) формировали микроеюностому по Витцелю-Айзельсбергу силиконовой трубкой размером 12 Fr, которую проводили в отводящую петлю тонкой кишки на 10 см, фиксировали, погружая в кисетный шов и канал около 3-х см длиной непрерывным швом нитью «Викрил 3/0». Еюностомическую трубку выводили через контрапертуру на переднюю брюшную стенку в левом подреберье, дополнительно фиксируя к брюшине и коже отдельными швами (рисунок 3.3).

Оптимальные сроки возобновления энтерального питания после реконструктивных вмешательствах на пищеводе в настоящее время также не определены [181], но в 2-х мета-анализах подтверждено положительное влияние раннего питания на результаты лечения пациентов при абдоминальных вмешательствах [43, 140].

По разработанному нами протоколу нутритивной поддержки через 4-6 часов после окончания операции в отделении ОРИТ начинали капельное введение кристаллоидных растворов

в объеме 250-300 мл в микроеюностому, затем - 250 мл питательной смеси (полуэлементная смесь, Пептамен (Нестле)) со скоростью 10-25 мл/ч на 1-е послеоперационные сутки.

Рисунок 3.3. Формирование микроеюностомы (слева) и внешний вид больного (справа)

На следующий день скорость введения смеси увеличивали до 50 мл/ч, объем - до 500 мл, при этом внутривенное введение жидкостей сокращали пропорционально объему энтерального питания, суммарно не превышая объем в 30-35 мл/кг. При хорошей переносимости энтерального питания на 3-и послеоперационные сутки объем увеличивали до 750-1000 мл с достижением «целевого» объема питания (30-35 мл/кг массы тела стандартной питательной смеси (1ккал/мл), Нутризон стандарт (Нутриция) или Фрезубин оригинал (Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ)), полным прекращением парентерального питания и удалением центрального венозного катетера к 5-6 послеоперационным суткам.

На 5-6-е послеоперационные сутки проводился рентгенологический контроль анастомоза на шее с использованием водорастворимого контрастного вещества (Ультравист (Байер Шеринг Фарма АГ), Визипак (Амершам Хелс Никомед)). При отсутствии признаков несостоятельности анастомоза и адекватной эвакуации из трансплантата пациенту разрешался прием жидкости, в том числе сипинговых смесей; на следующие сутки - перевод на «мягкую» диету без ограничения объема принимаемой жидкости.

При выявлении несостоятельности анастомоза на шее пациенту проводили консервативную терапию (местное лечение раны на шее, антибиотикотерапия). На 5-6-е послеоперационные сутки питание в полном объеме осуществлялось самим пациентом в микроеюностому без участия медицинского персонала с обязательным заполнением дневника питания (количество введенного питания, жидкости, контроль массы тела ежедневно).

Проводился мониторинг нутритивного статуса, в т.ч. с проведением лабораторных показателей в динамике на 5-е и 9-е послеоперационные сутки (общий белок, альбумин, преальбумин, трансферрин, уровень сывороточного железа) с коррекцией схемы и состава

проводимой нутритивной поддержки.

3.3.7 Антимикробная терапия

Использование антибактериальных препаратов с целью профилактики инфекционных осложнений после плановых хирургических вмешательств используется повсеместно и направлено на создание достаточной концентрации антибактериального препарата в крови и тканях [10]. Согласно большинству рекомендацией первую дозу препарата, спектр которого должен включать аэробные и анаэробные бактерии, вводят за 30-60 минут до кожного разреза, при использовании фторхинолонов – за 2 часа до операции [62].

В нашем протоколе всем пациентам стандартно проводилась антибиотикопрофилактика с использованием цефалоспоринов 3 поколения в комбинации с метронидазолом или «защищенного» цефалоспорина 3 поколения (цефоперазон + сульбактам) в монотерапии за 30 минут до кожного разреза (сразу после индукции). При наличии аллергических реакций на β-лактамы применялись макролиды или фторхиналоны.

Обязательным элементом предоперационной подготовки также являлись санация ротовой полости, обработка рта с использованием растворов антисептиков (водный раствор хлоргексидина биглюконатат 200 мг/мл) накануне и утром в день операции.

3.3 Анестезиологические и реанимационные аспекты

3.3.1 Отказ от премедикации с использованием наркотических аналгетиков, профилактика послеоперационной тошноты и рвоты

Всем пациентам за 30 минут до подачи в операционную по решению анестезиологов проводилась премедикация с использованием бензодиазепинов (диазепам), антигистаминных препаратов (хлоропирамин) и м-холинолитиков (атропин) внутримышечно с коррекцией дозы по весу больного. Опиоиды в схему премедикации включены не были.

В операционной с целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты всем пациентам вводился дексаметазон 8 мг внутривенно, за 30 минут до окончания операции применяли ондансетрон 4-8 мг в/в, в послеоперационном периоде - метоклопрамид 10 мг каждые 8 часов в течение трех послеоперационных суток.

3.3.2 Контроль и поддержание нормотермии

Во время длительных хирургических вмешательств у большинства пациентов температура снижается на 1-2^{0}С сразу после индукции анестезии, сопровождается периферической вазоконстрикцией и уменьшением доставки кислорода к тканям, нарушениями в системе гемостаза, что может приводить к замедленному пробуждению и риску возникновения

послеоперационной дрожи [2,69,72].

Сокращение потерь тепла в нашем исследовании достигалось укрыванием открытых поверхностей тела пациента, использованием подкладочного матраса с подогревом. В послеоперационном периоде также проводилось активное согревание пациента с использованием системы обогрева 3M Bair Hugger, модель 775. Проведение экстубации трахеи осуществляли лишь при нормализации температуры пациента (при температуре 36-37 ^{0}C в подмышечной впадине).

3.3.3 Отказ от длительной послеоперационной ИВЛ и сокращение сроков нахождения в ОРИТ

Респираторные осложнения наряду с риском развития несостоятельности анастомоза являются основными, в том числе и жизнеугрожающими, осложнениями после субтотальной резекции пищевода [25,42,45,89,194], в связи с чем особое внимание при внедрении протокола ПУВ авторами уделяется сокращению сроков ИВЛ и нахождения в ОРИТ в целом, а также ранней активизации с формализованным протоколом респираторных упражнений, в том числе с использованием ингаляционной и физиотерапии, лечебной физкультуры, дыхательной гимнастики [64,65]. В большинстве опубликованных работ по применению ПУВ в хирургии пищевода экстубация в операционной или в первые часы после операции была принципиальным элементом [141,170,172,241].

По данным R.J. Cerfolio 75% пациентов могут быть экстубированы сразу после окончания операции и даже переведены в отделение, минуя ОРИТ [78]. 100% пациентов также были экстубированы в операционной в исследованиях V. Munitiz et al., Q. Jianjun и C. Li et al. [123, 143, 170], в то же время в исследовании K. Jiang et al. в 2009 году лишь 60% пациентов были экстубированы в операционный и переведены в палату пробуждения, остальные 40% в связи с наличием сопутствующей патологии были экстубированы в ОРИТ, а число респираторных осложнений составило 38% [120].

Вопросы экстубации трахеи в операционной после обширных операций обсуждаются в различных областях хирургии, но чаще авторы приходят к заключению, что экстубация в операционной не является самоцелью, более важным остается обеспечение безопасности больного и максимальное сокращение рисков повторной интубации [6,12,25,26,29].

В данном протоколе, также как и во всех нами изученных, принципиальным элементом ведения пациентов после реконструктивных вмешательств на пищевода стал отказ от «плановой» длительных послеоперационной ИВЛ и наблюдения в условиях ОРИТ.

При восстановлении мышечного тонуса, сознания, адекватного самостоятельного дыхания, стабильных показателях гемодинамики, отсутствии признаков кровотечения

производили экстубацию трахеи пациента (обычно в течение 4-12 часов после операции) с последующим проведением ингаляции увлажненного кислорода через носовые канюли или лицевую маску.

Критериями перевода пациента из ОРИТ в отделение хирургии были восстановление сознания, отсутствие признаков энцефалопатии, адекватное самостоятельное дыхание, стабильная гемодинамика без использования вазоинотропных или парентеральных гипотензивных препаратов.

Отмечено, что сокращение сроков нахождения пациента в ОРИТ при внедрении ПУВ не сопровождалось увеличением частоты осложнений, способствовало ранней активизации пациента [150,214]. При традиционном подходе средний койко-день в ОРИТ составляет по данным исследователей до 3-5 дней; после внедрения протокола ускоренного восстановления сократился до 1-2 дней [25,29,64,187]. В двух исследованиях авторы попытались полностью отказаться от наблюдения в ОРИТ, ограничиваясь пребыванием больных после операции в палате пробуждения [150] или сразу отправляя их из операционной в профильное хирургическое отделение [78].

Интенсивная ранняя мобилизация по протоколу также является одним из важнейших факторов, снижающих риск развития послеоперационных осложнений. Длительная иммобилизация приводит к нарушению дренажной функции легких с развитием гипостатической пневмонии, снижению силы мышц, способствует более длительному сохранению послеоперационного пареза кишечника и повышает риск развития тромбоэмболических осложнений [110].

3.3.4 Послеоперационное обезболивание

Как и отказ от продленной ИВЛ, применение ЭДА на грудном уровне является обязательным элементом практически всех изученных нами протоколов, что обусловлено, в первую очередь, результатами применения ЭДА в абдоминальной хирургии в целом и в колоректальной хирургии в частности [8,24,25,29,59,64,65,70,120,123,141, 150,170,172,183,187, 214,239,235].

Во всех исследованиях использовали ЭДА на грудном уровне (Th6-Th9) как интраоперационно, так и в раннем послеоперационном периоде с использованием местных анестетиков, в первую очередь бупивакаина, а также в виде ПКА [64,65,150,183] .

В 1997 году S.L. Tsui et al. в своем исследовании отметили уменьшение частоты послеоперационных осложнений и летальности, а также сокращение длительности госпитализации после внедрения в стационаре службы по контролю за болью с использованием ЭДА [226]. K.G. Smedstad et al. также продемонстрировали снижение длительности нахождения

в ОРИТ и в стационаре при применении ЭДА [205]. G. Brodner et al. указали на снижение числа осложнений и летальности, а также длительности нахождения в ОРИТ у пациентов после торакоабдоминальной резекции пищевода на фоне применения ЭДА, а также ПКА в сочетании с ранней экстубацией и активизацией [64].

В работе А.В. Хасанова с соавт. в 2013 году указано на эффективность ЭДА при расположении катетеров на двух уровнях (Th2-Th4+Th6-Th9), что, по мнению авторов, позволило осуществить более точное введение местного анестетика и лучший контроль боли как во время операции, так и в послеоперационном периоде при трансторакальных резекциях пищевода. Авторы отмечают, что использование двухуровневой эпидуральной катетеризации у больных после операции Ivor-Lewis позволяет улучшить послеоперационное обезболивание, уменьшить частоту послеоперационных осложнений и сократить длительность пребывание больных в ОРИТ и в стационаре [29].

Отмечено, что снижение выраженности послеоперационной боли обеспечивает снижение частоты ПОТР, а использование ЭДА также способствует ограничению использования опиоидов, которые сами по себе увеличивают риск ПОТР [186]. ЭДА на грудном уровне способствует более раннему восстановлению функции кишечника [50].

Тем не менее, во многих центрах не используют ЭДА при реконструктивных хирургических вмешательствах, мотивируя отказ от применения регионарной анестезии рисками, связанными с нарушением кровоснабжения трансплантата при системной гипотензии на фоне применения местных анестетиков, а также снижением спланхнического кровотока при использовании вазопрессоров для коррекции гипотензии [115,116,151,152].

В эксперименте при формировании желудочного трансплантата у собак ЭДА способствовала улучшению микроциркуляции в желудочной стенке, в т.ч. в дистальной части трансплантата [136].

В большинстве протоколов стараются отказаться от применения опиоидных препаратов как с целью премедикации, так и для послеоперационного обезболивания, поскольку их использование может сопровождаться избыточной седацией, угнетением дыхания и кашлевого рефлекса, что негативно сказывается на возможностях ранней активизации и мобилизации пациента в рамках протокола ПУВ [92].

Учитывая предыдущий опыт отделения, совместно с анестезиологами –реаниматологами на данном этапе внедрения ПУВ утвержденная схема послеоперационного обезболивания включала мультимодальную аналгезию с использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) различных классов, парацетамола (Перфалган, Бристол-Майерс Сквибб, Франция) и опиоидного синтетического анальгетика (трамадол) с отказом от рутинного использования ЭДА . Обязательным являлось применение аналгетиков «по

схеме», а не «по требованию» с акцентированием внимания как сестринского персонала, так и пациента на своевременности введения препаратов и профилактики боли, а не ее купирования с использованием наркотических аналгетиков.

3.4 Хирургические аспекты

3.4.1 Применение видеоэндоскопических хирургических методик

Во всех областях хирургии считается, что применение видеоэндоскопических методик сопровождается меньшим хирургическим стресс-ответом и уменьшением выраженности послеоперационного болевого синдрома [68,127,192]. Современным «трендом» в хирургии пищевода является использование видеоэндоскопических методик операции от так называемой «полной» малоинвазивной СРП, при которой все этапы выполняются с использованием видеоэндоскопической техники, до различных вариантов «гибридной» малоинвазивной СРП, где один из этапов выполняется торако/лапароскопически, а последующие - открыто (торакотомия, лапаротомия) [48,60,153-155]. Применение малоинвазивной СРП сопровождается меньшим объемом кровопотери, сокращением длительности госпитализации, существенно не влияя на уровень послеоперационных осложнений и стоимость лечения [137,138,211].

В 2012 году J. Luketich et al. опубликовали собственный опыт применения малоинвазивной СРП у 1000 больных с раком пищевода. По полученным данным, не выявлено значимой разницы в летальности (госпитальной и 30-дневной) при проведении малоинвазивной СРП как в модификации Ivor-Lewis (0,9%), так и в модификации McKeown (2,5%). Частота несостоятельности анастомоза, потребовавшая хирургического лечения, при формировании анастомоза на шее составила 5%, при внутриплевральном анастомозе – 4%, p=0,439. Послеоперационный койко-день составил 8 (6-14) в модификации McKeown и 7 (6-14) суток при использовании модификации Ivor-Lewis, а длительности нахождения в ОРИТ сократилась до 2-х суток [154].

J. Zacherl et al. при проведении «полной» малоинвазивной СРП отметили увеличение частоты несостоятельности внутригрудного анастомоза при формировании его торакоскопически (17%) и отказались от данной методики в пользу торакотомии [239].

Сочетание малоинвазивной СРП с принципами ПУВ продемонстрировано в работах А.Ф. Хасанова с соавт. при проведении субтотальной резекции пищевода в модификации Ivor-Lewis [29].

R.L. Blom et al. в 2013 году принципиально исключили малоинвазивную СРП из протокола ПУВ и показали, что возможно снизить длительность госпитализации с использованием ПУВ даже при проведении «открытых» операций [59].

При реконструктивных вмешательствах на пищеводе для минимизации доступа и уменьшения операционной травмы у части больных на первом этапе нами применялась торакоскопическая мобилизация пищевода.

Преимуществами данного доступа мы считаем: 1) уменьшение травмы тканей грудной клетки при проведении торакоскопии с использованием 3-4 троакаров в отличие от «классической» задней правосторонней торакотомии; 2) проведение мобилизации пищевода под хорошим визуальным контролем на всем протяжении с пересечением v.azygos при использовании видеоэндоскопической техники, что уменьшает риск кровопотери и повреждения рядом расположенных структур.

В отделении также начато внедрение видеоэндоскопического (лапароскопически-ассистированного) способа формирования трансплантата из желудочной трубки (2 случая) (рисунок 3.4).

Рисунок 3.4. Торакоскопический (слева) и лапароскопически-ассистированный (справа) этапы при субтотальной резекции пищевода с пластикой желудочной трубки

3.4.2 Подготовка толстой кишки перед оперативным вмешательством

В большинстве исследований вопроса подготовки толстой кишки перед оперативным вмешательством в колоректальной хирургии авторы пришли к выводу, что отказ от механической подготовки кишечника не сопровождается возрастанием количества инфекционных осложнений, а рутинное использование механической подготовки кишечника приводит к воспалительным изменениям в стенке кишки [67].

При реконструктивных вмешательствах на пищеводе в связи с планируемой или возможной пластикой с использованием толстой кишки (рисунок 3.5) всем пациентам перед операцией проводилась механическая подготовка с использованием солевых слабительных (Флит фосфо-сода (Касен Рекордати, С.Л.)) за 1 день до операции либо клизмами.

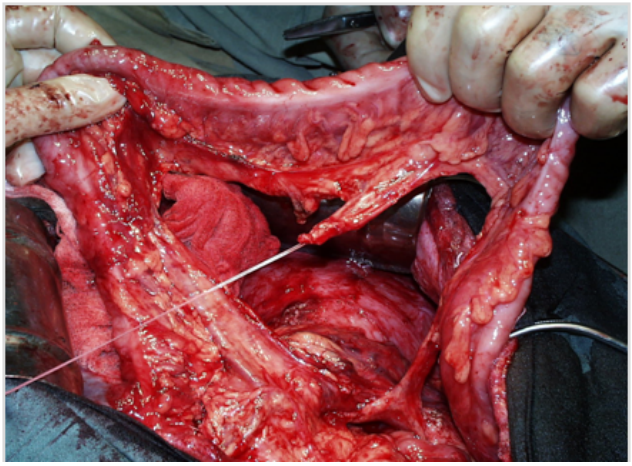


Рисунок 3.5. Формирование толстокишечного трансплантата

3.4.3 Сокращение количества дренажей, сроков использования зондов, дренажей, катетеров

Использование назогастрального зонда в абдоминальной хирургии всегда являлось обязательным, а в хирургии пищевода - неотъемлемым компонентом при наложении ручного эзофагогастроанастомоза или эзофагоколанастомоза [31,32]. Послеоперационное использование зонда в течение 5-7 дней также было обязательным с целью декомпрессии трансплантата и профилактики регургитации и аспирации [83,198] .

Внедрение принципов ПУВ в абдоминальной хирургии привело к ограничению использования назогастральных зондов при проведении колоректальных операций, при гастрэктомии [79,189,232]. При анализе клинических данных было получено снижение частоты респираторных осложнений, более быстрое восстановление функции желудочно-кишечного тракта, сокращение длительности госпитализации при отсутствии увеличения частоты несостоятельности анастомоза, в том числе и при резекции пищевода [142,166,234,235]. Сроки удаления назогастрального зонда у пациентов после субтотальной резекции пищевода существенно варьируют (от 1-2 [59,123] до 3-5 суток [97,150,170,214]).

Мочевой катетер используется для мониторинга диуреза и повышения комфорта пациента в раннем послеоперационном периоде, но его использование может увеличивать риск инфекций мочевых путей [35]. В двух РКИ подтверждено безопасное удаление мочевого катетера в первые послеоперационные сутки после проведения больших торакальных и абдоминальных операций без увеличения риска повторной катетеризации, даже на фоне проведения ЭДА [80, 237,240].

Плевральные дренажи предназначены для предотвращения компрессии легкого при трансторакальных вмешательствах и для послеоперационного контроля гемостаза, а также для выявления утечек воздуха или лимфы. В то же время плевральные дренажи вызывают боль и дискомфорт, ограничивают экскурсию грудной клетки при дыхании, и препятствуют ранней

активизации больного [174,190]. Традиционно для дренирования плевральной полости используют два дренажа, апикальный и базальный, но в настоящее время все больше хирургов стараются применять лишь 1 дренаж [39,102,185], что способствует уменьшению болевого синдрома и более ранней выписке больного из стационара.

В разработанном протоколе при проведении торакоскопической СРП с реконструктивным этапом после проведения тщательного гемостаза правая плевральная полость дренировалась 1 дренажом, брюшная полость - 2 или 3 дренажами (в правый и левый латеральные каналы, при необходимости - дренаж вдоль трансплантата), рана на шее - 1 дренажом к зоне анастомоза; при «открытой» трансторакальной СРП применяли «классическую» схему дренирования правой плевральной полости с использованием двух дренажей.

Отказаться от использования назогастрального зонда не представлялось возможным в связи с формированием ручного анастомоза на шее, при этом были максимально сокращены сроки его использования. При отсутствии патологического отделяемого удаление назогастрального зонда и дренажа с шеи проводили в первые 12-24 часа после операции, дренажей из брюшной полости - на 1-3 послеоперационные сутки. Плевральный дренаж удаляли на 2-3 послеоперационные сутки при уменьшении количества отделяемого до 100-200 мл после обязательного рентгенологического контроля органов грудной клетки.

Уретральный катетер удаляли перед переводом пациента из ОРИТ, обычно на 1 или 2 послеоперационные сутки.

Центральный венозный катетер удаляли на 5-6-е сутки при достижении целевого объема энтерального питания (30-35 мл/кг массы тела в сутки, изокалорическая смесь) с использованием микроеюностомы.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПИЩЕВОДЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРИНЦИПОВ ПУВ

4.1 Первичная оценка эффективности программы ускоренного выздоровления

4.2 Анализ причин невыполнения программы ускоренного выздоровления

4.3 Сравнительный анализ ближайших результатов традиционного и модифицированного способов периоперационного ведения больных

4.4 Сравнительный анализ продолжительности оперативных вмешательств в группах

4.5 Нутритивная поддержка в послеоперационном периоде и ведение пациентов с несостоятельностью анастомоза на шее

4.6 Оценка выраженности хирургического стресса у пациентов с различными видами оперативных вмешательств

4.7 Хирургические стресс-ответ, послеоперационная инсулинорезистентность и метаболическая подготовка углеводами

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПИЩЕВОДЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРИНЦИПОВ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

4.1 Первичная оценка эффективности программы ускоренного выздоровления

Учитывая опыт нашего отделения, результаты влияния ПУВ на длительность послеоперационной госпитализации по данным литературы, на этапе внедрения протокола нами были определены два «индикатора» эффективности разработанного протокола ПУВ при реконструктивных вмешательствах на пищеводе: койко-день в ОРИТ менее 2-х суток, послеоперационный койко-день менее 12 суток.

При анализе полученных результатов в результате внедрения протокола ПУВ в 5 раз увеличилось число больных, у которых койко-день в ОРИТ был менее 2-х 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 составил менее 12 суток (49,1% больных в основной группе смогли и лишь 27% больных в группе сравнения, что было статистически достоверно, $p=0,008$).

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, $p=0,061$. Среди пациентов без осложнений 83,3% больных основной группы были выписаны из стационара до 12 суток, в то время как в группе сравнения - лишь 50% больных ($p<0,0001$) (таблица 4.1).

Более половины больных после ТСРП в основной группе были переведены из ОРИТ до 2-х суток и выписаны до 12 суток (57,1% и 62% соответственно), что было достоверно больше, чем в группе сравнения (2,6% и 31% соответственно), $p=0,001$ и $p=0,041$. Такая тенденция отмечена и в отношении больных после «открытых» СРП в основной группе с длительностью койко-дня в ОРИТ до 2-х суток (23%), что было достоверно больше, чем в группе сравнения (2,6%), $p=0,03$. При ЗППТК число больных, которых перевели из ОРИТ до 2-х суток было примерно одинаковым среди основной и группы сравнения (30% и 20%, $p=0,416$), но практически в 2 раза увеличилось число больных после ЗППТК, кто был выписан до 12 суток, $p= 0,037$ (таблица 4.1 и рисунок 4.1).

Таким образом, при первичной оценке 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.

Таблица 4.1.

Реализация «контрольных» точек госпитализации по группам и подгруппам (по виду оперативного вмешательства)

Критерий / Группа	ПОД-ОРИТ менее 2 суток, количество больных	p**	ПОД менее 12 суток, количество больных	p**
Основная группа, все (n=57)	22 (38,6%)[1]	p^1<0,0001	28 (49,1%)[1]	p^1=0,008
Группа сравнения, все (n=60)*	5 (8%)[1]		16 (27%)[1]	
Основная группа, без осложнений (n=24)	9 (37,5%)[2]	p^2=0,061	20 (83,3%)[2]	p^2<0,0001
Группа сравнения, без осложнений (n-32)	5 (15,6%)[2]		11 (33,3%)[1]	
Основная группа ТСРП (n=21)	12 (57,1%)[1,2]	p^1=0,079	13 (62%)[1,2]	p^1=0,157
Основная группа ОСРП (n=13)	3 (23%)[1,3]		4 (31%)[1]	
Группа сравнения ОСРП (n=39)*	1 (2,6%)[2,3]	p^2=0,001 p^3=0,041	12 (31%)[2]	p^2=0,03
Основная группа ЗППТК(n=20)	6 (30%)[1]	p^1=0,416	10 (50%)[2]	p^2=0,037
Группа сравнения ЗППТК(n=20)*	4 (20%)		4 (20%)	

Примечание: * - исключены пациенты с летальными исходами; ** - p рассчитан с использованием критерия Фишера; ПОД- послеоперационный койко-день, ПОД-ОРИТ- койко-день в ОРИТ

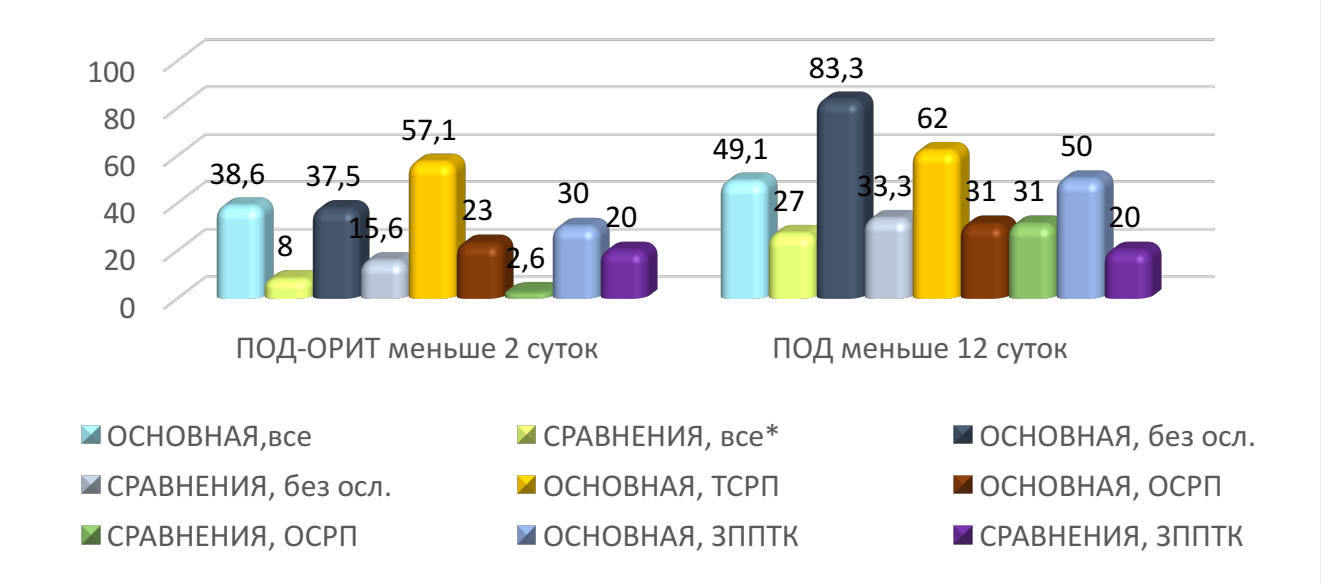


Рисунок 4.1. Реализация протокола ПУВ в % в основной группе и в группе сравнения

Примечание: * - исключены пациенты с летальными исходами; ПОД-ОРИТ- койко-день в ОРИТ, ПОД – послеоперационный койко-день; ТРСП – торакоскопическая субтотальная резекция пищевода, ОСРП – «открытые» субтотальные резекции пищевода, ЗППТК – загрудинная пластика пищевода толстой кишкой

4.2 Анализ причин невыполнения программы ускоренного выздоровления

При анализе причин невыполнения протокола ПУВ с расчетом отношения шансов, основными факторами, увеличивающими пребывание в ОРИТ более 2-х суток среди пациентов в обеих группах, были вид оперативного вмешательства и возраст старше 60 лет (таблица 4.2).

Более 2-х суток в ОРИТ в обеих группах чаще находились пациенты после «открытых» резекций пищевода (55,6%) и ЗППТК (33,3%), реже- после ТСРП (11,1%) с отношением шансов 12 (ДИ 95% 3,46-41,67) для открытых резекций, при этом шанс пребывания в ОРИТ более двух суток также был выше у пациентов старше 60 лет (28,85 (ДИ 95% 6,36-130,85)). Койко-день в ОРИТ менее двух суток чаще отмечен у больных после проведения ТСРП в сравнении с открытыми операциями (таблица 4.2).

Послеоперационный койко-день более 12 суток значимо чаще встречался у пациентов при развитии несостоятельности анастомоза на шее (ОШ 12,97 (ДИ 95% 3,69-45,51, p< 0,05), а также у пациентов после «открытых» резекций пищевода(ОШ 3,4 (ДИ 95% 1,22-9,44) (таблица 4.3).

Таблица 4.2.

Факторы риска нахождения в ОРИТ более 2 суток*

Фактор риска \ ПОД ОРИТ		Менее 2 суток			Более 2 суток			ОШ	ДИ 95%	p
		осн	срв	всего	осн	срв	всего			
Злокачественность	есть	4	1	5	8	21	29	2,1	0,72-6,08	>0,05
	нет	18	4	22	27	34	61			
Несостоятельность анастомоза на шее	есть	9	0	9	13	17	30	1	0,40-2,49	>0,05
	нет	13	5	18	22	38	60			
Сопутствующие заболевания	есть	13	1	14	25	33	58	2,5	0,99-6,02	>0,05
	нет	9	4	13	10	22	22			
ASA>III	есть	13	3	16	28	39	67	2,0	0,81-4,93	>0,05
	нет	9	2	11	7	16	23			
ИМТ менее 18,5	есть	4	1	5	7	15	22	1,4	0,46-4,03	>0,05
	нет	18	3	21	28	40	68			
Возраст более 60 лет	есть	1	1	2	22	42	64	28,8	6,36-130,85	<0,05
	нет	21	4	25	13	13	26			
СРП	есть	16	1	17	21	39	60	1,2	0,48-2,88	>0,05
	нет	6	4	10	14	16	30			
Открытая СРП	есть	4	1	5	12	38	50	12	3,46-41,67	<0,05
	нет[1]	12	0	12	9	1	10			

Примечание: * - исключены 3 пациента с летальными исходами; осн – основная группа, срв – группа сравнения; ПОД-ОРИТ-послеоперационный койко-день в ОРИТ; СРП-субтотальная резекция пищевода; ОШ-отношение шансов, ДИ 95%- доверительный интервал 95%; [1] - «нет» означает проведение торакоскопической СРП

Таблица 4.3.

Факторы риска пролонгирования послеоперационного койко-дня более 12 суток

Фактор риска \ ПОД		менее 12 суток			более 12 суток			ОШ	ДИ 95%	p
		осн	срв	всего	осн	срв	всего			
Злокачественность	есть	3	6	9	9	18	27	2,143	0,9-5,11	>0,05
	нет	25	10	35	20	29	49			
Несостоятельность анастомоза на шее	есть	3	0	3	19	18	37	12,966	3,69-45,51	<0,05
	нет	25	16	41	10	29	39			
Сопутствующие заболевания	есть	18	8	26	20	29	49	1,256	0,59-2,69	>0,05
	нет	10	8	18	9	18	27			
ASA>III	есть	17	11	28	24	34	58	1,841	0,82-4,14	>0,05
	нет	11	5	16	5	13	18			
ИМТ менее 18,5	есть	6	2	8	5	14	19	1,658	0,66-4,19	>0,05
	нет	22	15	37	24	32	56			
Возраст более 60 лет	есть	4	4	8	10	12	22	1,833	0,74-4,57	>0,05
	нет	24	12	36	19	35	54			
СРП	есть	18	12	30	19	30	49	0,847	0,39-1,87	>0,05
	нет	10	4	14	10	17	27			
Открытая СРП	есть	5	12	17	11	29	40	3,399	1,22-9,44	<0,05
	нет[1]	13	0	13	8	1	9			

Примечание: осн – основная группа, срв – группа сравнения; ПОД - послеоперационный койко-день; СРП - субтотальная резекция пищевода; ОШ -отношение шансов,; ДИ 95%-доверительный интервал 95%; [1]«нет» означает проведение торакоскопической СРП

Таким образом, основными факторами, влияющими на успешность реализации протокола ПУВ по длительности койко-дня в ОРИТ, признаны возраст более 60 лет и «открытые» СРП, а по длительности послеоперационного койко-дня - развитие несостоятельности анастомоза на шее и выполнение «открытой» СРП

4.3.Сравнительный анализ ближайших результатов традиционного и модифицированного способов периоперационного ведения больных

Медиана пребывания пациентов в ОРИТ (Me (p25-p75)) 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. Медиана койко-дня в ОРИТ в основной группе при отсутствии осложнений составил 2,9 (1-5) суток, а в группе сравнения- 4 (2-7) суток,

p=0,002. Медиана послеоперационного койко-дня в основной группе составила 13 (10-20) суток, в группе сравнения- 14 (12-17,75) суток, p=0,804, у пациентов без осложнений - 11 (8,3-12) суток в основной группе и 14 (12-15,8) суток в группе сравнения, p<0,0001 (таблица 4.10).

Таблица 4.4.

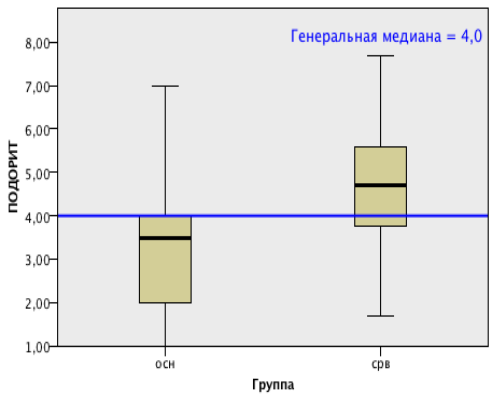
Длительность нахождения в стационаре и в ОРИТ в группах и подгруппах

Показатель	Группа				p^*
	Основная		Сравнения		
	В целом (n=57)	Без осложнений (n=24)	В целом** (n=60)	Без осложнений (n=32)	
Послеоперационный койко-день, Me (p25-p75)	13^1(10-20)	11^2 (8,3-12)	14^1(12-17,8)	14^2(12-15,8)	p^1=0,804 p^2<0,0001
Койко-день в ОРИТ, Me (p25-p-75)	$3,5^1$ (2-4)	$2,9^2$(1-5)	$4,7^1$(3,6-5,6)	4^2(2-7)	p^1<0,0001 P^2=0,002

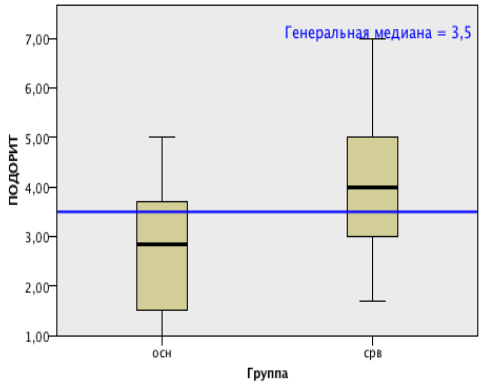
Примечание: * - p рассчитан с использованием критерия Манн-Уитни; ** - исключены пациенты с летальными исходами

Таким образом, получено достоверное снижение длительности нахождения в ОРИТ пациентов основной группы, как при развитии осложнений, так и без них (рисунок 4.2А), и сокращение послеоперационного койко-дня у пациентов основной группы без осложнений (рисунок 4.2В).

Медиана послеоперационного койко-дня в опубликованных источниках колеблется от 7 до 11 суток, что меньше, чем полученная в нашем исследовании среди всех категорий пациентов после всех видов реконструктивных вмешательств на пищеводе. Это может быть объяснено отбором пациентов для включения в программу ПУВ в других исследованиях, а также исключением больных из группы ПУВ при развитии осложнений [214,233], то есть расчет показателя производился среди пациентов без развития осложнений. В нашем исследовании медиана послеоперационного койко-дня у больных без развития осложнений составила 11 суток (8,3-12) суток. Сроки наблюдения в ОРИТ по литературным данным после внедрения ПУВ сократились в среднем до 2-3 суток [8,150,233,235] и даже до 0,8 суток [27], что совпадает с полученными нами данными, при этом минимальные сроки наблюдения в ОРИТ отмечены у пациентов после ТСРП (2 (1,5-4) суток).

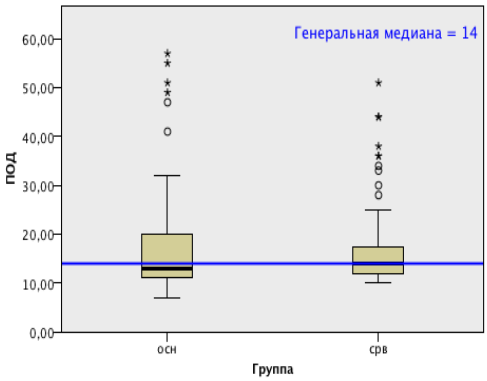


у всех пациентов
(исключая летальные исходы)

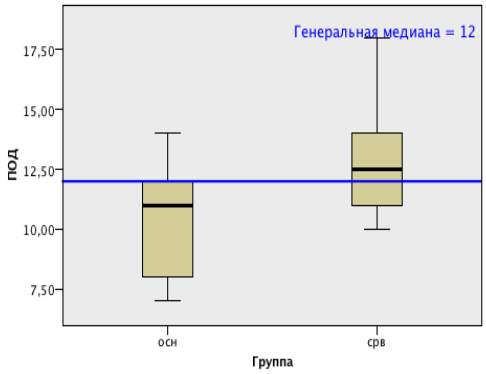


у пациентов без осложнений

А. Койко-день в ОРИТ у всех пациентов (исключая летальные исходы) и у пациентов без осложнений



у всех пациентов
(исключая летальные исходы)



у пациентов без осложнений

В. Послеоперационный койко-день у всех пациентов (исключая летальные исходы) и у пациентов без осложнений

Рисунок 4.2. Длительность послеоперационного койко-дня и койко-дня в ОРИТ в группах

Несостоятельность анастомоза на шее была выявлена рентгенологически у 22 (38,5%) больных основной группы и у 16 (26,7%) больных в группе сравнения, p>0,05 (исключая пациентов с летальными исходами, которым рентгенологический контроль не проводился), всего в группе сравнения было выявлено 18 случаев несостоятельности анастомоза (28,6%). Нагноение раны на шее было отмечено у 5 больных как в основной группе, так и в группе сравнения (8,7% и 7,9% соответственно) (таблица 4.12).

При развитии несостоятельности анастомоза средний послеоперационный койко-день в основной группе составил 22,5 (18,5-42,5) суток, в группе сравнения 26,5 (18,8-37,5) суток, но

статистически значимых различий между группами не получено (p=0,636). При этом у пациентов без несостоятельности анастомоза послеоперационный койко-день в основной группе был достоверно меньше (11 (10-14) и 13,5 (12-15) суток соответственно, p=0,002). Продолжительность койко-дня в ОРИТ в основной группе не отличалась у пациентов с несостоятельностью анастомоза на шее и без нее (p=0,862) и была статистически значимо меньше, чем в группе сравнения (p<0,001) (таблица 4.5).

Таблица 4.5.

Длительность нахождения в стационаре и в ОРИТ в группах при развитии несостоятельности анастомоза на шее

Группа	Основная (n=57)		Сравнения (n=60)*		p**
Несостоятельность	есть (n=22)	нет (n=35)	есть (n=16)	нет (n=44)	
Послеоперационный койко-день, дни, Me (p25-p75)	22,5 (18,5-42,5)[1]	11 (10-14)[2]	26,5 (18,8-37,5)[1]	13,5 (12-15)[2]	p^1=0,636 p^2=0,002
Койко-день в ОРИТ, дни, Me (p25-p75)	3,5 (2-4,1)[1]	3,5 (1,5-4)[2]	5,3 (4-6)[1]	4 (3-5)[2]	p^1<0,0001 p^2=0,001

Примечание: * - исключены пациенты с летальным исходом (n=3); ** - p рассчитан с использованием критерия Манн-Уитни;

Послеоперационные осложнения различной степени тяжести (за исключением несостоятельности анастомоза на шее) были зарегистрированы у 33 (57,9%) больных в основной группе и у 31 (49,2%) больных в группе сравнения и распределены по степеням согласно классификации Clavien-Dindo (таблица 4.6).

Таблица 4.6.

Количество и характер послеоперационных осложнений в группах

Осложнения	Основная группа		Группа сравнения		p*
	Абс.	%	Абс.	%	
Все осложнения, всего больных	33	57,9	31	49,2	0,365
Несостоятельность анастомоза на шее, непотребовавшая оперативного лечения	22	38,5	18	28,6	0,253
Clavien-Dindo I-II (кроме несостоятельности), всего больных	20	35	23	36,5	1
Респираторные, всего больных	12	21	20	31,7	0,218
пневмония	8	14	8	12,7	1
обострение трахеобронхита	1	1,8	8	12,7	0,034

Продолжение таблицы 4.6.

пневмоторакс	3	5,3	3	6,3	1
хилоторакс	1	1,8	0	0	0,475
гидроторакс	2	3,5	1	1,6	0,596
подкожная эмфизема	1	1,8	1	1,6	1
парез голосовых связок	1	1,8	3	4,8	0,620
Нагноение послеоперационной раны	5	8,8	5	7,9	1
Сердечно-сосудистые осложнения, всего	3	5,3	2	3,2	0,667
пароксизмальные нарушения ритма	2	3,5	2	4,8	1
инфаркт миокарда	1	1,8	0	0	0,475
Панкреатит, гастростаз	2	3,5	1	1,6	0,596
Clavien-Dindo IIIb	5	8,8	0	0	0,02
кишечная непроходимость	2	3,5	0	0	0,222
несостоятельность толстокишечного анастомоза	1	1,8	0	0	0,475
свернувшийся гемоторакс, эмпиема плевры	1	1,8	0	0	0,475
хецидивирующий хилоторакс	1	1,8	0	0	0,475
Clavien-Dindo V (летальный исход)	0	0	3	4,8	0,247

Примечание: * - p рассчитан с использованием критерия Фишера

Как видно из таблицы 4.6, основными осложнениями в обеих группах были несостоятельность анастомоза на шее и проблемы со стороны респираторной системы. Все случаи несостоятельности на шее были пролечены консервативно и не потребовали повторных хирургических вмешательств. Осложнения со стороны респираторной системы отмечены у 21% больных основной группы и встречались реже, чем в группе сравнения (31,7% больных), но различия между группами были статистически недостоверными (p=0,218). При этом выявлено статистически значимое снижение частоты обострения трахеобронхита в основной группе (1,8%) в отличие от группы сравнения (12,7%), p=0,034.

Частота пневмоторакса, требующего повторного дренирования, составила 5,3% в основной группе и 6,3% в группе сравнения, p>0,05.

Удаление назогастрального зонда ни в одном случае не привело к повторной установке или развитию тошноты и рвоты. Двум пациента в отдаленном периоде (на 9-е и 15-е сутки после операции) был установлен назогастральный зонд в связи с развитием клиники спаечной кишечной непроходимости.

В основной группе в 5 случаях потребовалось проведение повторных оперативных вмешательств, что соответствует IIIb степени по классификации Clavien-Dindo, в отличие от группы сравнения, в которой повторных оперативных вмешательств не проводилось (p=0,02).

В одном случае пациенту З. 67 лет на 28 сутки после выполнения ТСРП по поводу рака средней трети пищевода (T4N0M1) в связи с рецидивирующим хилотораксом и неэффективностью консервативного лечения выполнена торакотомия справа с перевязкой грудного лимфатического протока. В послеоперационном периоде в связи с рецидивом гидроторакса однократно выполнены пункции правой и левой плевральной полостей, в дальнейшем хилоторакс не рецидивировал. Следует отметить, что у данного пациента в послеоперационном периоде также отмечалось развитие инфаркта миокарда левого желудочка передне-перегородочной области с распространением на верхушку и со значительным снижением глобальной систолической функции левого желудочка (фракция изгнания 34%) при отсутствии данных за окклюзию коронарных артерий по результатам срочной коронароангиографии. На фоне комплексного лечения пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 24-е сутки после повторной операции. Динамическое наблюдение за пациентом продолжается, в настоящее время срок наблюдения составляет 28 месяцев.

У пациента Г. 51 года, которому выполнена трансхиатальная СРП с пластикой желудочной трубкой по поводу кардиоспазма 4 стадии, в послеоперационном периоде диагностирован свернувшийся гематоракс справа с развитием эмпиемы плевры, в связи с чем на третьи сутки после операции выполнено торакоскопическое удаление гемоторакса, декортикация правого легкого, частичная плеврэктомия, санация и дренирование правой плевральной полости. Следует отметить, что данный пациент был одним из двух пациентов, которым потребовалась конверсия доступа (в связи со значительными размерами пищевода на фоне кардиоспазма 4 стадии после ревизии правой плевральной полости произведена конверсия доступа на трансхиатальный). Дренажи из плевральной полости справа после повторной операции удалены на 12-е сутки. Послеоперационный койко-день у данного пациента составил 55 суток в связи с развитием эмпиемы плевры справа и несостоятельности анастомоза на шее. Весь период лечения пациенту проводилось энтеральное питание через микроеюностому, несостоятельность анастомоза на шее ликвидирована на фоне консервативной терапии в амбулаторных условиях. При контрольном обследовании через 1,5 месяца после выписки затеков контрастного вещества в области эзофагогастроанастомоза не определяется, анастомоз свободно проходим. Рентгенологически очагово-инфильтративных теней в легких не определяется, показатели функции внешнего дыхания - в пределах возрастных значений.

У двух пациентов в послеоперационном периоде было отмечено развитие спаечной тонкокишечной непроходимости. В первом случае у пациента И. 47 лет после эзофагогастрэктомии на 9-е сутки после операции выявлен заворот петель тонкой кишки в 140 см от связки Трейтца, что потребовало проведения висцеролиза и резекции участка тонкой кишки. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан в

удовлетворительном состоянии на 15-е сутки после повторной операции. Во втором случае у пациентки Р. 72 лет после проведения ТСРП по поводу рака пищевода T1N1M0 на 15 сутки после оперативного вмешательства и на 6 сутки после возобновления питания per os развилась клиническая картина спаечной высокой тонкокишечной непроходимости. При ревизии органов брюшной полости выявлено, что в области сформированной микроеюностомы для питания имеется перегиб приводящей петли тонкой кишки в виде «двустволки» с сохранением частичного пассажа содержимого. Участок тонкой кишки с микроеюностомой резецирован, послеоперационный период протекал относительно стабильно, период наблюдения в ОРИТ составил 2 дня, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки после повторной операции.

У пациента Н. 65 лет на 5 сутки после загрудинной шунтирующей пластики пищевода по поводу протяженной ожоговой стриктуры пищевода вечером отмечена гипертермия до 38,5^{o}C, появление резкой боли в нижних отделах живота на фоне частого стула, заподозрена несостоятельность толстокишечного анастомоза, в связи с чем в экстренном порядке выполнена релапаротомия, разобщение толстокишечного анастомоза с выведением концевых колостом, санация, дренирование брюшной полости. Следует отметить, что у данного пациента имелся СД тяжелого течения со значительными колебаниями гипергликемии в течение суток, несмотря на проведение комбинированной инсулинотерапии. На следующие сутки после операции пациент переведен из ОРИТ, послеоперационный период протекал относительно гладко, пациент выписан в удовлетворительном состоянии. За период более 10 лет это первый случай несостоятельности толстокишечного анастомоза при проведении пластики пищевода толстой кишкой. В основной группе пластика толстой кишкой с формированием колоколанастомоза и проведением раннего энтерального питания выполнена у 28 больных, соответственно, частота несостоятельности составила 3,6% от числа всех толстокишечных анастомозов в основной группе, что, по литературным данным, не превышает средние показатели для колоректальных операций [203]. Наличие сахарного диабета само по себе не увеличивает риск несостоятельности толстокишечного анастомоза [243], но выраженная гипергликемия в течение послеоперационного периода может оказывать негативное влияние на результаты лечения пациентов с толстокишечными анастомозами [119]. Через 2,5 месяца пациент был повторно госпитализирован для восстановления непрерывности толстой кишки, выписан в удовлетворительном состоянии.

Такое количество повторных оперативных вмешательств может быть объяснено, с одной стороны, начальным этапом внедрения новых технологий при лечении больных, таких как применение видеоэндоскопической субтотальной резекции пищевода (с разработкой показаний и противопоказаний к данному виду оперативных вмешательств) и микроеюностомы для

проведения питания в послеоперационном периоде. В одном случае у пациента после торакоскопической субтотальной резекции пищевода отмечено развитие рецидивирующего правостороннего хилоторакса, резистентного к консервативной терапии, в другом – причиной кишечной непроходимости был спаечный процесс в области сформированной микроеюностомы. Все осложнения были вовремя выявлены, успешно пролечены и не привели к летальным исходам.

Летальных исходов в основной группе не отмечалось. В группе сравнения отмечено 3 летальных исхода. В одном случае у пациентки после ЗППТК по поводу протяженной ожоговой стриктуры пищевода с указанием на пароксизмальные нарушения ритма сердца в анамнезе причиной летального исхода стала внезапная сердечная смерть. В двух остальных случаях летальные исходы отмечены у пациентов, оперированных по поводу рака пищевода, с развитием сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде, в одном случае осложнившейся фатальной ТЭЛА.

4.4 Сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от вида оперативного вмешательства

Оперативные вмешательства в реконструктивной хирургии пищевода относятся к одним из самых травматичных и продолжительных: средняя продолжительность операции (Me (p25-p-75)) в основной группе составила 405 (341-494) минут, что было достоверно больше, чем в группе сравнения (345 (280-400)) ($p<0,0001$) (рисунок 4.3). Это обусловлено прежде всего проведением в основной группе таких продолжительных операций, как ТСРП с гастрэктомия, лимфодиссекцией и проведением пластики пищевода левой половиной толстой кишки в 1 случае (630 минут), ТРСП с пластикой толстой кишкой в 3 случаях (610 (425-610) минут) и ТРСП с лапароскопически-ассистированной пластикой желудочной трубкой (ТСРП+ЛАПЖТ) в 2х случаях (552 (540-552) минут). Продолжительность трансхиатальной СРП была больше в основной группе, чем в группе сравнения (405 (250-495) и 310 (251,5-360) минут соответственно, $p=0,093$), что может быть объяснено тем, что «открытые» операции в основной группе выполнялись исходно более тяжелым пациентам, так как большинству пациентов с показаниями для трансхиатальной СРП была выполнена ТСРП. Продолжительность ТСРП с пластикой желудочной трубкой в основной группе составила в среднем 390 (33-476) минут, СРП «из 3х доступов» - 420 (412,5-465) минут, трансхиатальной - 405 (250-495) минут; в группе сравнения продолжительность «открытых» операций составила в среднем 410 (390-452,5) минут (для резекции «из 3х доступов») и 310 (251,5-360) минут (для трансхиатальной СРП). Продолжительность загрудинной пластики пищевода левой половиной толстой кишки достоверно не отличалась в зависимости от группы (380 (300-430) и 360 (330-405) минут,

p=0,649). Медиана длительности ТСРП в основной группе была больше, чем «открытых» СРП в группе сравнения (405 (345-557) и 322,5 (255-390) минут, p<0,0001), что связано как с наличием этапа операции в положении «на животе» с последующим переворотом на спину, так и «кривой» обучения (торакоскопические вмешательства внедрены в отделении с конца 2013 года) (таблица 4.7).

В двух случаях при проведении ТСРП выполнена конверсия доступа (пациенты были отнесены к группе «открытых» операций): у пациента 51 года с кардиоспазмом 4 стадии при торакоскопической ревизии выявлен пищевод с выраженной S-образной деформацией и расширением более 10 см, в связи с чем было технически невозможно выполнить ТСРП, была произведена трансхиатальная СРП.

В другом случае у пациента 48 лет с протяженной ожоговой стриктурой пищевода при ТСРП выявлен плотный контакт между рубцово-измененными тканями пищевода с трахеей и левым главным бронхом, в связи с чем выполнена конверсия доступа на торакотомный. С целью исключения повреждения трахеи и бронхов больному дополнительно интраоперационно была выполнена фибробронхоскопия, данных за повреждение трахеи и бронха получено не было.

Анализируя результаты лечения, при сопоставлении вида операции и длительности послеоперационного койко-дня значимых различий между группами получено не было, за исключением ПОД-ОРИТ у пациентов после ТСРП, который был значимо меньше, чем у пациентов после ОСРП в группе сравнения (2 (1,5-4) и 4,8 (4-5,8) суток соответственно, p<0,001). ПОД-ОРИТ после ОСРП в основной группе также был меньше, чем в группе сравнения (3,7 (2,1-3,7) и 4,8 (4-5,8) суток соответственно), но статистически недостоверно (p=0,075) (таблица 4.8).

Частота развития респираторных осложнений у пациентов после ОСРП в группе сравнения составила 41% (16 больных), в основной группе - 19% (4 больных) после ТСРП и 23% (3 больных) после ОСРП, p=0,327 и 0,222 (таблица 4.9). Частота развития пневмонии после СРП была приблизительно одинаковой во всех трех группах (17,9%, 14,3% и 15,3% соответственно).

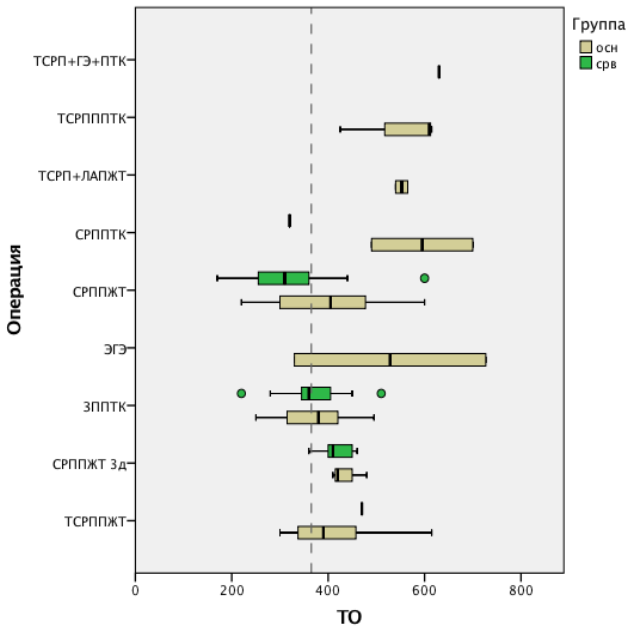


Рисунок 4.3. Продолжительность оперативных вмешательств в группах

Примечание: ТО – время операции в минутах, ТСРППЖТ – торакоскопическая субтотальная резекция пищевода с пластикой желудочной трубкой, СРППЖТ 3д – субтотальная резекция пищевода «из 3х доступов», ЗППТК – загрудинная пластика пищевода толстой кишкой, ЭГЭ – эзофагогастрэктомия, СРППЖТ – трансхиатальная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудочной трубкой, СРППТК – трансхиатальная субтотальная резекция с пластикой толстой кишкой, ТСРППТК – торакоскопическая субтотальная резекция пищевода с пластикой толстой кишкой

Таблица 4.7.

Виды и продолжительность оперативных вмешательств в группах

Вид операции	Основная группа		Группа сравнения		p*
	n	Продолжительность (минуты), Me (p25-p75)	n	Продолжительность (минуты), Me (p25-p75)	
ЗППТК	20	380 (300-430)	21	360 (330-405)	0,649
ТСРП, всего	**21**	**405 (345-557)**	**1**	**470**	**0,471**
ТСРППЖТ	16	390 (33-476)	1	470	0,558
ТСРППТК	3	610 (425-610*)	-	-	-
ТСРП+ЛАПЖТ	2	552 (540-552*)	-	-	
ТСРП+ГЭ+ПТК	1	630	-	-	-
ЭГЭ	2	528 (330-528*)	-	-	-
СРП, всего	**13**	**420 (377,5-492)**	**41**	**322,5 (255-390)**	**0,367**
СРППЖТ	7	405 (250-495)	34	310 (251,5-360)	0,093
СРППЖТ 3д	4	420 (412,5-465)	6	410 (390-452,5)	0,177
СРППТК 3д	2	595 (490-595*)	1	620	0,667
Всего	57	405 (341-494)	63	345 (280-400)	<0,001

Примечание: * - p рассчитан с применением теста Манн-Уитни; n – количество больных

В 2012 году J.D. Luketich et al. опубликовали результаты применения малоинвазивной СРП у 1000 больных с раком пищевода. По полученным данным не было выявлено значимой разницы в летальности (госпитальной и 30-дневной) при проведении малоинвазивной СРП как в модификации Ivor-Lewis (0,9%), так и в модификации McKeown (2,5%). Частота несостоятельности анастомоза, потребовавшая хирургического лечения, при формировании анастомоза на шее составила 5%, при внутриплевральном анастомозе – 4%, p=0,439. Послеоперационный койко-день составил 8 (6-14) в модификации McKeown и 7 (6-14) суток при использовании модификации Ivor-Lewis, а длительности нахождения в ОРИТ сократилась до 2-х суток [154]. Такая длительность послеоперационного койко-дня, вероятно, была рассчитана у пациентов без осложнений, поскольку частота указанных осложнений составила 48% для малоинвазивной СРП в модификации McKeown и 52% - для малоинвазивной СРП в модификации Ivor-Lewis, а в числе осложнений были указаны эмпиема плевры (5% и 6% соответственно), острый респираторный дистресс-синдром (4% и 2%), инфаркт миокарда (2% в обеих группах), некроз желудочного трансплантата (3% и 2% соответственно). Все указанные осложнения должны были существенно увеличить продолжительность послеоперационного койко-дня, но данного факта в опубликованных результатах не отражено.

Таблица 4.8.

Медианы ПОД и ПОД-ОРИТ в днях при различных видах хирургических вмешательств

Вид операции	Основная группа (n=57)			Группа сравнения (n=60)*			p**
	n	ПОД	ПОД-ОРИТ	n	ПОД	ПОД-ОРИТ	
ЗППТК	20	13 (10-19,6)	3,5 (1-7)	20	16 (10-51)	4,5 (1-7)	0,114 0,091
ТСРП, всего	21	$12^{1,5}$(8,5-20,5)	$2^{2,6}$(1,5-4)	1	13	4,6	^{5}0,131 ^{6}<0,001
ТСРП+ГЭ+ПТК	1	13	3	-	-	-	-
ЭГЭ	2	18 (12-18)	3,5 (2-3,5)	-	-	-	-
СРП, всего	13	$15^{1,3}$ (12-30,5)	$3,7^{2,4}$ (2,1-3,7)	39	$14^{3,5}$(12-16)	$4,8^{4,6}$(4-5,8)	^{1}0,148 ^{2}0,104 ^{3}0,400 ^{4}0,075
Всего	57	13^{1}(10-20)	3,5 (2-4)	60	14^{1}(12-17,8)	$4,7^{1}$(3,6-5,6)	^{1}0,804 ^{2}<0,001

Примечание: * - исключены 3 больных с летальными исходами; ** - p рассчитан с использованием критерия Фишера; n - количество

Таблица 4.9.

Количество послеоперационных осложнений при субтотальной резекции пищевода в группах и подгруппах

Осложнения	Основная группа		Группа сравнения	p*
	ТСРП [1] (n=21)	ОСРП[2] (n=13)	ОСРП [1,2] (n=39)	
Несостоятельность анастомоза на шее, не потребовавшая оперативного лечения, больных	9	5	9	0,143[1] 0,299[2]
Респираторные, больных	4	3	16	0,150[1] 0,327[2]
Clavien-Dindo IIIb, больных	2	1	0	0,118[1]
Clavien-Dindo V (летальный исход), больных	0	0	2	0,537[1]

Примечание: * - p рассчитан с использованием критерия Фишера, Clavien-Dindo – классификация послеоперационных осложнений

Таблица 4.10.

Развитие несостоятельности анастомоза на шее в зависимости от способа формирования анастомоза на шее

Способ формирования анастомоза на шее	Несостоятельность анастомоза				Всего	p*
	Основная группа (n=22)		Группа сравнения (n=18)			
	есть	нет	есть	нет		
Узловой однорядный	6	7	4	6	23	1
Непрерывный однорядный	12	20	0	4	36	0,278
Непрерывный двурядный	4	8	14	35	61	0,735
Всего	22	35	18	45	120	0,253

Примечание: * - p рассчитан с использованием критерия Фишера

Мы полагаем, что применение видеоэндоскопических хирургических методик позволяет сократить сроки наблюдения пациентов ОРИТ и сопровождается менее выраженной хирургической стресс-реакцией, но не существенно влияет на частоту развития несостоятельности анастомоза на шее, тем самым не оказывает значимого влияния на длительность послеоперационной госпитализации в целом. При отсутствии развития осложнений (более чем у 60% больных) после видеоэндоскопической СРП возможно сократить длительность послеоперационного койко-дня до 12 суток и менее (минимальный койко-день после ТСРП в нашем исследовании составил 7 суток).

Таким образом, применение ТСРП в сочетании с принципами ПУВ статистически значимо позволяет сократить длительность ПОД-ОРИТ ($p<0,0001$), не существенно влияя на длительность ПОД.

4.5 Нутритивная поддержка в послеоперационном периоде и ведение пациентов с несостоятельностью анастомоза на шее

4.5.1 Оценка нутритивного статуса и скрининг риска нутритивной недостаточности

Учитывая вовлечение в патологический процесс верхних отделов желудочно-кишечного тракта, у большинства больных со стенозами пищевода в той или иной степени наблюдалось нарушение нутритивного статуса с высоким риском развития нутритивной недостаточности (таблица 4.11), что, согласно рекомендациям ESPEN [236], требует обязательного проведения нутритивной поддержки в предоперационном периоде (дополнительное назначение сбалансированных питательных смесей методом сипинга или через ранее установленную гастростому и/или парентерального питания).

Таблица 4.11.

Распределение больных в группах по тяжести исходной нутритивной недостаточности по ИМТ и NRS-2002

Показатели нутритивного статуса	Основная группа	Группа сравнения	p*
Недостаточная (дефицит) масса тела (ИМТ менее 18,5)	12 (21,1%)	17 (25,8%)	0,389
Выраженный дефицит массы тела (ИМТ 16-18,5)	4 (7%)	2 (3,2%)	0,277
Нормальное питание (ИМТ 18,5-24,9)	37 (64,9%)	31 (50%)	0,099
Повышенное питание (ИМТ более 25)	8 (14%)	15 (24,2%)	0,246
Избыточная масса тела (предожирение)	6 (10,5%)	7 (11,1%)	1
Ожирение первой степени	1 (1,8%)	7 (11,1%)	0,072
Ожирение второй степени	1 (1,8%)	0	0,475
Ожирение третьей степени (морбидное)	0	1 (1,6%)	1
Оценка риска нутритивной недостаточности			
Высокий риск по NRS-2002 (более 3 баллов)	37 (64,9%)	31 (49,2%)	0,096
Низкий риск по NRS-2002 (менее 2 баллов)	20 (35,1%)	32 (50,8%)	

Примечание: * - p рассчитан с применением критерия Фишера; ИМТ- индекс массы тела, NRS – 2002 –Nutritional Risk Screening – 2002

Группы значимо не отличались между собой по ИМТ и частоте выявления высокого риска нутритивной недостаточности (таблица 4.11). Обращает внимание, что по данным ИМТ дефицит массы тела выявлен у 21,1% больных основной группы и у 25,8% больных в группе сравнения (p>0,05), а высокий риск по NRS-2002 – у 64,9% больных в основной группе и практически у 50% больных в группе сравнения. Это свидетельствует о высокой распространенности нутритивной недостаточности и риске ее прогрессирования у больных при

реконструктивных вмешательствах на пищеводе и требует проведения компплекса мероприятий по предоперационной подготовке больных и оптимизации послеоперационнй схемы нутритивной поддержки.

4.5.2 Лабораторные показатели нутритивной недостаточности

Определение лабораторных маркеров нутритивной недостаточности (таблица 4.12) выявило, что в группе сравнения исходный уровень общего белка был значимо 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 значимо ниже, чем в основной группе (p=0,0001, p=0,002), что свидетельствует о низкой чувствительности общего белка как маркера состояния нутритивного статуса (рисунок 4.4). В тоже время, согласно рекомендациям, длительный период полужизни альбумина (20 суток) препятствует использованию этого показателя для мониторинга эффективности нутритивной поддержки [24], но значимое снижение этого показателя в послеоперационном периоде подтверждает необходимость проведения нутритивной поддержки пациентов в периоперационном периоде. Менее выраженное снижение уровня альбумина к 5-м послеоперационным суткам в основной группе может свидетельствовать об эффективности проведения раннего энтерального питания и предоперационной нутритивной поддержки. Большая вариабельность показателей общего белка и альбумина в послеоперационном периоде ограничивают их использование в качестве маркеров нутитивного статуса, в связи с чем рекомендуют использовать преальбумин или транстиретин [24].

В обеих группах получено достоверное снижение уровня гемоглобина при сравнении с исходным (p=0,0001) с развитием анемии (средний уровень гемоглобина на 5-е послеоперационные сутки составил 105,5±15,5 г/л в основной группе и 109,1±16,1 в группе сравнения) (рисунок 4.5) и дефицита железа (максимальное снижение уровня сывороточного железа наблюдалось на 5-е сутки после операции (у пациентов основной группы, в группе сравнения не определялось) (рисунок 4.4, 4.5).

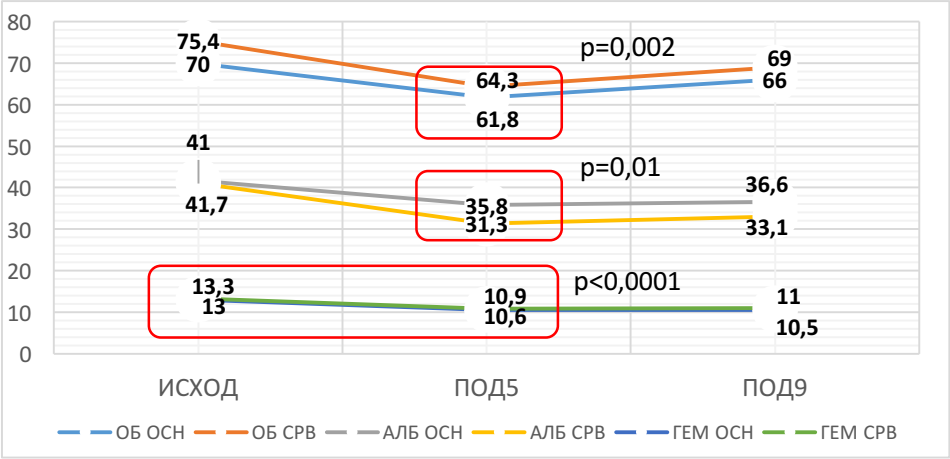


Рисунок 4.4. Динамика основных показателей нутритивного статуса и гемоглобина в группах

Примечание: ОБ ОСН- общий белок в основной группе, г/л; ОБ СРВ – общий белок в группе сравнения, г/л; АЛБ ОСН – альбумин в основной группе, г/л; АЛБ СРВ – альбумин в группе сравнения, г/л; ГЕМ ОСН – гемоглобин в основной группе, г/дл, ГЕМ СРВ – гемоглобин в группе сравнения, г/дл.

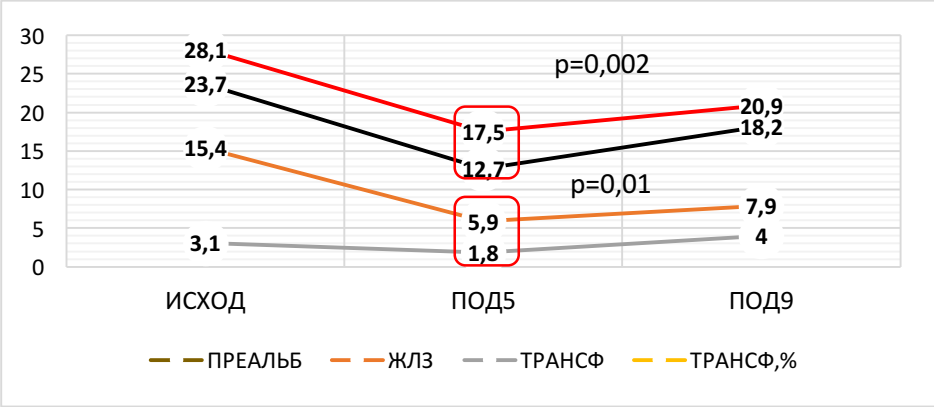


Рисунок 4.5. Динамика основных маркеров нутритивного статуса а основной группе

Примечание: ПРЕАЛЬБ – преальбумин, г/л; ЖЛЗ – сывороточное железо, мг/л, ТРАНС – трансферрин, г/л, ТРАНСФ% - насыщение трансферрина, %; ПОД- послеоперационный койко-день

Таблица 4.12.

Основные показатели нутритивного статуса в основной группе и группе сравнения до и после операции

Группа	Основная (n=57)			Сравнения (n=63)			p^1	p^2	p^3
Период / Показатель	ДО *	ПОД5 *,**	ПОД9 **	ДО *	ПОД5 *,**	ПОД9 **			
Общий белок, г/л	70 ±9,9	61,8 ±5,7	66 ±6,3	75,4 ± 5,4	64,3 ±5,8	69 ±5,8	[1]0,0001 [2]0,014 [1]0,031	*0,012 **0,532	*0,243 **0,671
Альбумин, г/л	41,7 ±5,3	35,8 ±6,3	36,6 ± 4,7	41 ±4,4	31,3 ±3,6	33,1 ±5,34	[1]0,426 [2]0,0001 [3]0,002	*0,111 **0,012	*0,005 **0,003
Преальбумин, мг/л	28,1 ±15,3	17,5 ±12,8	20,9 ±17,4	-	-	-	<0,01	*0,000 **0,01	-
Трансферрин, г/л	3,1 ±2,5	1,8 ±0,5	4 ±9,7	-	-	-	<0,01	*0,205 **0,606	-
Насыщение трансферрина, %	23,7 ±15,1	12,7 ±8,6	18,2 ±11,2	-	-	-	-	*0,147 **0,022	-
Сывороточное железо, мг/дл	15,4 ±11,4	5,9 ±4,3	7,9 ±4,7	-	-	-	-	*0,863 **0,023	-
Гемоглобин, г/л	130 ±16	105,5 ±15,5	105,2 ±13,9	133 ±17	109,1 ±16,1	110,6 ±11,5	[1]0,336 [2]0,105 [3]0,230	*0,000 **0,000	*0,000 **0,115

Примечание: [1] p рассчитан с применением теста ANOVA; [2] p рассчитан с применением t критерия для парных выборок внутри основной группы; [3] p рассчитан с применением t критерия для парных выборок внутри группы сравнения

Таким образом, скрининг нутритивной недостаточности должен проводится не только на дооперационном этапе, но и в динамике после операции для оценки эффективности и коррекции проводимой схемы нутритивной поддержки.

4.5.3 Периоперационная нутритивная поддержка и способы её проведения

Исходно с целью проведения энтерального зондового питания у 49,1% больных основной группы и у 33,3% больных в группе сравнения до госпитализации была выполнена гастростомия. С целью проведения послеоперационного питания у всех пациентов основной группы интраоперационно была сформирована микроеюностома по Витцелю-Айзельсбергу, в группе сравнения больных с микроеюностомой было 2 (3,2%); у 6 (9,5%) – была оставлена ранее сформированная гастростома, но раннее энтеральное питание данным больным не проводилось.

3 больным (4,8%) при развитии осложнений на 14 сутки был установлен назогастральный зонд (таблица 4.13). У 56 больных (98,2%) основной группы энтеральное питание было начато в первые 6-12 часов после операции, 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 – в среднем 14 –е сутки (7-25).

У 37 больных (64,9%) в основной группе микроеюностома была удалена при выписке, у 20 больных (35,1%) 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.

Сроки возобновления перорального питания у пациентов без развития несостоятельности на шее в основной группе составили 6 (6-6) суток, в группе сравнения 7 (7-8) 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 (рисунок 4.6).

Таблица 4.13.

Способы проведения энтерального питания в периоперационном периоде в группах

Группа	Основная (n=57)			Сравнения (n=63)			p*
Период	ГС	МЕС	нет	ГС	МЕС	нет	
До операции	28 (49,1%)	0	29 (50,9%)	21 (33,3%)	0	42 (66,7%)	>0,05
После операции в стационаре	1 (1,8%)[1]	57 (100%)	0	6 (9,5%) +3 НГЗ (4,8%)	2 (3,2%)	55 (87,3%)	<0,01
Перед выпиской	1 (1,8%)	20 (35,1%) оставлена	37(64,9%) удалена	6 (9,5%)	1 (1,7%)	56 (88,9%)	<0,01

Примечание: * - p рассчитан с использованием критерия Фишера; ГС-гастростома, МЕС-микроеюностома; НГЗ – назогастральный зонд; [1]-у 1 больной и гастростома, и микроеюностома.

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 микроеюностому с последующим проведением рентгенологического контроля в амбулаторных условиях. У всех пациентов удалось добиться заживления несостоятельности анастомоза на шее на фоне консервативных мероприятий.

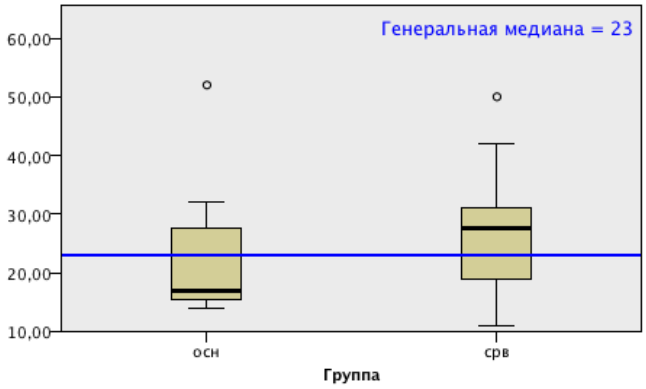


Рисунок 4.6. Сроки возобновления перорального питания в стационаре при развитии несостоятельности анастомоза на шее

4.5.4 Сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась оценка сроков восстановления функции желудочно-кишечного тракта на основании регистрации сроков появления перистальтики и первого опорожнения толстой кишки. В основной группе устойчивая перистальтика зарегистрирована в среднем через 1,74±0,7 суток, в группе сравнения - через 2,2±1,2 суток (p=0,04). Сроки опорожнения толстой кишки в основной группе были меньше (5±1,5 суток) при сравнении с больными группы сравнения (7,9±2,3 суток), p=0,01 (таблица 4.14).

Таблица 4.14.

Сроки восстановления функции ЖКТ и возобновления перорального питания

Группа / Сроки	Основная (n=57)	Сравнения (n=60)[1]	p
Перистальтика, дни, M± σ	1,74±0,7	2,2±1,2	p^2=0,04
Стул, дни, M±-σ	5±1,5	7,9±2,3	p^2=0,150
Пероральное питание, дни, Me (p25-p75)			
без несостоятельности анастомоза на шее	6 (6-6)	7 (7-8)	p^3<0,0001
с несостоятельностью анастомоза на шее	17 (15-32)	27,5 (18,5-32,5)	p^3=0,536

Примечание: [1]исключены пациенты с летальным исходом (n=3); p^2 рассчитан с применением критерия Стьюдента; p^3 рассчитан с использованием критерия Манн-Уитни.

4.6 Оценка выраженности хирургического стресса у пациентов с различными видами оперативных вмешательств

Согласно определению хирургического стресса [21], основными его проявлениями являются:

- метаболический ответ на хирургическую агрессию, в т.ч. с развитием послеоперационной инсулинорезистентности и стрессовой гипергликемии [146, 179];
- нейро-эндокринный ответ с высвобождением и гиперпродукцией стрессовых гормонов [7,21,51];
- системный воспалительный ответ и иммуносупрессия [28, 74].

Таким образом, основными маркерами последнего в послеоперационном периоде принято считать уровень гликемии и С-реактивного белка [92]. Видеоэндоскопические методики в хирургии пищевода направлены на уменьшение выраженности хирургической травмы и должны сопровождается меньшей реакцией организма на стресс.

Для оценки выраженности стресс-реакции после проведения «открытых» и видеоэндоскопических вариантов субтотальной резекции пищевода проведен сравнительный анализ уровня гликемии и С-реактивного белка на различных этапах послеоперационного периода.

При сопоставлении групп по виду СРП получены следующие результаты:

1) при сравнении ОСРП между основной группой и группой сравнения получена достоверная разница в уровне гликемии на 7-е сутки после операции ($p=0,025$) (рисунок 4.7);
2) при сравнении подгруппы ТСРП с открытыми операциями в группе сравнения получено достоверное повышение уровня послеоперационной гликемии в группе сравнения на 5-е и 7-е сутки ($p<0,0001$ и 0,002) (рисунок 4.7), а также значимое повышение уровня С-реактивного белка на 1-е сутки после операции ($p=0,025$) (рисунок 4.8). При сравнении показателей внутри основной группы значимых различий не получено (таблица 4.15).

Таблица 4.15.

Показатели выраженности хирургического стресса

Группа / Показатель	Основная группа		Группа сравнения	p^{1-2}	p^{1-3}
	ТСРП (n=21)[1]	ОСРП (n=13)[2]	ОСРП (n=39)[3]		
ГЛК0	4,5 (4,25-5,15)	4,5 (4,2-5,2)	5 (4,5-5,2)	1	0,074
ГЛК1	6,21 (5,3-7,35)	6,8 (5,6-7,6)	6,7 (5,6-7,6)	0,129	0,330
ГЛК5	4,75 (4,15-5,35)	5,27 (4,7-6,2)	5,65 (5,3-7,22)	0,118	0,000[1]
ГЛК7	4,1 (3,15-4,7)	4,4 (4-4,8)	5 (4,6-5,65)	0,257	0,025[2-3] 0,002
СРБ0	2,7 (1,1-10,2)	3,3 (2,2-8,8)	3,9	0,628	0,365
СРБ1	72,6 (50-106)	72,3 (51,1-140,4)	118 (81,5-192,8)	0,753	0,137 0,025
СРБ5	53,7 (20,9-101,8)	22,5 (14,7-159,4)	33,7 (22,3-70,5)	0,832	0,606
СРБ7	66,6 (30,3-103)	35 (21,1-105,6)	45,75(32,8-148,1)	0,635	0,875

Примечание: p^{1-2} внутри основной группы, рассчитан с применением критерия Манн-Уитни; $p^{1-3, 2; 3}$ между группами, рассчитан с применением критерия Манн-Уитни; ГЛК - гликемия, СРБ-С-реактивный белок, 0- исходно, 1- 1-е послеоперационные сутки, 5- 5-е послеоперационные сутки, 7- 7-е послеоперационные сутки, ТСРП – торакоскопическая субтотальная резекция пищевода, ОСРП – «открытые» субтотальные резекции пищевода

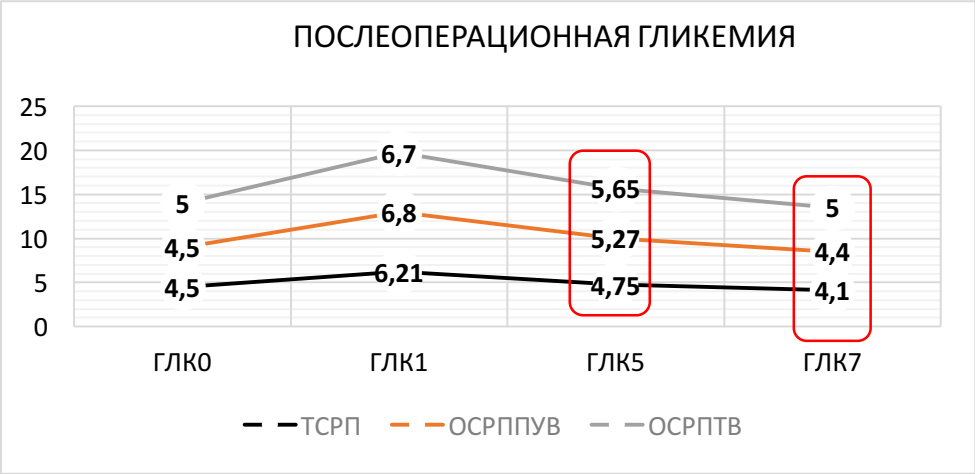


Рисунок 4.7. Динамика послеоперационной гликемии в зависимости от вида проводимого оперативного вмешательства

Примечание: ГЛК – гликемия, 0 – исходно, 1- 1-е сутки в ОРИТ, 5 – 5-е послеоперационные сутки, 7 – 7-е послеоперационные сутки; ТСРП –торакоскопическая субтотальная резекция пищевода, ОСРППУВ – «открытые» СРП в основной группе, ОСРПТВ – «открытые» СРП в группе сравнения

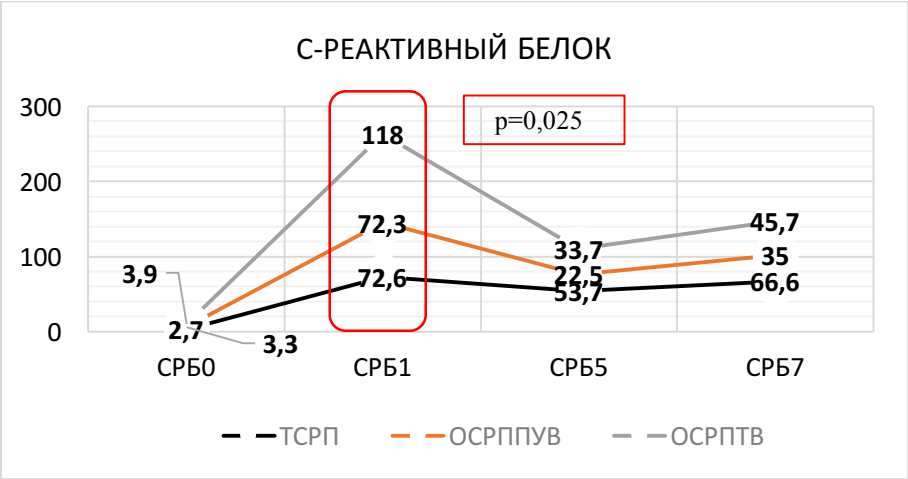


Рисунок 4.8. Динамика уровня С-реактивного белка в послеоперационном периоде в зависимости от вида проводимого оперативного вмешательства

Примечание: СРБ – С-реактивный белок, 0 – исходно, 1- 1-е сутки в ОРИТ, 5 – 5-е послеоперационные сутки, 7 – 7-е послеоперационные сутки; ТСРП –торакоскопическая субтотальная резекция пищевода, ОСРППУВ – «открытые» СРП в основной группе, ОСРПТВ – «открытые» СРП в группе сравнения

4.7 Хирургические стресс-ответ, послеоперационная инсулинорезистентность и метаболическая подготовка углеводами

С целью оценки измерения послеоперационной инсулинорезистентности (HOMA-IR) среди пациентов основной группы было проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование.

В основной группы после применения критериев исключения 30 больных были рандомизированы в две подгруппы в зависимости от того, проводилась ли им преднграузка углеводами (1А) или нет (1В).

Уровень интра- и послеоперационной гипергликемии был несколько ниже в подгруппе 1А, но статистически значимой разницы между подгруппами выявлено не было (таблица 4.17). Уровень инсулина был выше в подгруппе 1В исходно, но не отличался статистически от подгруппы 1А. При анализе изменения показателей внутри подгрупп получены следующие результаты:

1) в подгруппах 1А и 1В получена достоверное увеличение уровня гликемии в ОРИТ по сравнению с исходным (p=0,001 и 0,003 соответственно) (рисунок 4.10);
2) при измерении уровня гликемии интраоперационно отмечена достоверная тенденция к гипергликемии в обеих группах, p<0,0001, но исходный уровень гликемии при первом измерении в операционной в подгруппе 1А был ниже (4,8 (4,2-5) ммоль/л), чем в подгруппе 1В (5 (4,2-5,9) ммоль/л), но статистически недостоверно, p=0,053 (рисунок 4.10);

3) уровень С-реактивного белка на 1-е послеоперационные сутки был достоверно ниже в подгруппе 1А, чем в подгруппе 1В (72,6 (53,7-103,6) и 145 (80-181) мг/л, p<0,0001) (рисунок 4.9);
4) статистически значимого изменения уровней кортизола в первые послеоперационные сутки в отличие от исходного между группами не получено (p=0,131 и p=0,211) (рисунок 4.11);
5) в обеих группах получено статистически значимое увеличение уровней инсулина (p=0,002 для подгруппы 1А и p=0,005 для подгруппы 1В) и индекса HOMA-IR после операции при сравнении с исходным (p=0,001 и p=0,008 соответственно), но между группами статистически достоверной разницы не получено (p>0,05) (рисунок 4.12);
6) в обеих группа статистически значимо после операции увеличился уровень провоспалительных интерлейкинов: ИЛ-6 (до 7 (4,95-15,6), p=0,006 в подгруппе 1А и до 18 (5,75-29,1), p=0,018 в подгруппе 1В), достигая своего максимума к 5 суткам после операции (16,4 (7,5-24,5) в подгруппе 1А и 14,3 (4-39,2) в подгруппе 1В), в подгруппе 1В также увеличился уровень ИЛ-8 (p=0,0018), (рисунок 4.11);
7) соотношение провоспалительных цитокинов к противовоспалительным (ИЛ-6/ИЛ-10) исходно в подгруппе 1А был 1:1, а в подгруппе 1В отмечено преобладание провоспалительных цитокинов над противовоспалительными (соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 составило 1,8:1, но статистической разницы между подгруппами получено не было (p=0,311). После операции на фоне увеличения провоспалительных цитокинов соотношение составило 1,3:1 в подгруппе 1А и 1,2:1 в подгруппе 1В (p=1,000), к 5-м суткам после операции в обеих группах существенно преобладали воспалительные цитокины (в соотношении 3,25:1 и 3,4:1 соответственно, p=0,109), что, вероятно, обусловлено развитием несостоятельности на шее у большинства больных в обеих группах и прогрессированием синдрома системного воспалительного ответа, статистически достоверной разницы внутри групп по соотношению интерлейкинов между этапами исследования не выявлено.

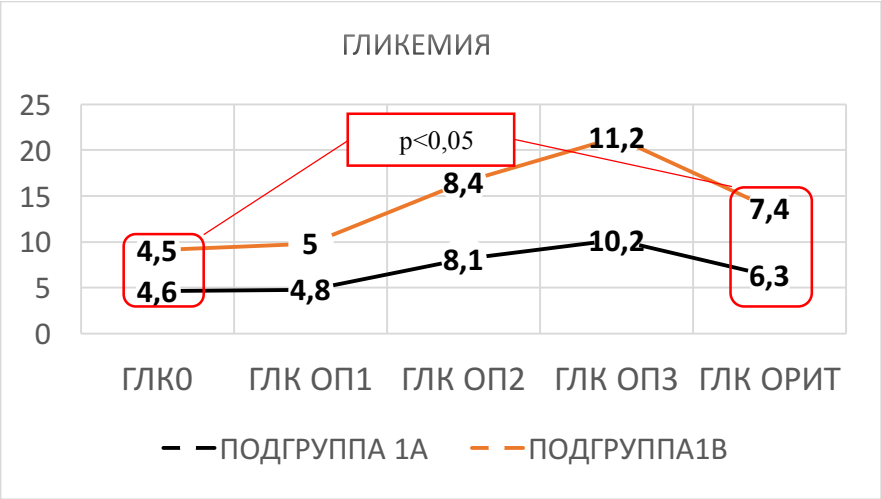


Рисунок 4.9. Динамика послеоперационной гликемии в подгруппах 1А и 1В
Примечание: р рассчитан с применением критерия Манн-Уитни
ГЛК – гликемия, 0 – исходно, ОРИТ- 1-е сутки в ОРИТ, ОП - интраоперационно;

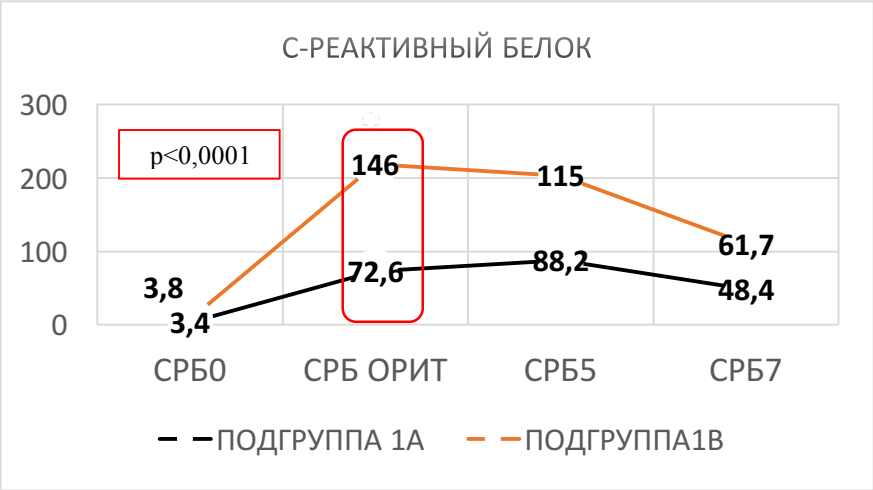


Рисунок 4.10. Динамика уровня С-реактивного белка в подруппах 1А и 1В
Примечание: р – рассчитан с применением критерия Манн-Уитни; СРБ – С-реактивный белок, 0 – исходно, 1- 1-е сутки в ОРИТ, 5 – 5-е послеоперационные сутки, 7 – 7-е послеоперационные сутки;

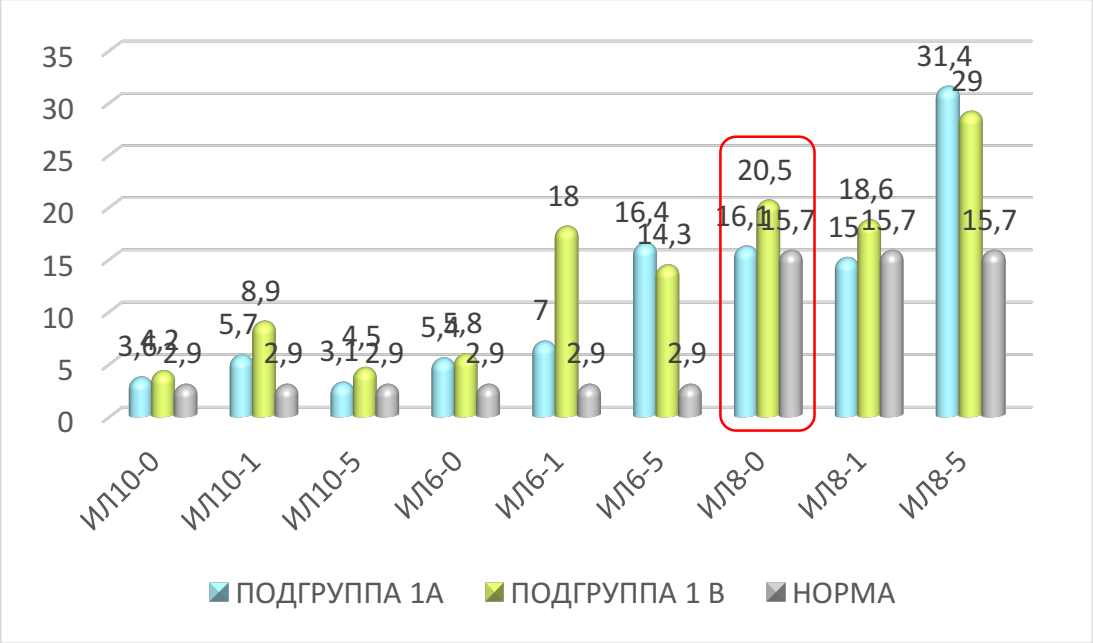


Рисунок 4.11. Динамика про- и противовоспалительных цитокинов в подгруппах 1А и 1В

Примечание: ИЛ – интерлейкин, 0 – исходно, 1- 1-е сутки в ОРИТ, 5 – 5-е послеоперационные сутки.

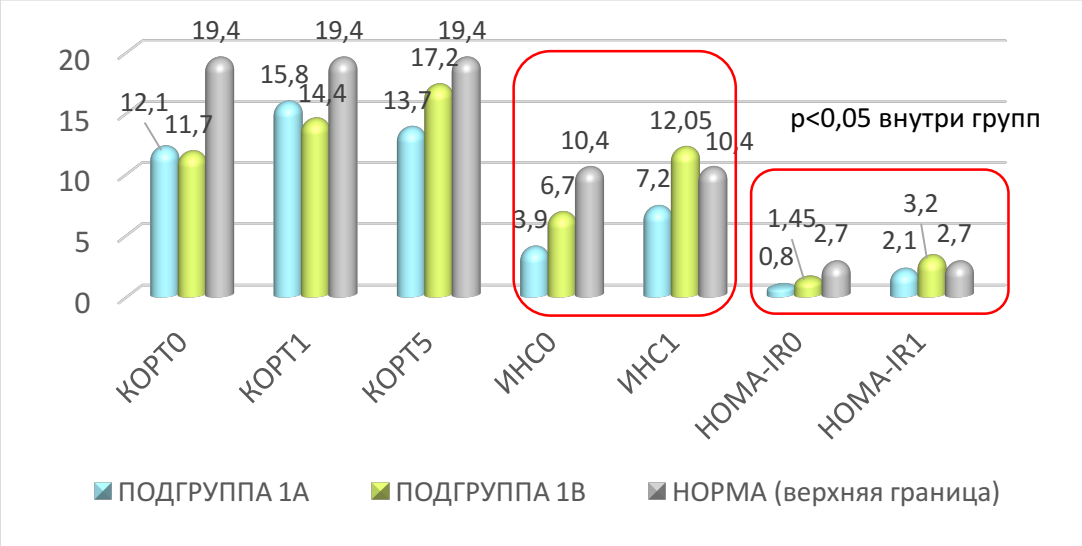


Рисунок 4.12. Показатели гормонального и метаболического статуса в подгруппах 1А и 1В

Примечание: КОРТ – кортизол, ИНС – инсулин, HOMA-IR – индекс инсулинорезистентности; 0 – исходно, 1- 1-е сутки в ОРИТ, 5 – 5-е послеоперационные сутки.

Получено статистически значимое снижение частоты гипергликемии более 7,8 ммоль/л на фоне применения преднагрузки углеводами (была отмечена у 1 больного в подгруппе 1А и у 7 больных в подгруппе 1В, p=0,012), уровня ИР в послеоперационном периоде (индекс HOMA-IR более 2,7 отмечен у 4 больных в подгруппе 1А и у 10 больных в подгруппе 1В, (p=0,027)), меньшая частота повышения уровня кортизола на 1-е сутки после операции (у 2 больных в подгруппе 1А и у 7 больных больных в подгруппе 1В, p=0,046) (таблица 4.16).

Таблица 4.16.

Основные показатели хирургического стресса в подгруппах

Показатель	Группа основная				p*
	Подгруппа 1А (n=16)		Подгруппа 1В (n=14)		
	норма	повышен	норма	повышен	
HOMA–IR после операции	12	4	4	10	0,027
ИНС0	15	1	9	5	0,072
ИНС1	12	4	6	8	0,135
КОРТ0	16	0	14	0	1
КОРТ1	14	2	7	7	0,046
КОРТ5	12	4	6	8	0,134
ГЛК-ОРИТ > 7,8 ммоль/л	15	1	7	7	0,012

Примечание: *- p рассчитан с использованием критерия Фишера; HOMA-IR - индекс инсулинорезистентности, ИНС - инсулин, КОРТ - кортизол, ГЛК-ОРИТ - гликемия в первые послеоперационные сутки в ОРИТ, 0- исходно, 1 - 1-е послеоперационные сутки 5 - 5-е послеоперационные утки, 7 - 7-е послеоперационные сутки

Инсулинотерапия для коррекции гипергликемии (обычно при уровне глюкозы более 12 ммоль/л) потребовалась у 3 больных группы 1А и у 3 больных в группе 1В (p=1). Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде у больных подгруппы 1А отмечены у 3 больных, в подгруппе 1В – у 7 больных (p=0,121). Достоверных различий по длительности госпитализации (послеоперационной и в ОРИТ), частоте развития осложнений между подгруппами не получено. но клиническое значение данной методики требует дальнейшего изучения, возможно, с определением послеоперационной ИР более эффективными методами, такими как гиперинсулинемический эугликемический клэмп [15,92].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках одноцентрового проспективно-ретроспективного нерандомизированного сравнительного исследования проведен анализ результатов лечения 120 пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода до и после внедрения протокола, основанного на принципах программы ускоренного выздоровления.

В исследование были включены: пациенты, которым были выполнены одномоментные реконструктивные вмешательства на пищеводе (эзофагопластика) с формированием анастомоза на шее; пациенты, давшие согласие на исследование в проспективной части.

Были исключены пациенты: отказавшиеся от исследования (в проспективной части); отказавшиеся от наложения микроеюностомы (в проспективной части); нуждающиеся в выполнении повторных этапных (более 2) реконструктивных вмешательствах; перенесшие сочетанные операции на органах грудной клетки; перенесшие резекцию пищевода без выполнения реконструктивного этапа и формирования анастомоза на шее.

После применения критериев включения/ исключения были сформированы две группы больных:

- основная группа (проспективное наблюдение)- 57 больных, которым в период с января 2014 по апрель 2017 года были выполнены обширные реконструктивные вмешательства на пищеводе с формированием анастомоза на шее с использованием разработанного совместно с анестезиологами-реаниматологами протокола, основанного на принципах программы ускоренного выздоровления для колоректальной хирургии и при гастрэктомии [105,169];

- группу сравнения (ретроспективный анализ) - 58 больных, которым были выполнены оперативные вмешательства в период с декабря 2009 по декабрь 2013 года с «традиционным» ведением послеоперационного периода, а также 5 пациентов, прооперированных с 2014 по 2016 годы, но к которым не применялся протокол ускоренного выздоровления.

Средний возраст больных основной группы составил 48,9±15,0 (14-77) лет, группы сравнения - 50,5±14,2 (17-73) 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 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%). Статус по шкале ASA II был отмечен у 16 больных основной группы (28,1%) и у 18 больных в группе сравнения (28,6%). Больных с IV классом по ASA в основной группе было 3 (5,3%), в группе сравнения – только 2 (3,2%)

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 оценки риска нутритивной недостаточности применяли: определение индекса массы тела, опросник NRS-2002, исследование лабораторных показателей (альбумин, преальбумин, трансферрин, сывороточное железо).

Больным были выполнены радикальные реконструктивные оперативные вмешательства по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода в условиях общей сбалансированной анестезии с ИВЛ (при трансторакальной резекции пищевода – с раздельной интубацией бронхов и однолегочной вентиляцией).

Все оперативные вмешательства по поводу злокачественных заболеваний сопровождались расширенной двухзональной лимфодиссекцией, выполнение пластики пищевода толстой кишкой – аппендэктомией, если она не была выполнена ранее. Всем пациентам основной группы после завершения основного этапа операции формировали микроеюностому по Витцелю-Айзельсбергу для проведения раннего энтерального питания в послеоперационном периоде. Во всех случаях формировался ручной анастомоз на шее, в основной группе – чаще непрерывным однорядным швом (56%), в группе сравнения – непрерывным двурядным (78%), $p<0,0001$.

Схема «традиционного ведения» пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе включала следующие компоненты: назначение бесшлаковой диеты за 3 дня до операции с дополнительным применением слабительных и механической подготовкой кишечника. За 1 день до операции пациентам предлагалась диета «0» с прекращением приема жидкости после 18:00. Проводилась премедикация с использованием бензодиазепинов и антигистаминных препаратов (диазепам 10 мг + хлоропирамин 20 мг) накануне вечером и за 30 минут до операции. Интраоперационная инфузионная терапия определялась предпочтениями анестезиолога, мониторинг температуры тела не проводился. Пациентам выполнялась трансхиатальная или трансторакальная СРП с последующей пластикой желудочной трубкой или 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 устанавливались в рану на

шее. После окончания операции пациенты переводились в ОРИТ на продленную ИВЛ. С 1-го послеоперационного дня проводили полное парентеральное питание и введение компонентов крови. Схема обезболивание включала комбинацию опиоидных аналгетиков (морфин, тримеперидин) 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.

ПУВ представляет собой многокомпонентную схему ведения пациентов, направленный на максимально возможное снижение негативного влияния операции на пациента и профилактику послеоперационных осложнений. Основой ПУВ является протокол, включающий около 20 различных элементов. В отделении при совместном участии хирургов, анестезиологов-реаниматологов на основании опубликованных рекомендаций ПУВ по ведению пациентов после операций на ободочной и прямой кишке и после гастрэктомии при раке желудка, а также на основе систематических обзоров по применеию ПУВ при субтотальной резекции пищевода был создан собственный протокол ведения пациента после реконструктивных вмешательств на пищеводе по дням.

Всем пациентам проводили дооперационное обследование с включением оценки нутритивного статуса. 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 назначали лечебное энтеральное питание или сочетание энтерального и парентерального питания из расчета 30-35 ккал/кг массы тела в сутки. Со всеми пациентами проводили предоперационное консультирование с использованием наглядных материалов, обучение основным навыкам (профилактика аспирации, формализованный протокол ранней мобилизации и дыхательной гимнастики, побудительной спирометрии), 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 назначали механическую и фармакологическую профилактику тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл п/к, первая инъекция через 6 часов после операции, затем в течение 10-14 дней). Рану на шее дренировали 1 дренажом, количество дренажей в брюшной полости старались сократить до 2-3, в плевральную полость при ТСРП устанавливали 1 дренаж, при СРП «из 3-х доступов» - 2 дренажа. Активизацию пациента начинали в ОРИТ с первых послеоперационных суток и продолжали после перевода в отделение. При стабильном состоянии пациента переводили из ОРИТ 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, 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) через микроеюностому 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 ИР проведено дополнительное проспективное рандомизированное исследование. В результате рандомизации по методу «избирательной урны» (компьютерная модель) пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы. В подгруппу 1А вошли пациенты, которым в предоперационном периоде проводилась введение углеводов по следующей схеме: накануне операции разрешалась «жидкая» диета без ограничения объема жидкости, которая включала также 800 мл 12,5% раствора мальтодекстрина per os или в гастростому/зонд, у пациентов с дисфагией метаболическая подготовка проводилась 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 подгруппы1В метаболическая подготовка углеводами не проводилась. После применения критериев исключения (наличие СД, 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±15,5 лет, подгруппы 1В – 53,1±-14,1лет, 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 больных, кардиоспазм 4 стадии – у 1 больного, повреждения пищевода - у 1 больного. В подгруппе 1В стриктуры встречались у 6 больных, рак пищевода – у 4, кардиоспазм 4 стадии - у 2 и повреждения пищевода - у 2 больных. В подгруппе 1А торакоскопическая СРП была выполнена 9 больным, трансхиатальная СРП – 1 больному, СРП “из 3-х доступов” – 1 больному, ЗППТК – 5 больным. В подгруппе 1В торакоскопическая СРП была 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 в 1-е стуки после операции, уровень кортизола и интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) - до операции, в 1-е сутки после операции и на 5-7-е сутки после операции, уровень С-реактивного белка - исходно и на 1,5,7-9 сутки после операции.

Инсулинорезистентность рассчитывали с использованием индекса Homeostasis Model Resistance (HOMA-IR). Референсные значения HOMA-IR принимали как <2,7 (2,7 – порог, соответствующий 75 перцентилю популяционных значений взрослых людей 20-60 лет, без диабета).

Стрессовую гипергликемию определяли как превышение уровня более 7,8 ммоль/л (согласно критериям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской ассоциации по изучению сахарного диабета [167].

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

Для оценки влияния схемы ведения на течение послеоперационного периода в обеих группах учитывали начало перистальтики, появление стула, сроки проведения рентгенологического контроля состоятельности анастомоза, начало перорального питания, возникшие осложнения (респираторные, сердечно-сосудистые, тромбоэмболические, инфекционные), классифицируя их по шкале хирургических осложнений Clavien-Dindo [86].

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 $p<0,05$.

При анализе материалов и статистической обработке результатов физикального и клинико-инструментального обследования больных контрольной и основной групп, установлено, что обе группы по основным критериям достоверно не отличались и были статистически однородными, за исключением видов оперативных вмешательств: 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.

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.

В процессе исследования был разработан и внедрен в практическую деятельность отделения алгоритм периоперационного лечебного питания у пациентов, которым планируется проведение обширных реконструктивных вмешательств на пищеводе с целью профилактики развития и прогрессирования нутритивной недостаточности в послеоперационном периоде.

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 (21,1% 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 (38,6% в основной группе и 28,6% в группе сравнения соответственно, p=0,253). Все случаи несостоятельности 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. Раннее удаление дренажей и зонда не потребовало проведения повторных вмешательств ни у одного пациента, у двух больных в отдаленном периоде (на 9-е и 15-е сутки) был повторно установлен назогастральный зонд в связи с развитием клиники тонкокишечной спаечной непроходимости.

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

Проанализировав первичные результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в хирургии пищевода, мы пришли к выводу, что у пациентов без факторов риска возможно безопасно сократить длительность наблюдения в ОРИТ до 1-2 суток, в особенности в связи с внедрением видеоэндоскопических методик.

Основными факторами, увеличивающими срок послеоперационной госпитализации более 12 суток, нами признаны ограничение в питании в связи с развитием несостоятельности анастомоза на шее и проведение «открытой» субтотальной резекции пищевода (трансхиатальной 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 3,4 (ДИ 95% 1,22-9,44) после «открытых» резекций

пищевода.

При анализе полученных результатов в результате внедрения протокола ПУВ в 5 раз увеличилось число больных, у которых койко-день в ОРИТ составил менее 2-х суток (38,6% больных в основной группе и 7,9% 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 смогли и лишь 27% больных в группе сравнения, что было статистически достоверно, p=0,008) (рисунок 1).

Среди пациентов без осложнений 83,3% больных основной группы были выписаны из стационара до 12 суток, в то время как в группе сравнения - лишь 50% 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.

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 снизилась до 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, а 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 составил 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.

Анализируя показатели основных маркеров хирургического стресса (гликемии и С-реактивного белка), мы пришли к выводу, что применение видеоэндоскопических операций в сочетании с принципами ПУВ сопровождается меньшей стресс-реакцией, что проявляется в меньшем повышении уровня С-реактивного белка в первые сутки после операции при сравнении с «открытыми» операциями в сочетании с «традиционным» ведением (уровень С-реактивного белка в первые сутки поле операции в основной группе при торакоскопической СРП 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), но достоверной разницы по уровню СРБ между операциями в основной группе (торакоскопическими и «открытыми» (уровень С-реактивного белка в первые сутки после операции при «открытых» операциях в основной группе составил 72,3 (51,1-140,4) мг/мл), а

также между открытыми операциями основной группы и группы сравнения получено не было (p=0,753 и p=0,137). 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 соответственно), но клинически значимых уровней гипергликемии у большинства больных выявлено не было.

Послеоперационный койко-день у пациентов после ТСРП был значимо меньше, чем у пациентов после «открытых» операций в группе сравнения (2 (1,5-4) против 4,8 (4-5,8) суток, p<0,001). Койко-день в ОРИТ после «открытых» операций в основной группе также был меньше, чем в группе сравнения (3,7 (2,1-3,7)) суток, но статистически недостоверно (p=0,075). Более половины больных после ТСРП в основной группе были переведены из ОРИТ до 2-х 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=0,003. Такая тенденция отмечена и в отношении больных после «открытых» СРП в основной группе с длительностью койко-дня в ОРИТ до 2-х суток (23%), что было достоверно больше, чем в группе сравнения (2,6%), p=0,041. При ЗППТК число больных, которых перевели из ОРИТ до 2-х суток было примерно одинаковым среди основной и группы сравнения (30% и 20%, p=0,416), практически в 2 раза увеличилось число больных после ЗППТК, кто был выписан до 12 суток, p=0,037.

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

Внедрение программы ускоренного выздоровления не только способствовало сокращению длительности послеоперационного койко-дня у пациентов без развития осложнений, но и позволило оптимизировать ведение пациентов при развитии осложнений с невозможностью возобновления перорального питания в течение 5-7 дней после операции.

Применение микроеюностомы у пациентов после реконструктивных вмешательств на пищеводе обеспечило возможность начать проведение «раннего» энтерального питания сразу после операции, а у пациентов с развитием несостоятельности анастомоза на шее - отказаться от длительного парентерального питания в послеоперационном периоде.

У 56 больных (98,2%) основной группы энтеральное питание было начато в первые 6-12 часов после операции, 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).

Определение лабораторных маркеров нутритивной недостаточности выявило, что в группе сравнения исходный уровень общего белка был значимо 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 значимо ниже, чем в основной группе (p=0,0001, p=0,002), что свидетельствует о низкой чувствительности общего белка как маркера состояния нутритивного статуса и об эффективности периоперационной нутритивной поддержки в рамках программы ускоренного выздоровления. 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±15,5 г/л в основной группе и 109,1±16,1 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).

У 37 больных (64,9%) в основной группе микроеюностома была удалена при выписке, у 20 больных (35,1%) микроеюностома 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 микроеюностому с последующим проведением рентгенологического контроля в амбулаторных условиях. У всех пациентов удалось добиться заживления несостоятельности анастомоза на шее на фоне консервативных мероприятий.

В составе данного исследования среди пациентов основной группы дополнительно было проведено проспективное рандомизированное исследование влияния метаболической подготовки перед операцией с использованием углеводов (преднагрузки) на выраженность хирургического стресса, послеоперационной инсулинорезистентности (HOMA-IR) и на результаты лечения пациентов после реконструктивных вмешательсв на пищеводе.

Анализируя изменения в эндокринном и метаболическом статусе у больных, получивших метаболическую подготовку углеводами, получено статистически значимое

снижение частоты гипергликемии более 7,8 ммоль/л (p=0,012) в послеоперационном периоде и уровня послеоперационной ИР (HOMA-IR) (p=0,027), отмечалась меньшая частота повышения уровня кортизола (выше референсных значений) на 1-е сутки после операции в отличие от пациентов без метаболической подготовки углеводами.

Инсулинотерапия для коррекции гипергликемии (при уровне глюкозы более 12 ммоль/л) при поступлении из операционной потребовалась у 3 больных группы 1А и у 3 больных в группе 1В (p=1,000). 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.

Применение протокола программы ускоренного выздоровления при реконструктивных вмешательствах на пищеводе позволяет оптимизировать схемы послеоперационного ведения пациентов как без осложнений, так и при их развитии, повышает мотивированность больного и способствует уменьшению загруженности медперсонала при проведении послеоперационной реабилитации.

Указанные преимущества позволяют рекомендовать применение протокола программы ускоренного выздоровления в клиническую практику при лечении пациентов с хирургическими заболеваниями пищевода.

Благодаря полученным положительным результатам применения программы ускоренного выздоровления в клинической практике, в настоящее время данная методика используется нами как основной способ периоперационного ведения больных при реконструктивных вмешательствах на пищеводе как с применением видеоэндоскопических методик, так и при традиционных «открытых» вмешательствах. Однако следует отметить, что 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-х 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 микроеюностом (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 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 сравнении с пациентами после «открытых» операций в группе сравнения. Более половины больных после ТСРП в основной группе были переведены из ОРИТ до 2-х 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=0,003 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 высоком риске ее прогрессирования в послеоперационном периоде у пациентов при реконструктивных вмешательствах на верхних отделах желудочно-кишечного тракта необходим динамический 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 ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айткенхед А. Р. Анестезиология / под ред. А.Р. Айткенхеда, Г. Смита, Д.Дж. Роуботама; пер. с англ. Под ред. М. С. Ветшевой. - М.: ООО "Рид Элсивер", 2010. - С. 417-433.

2. Аксельрод Б. А. и др. Охлаждение больного во время общей анестезии: кто виноват и что делать? //Вестник интенсивной терапии. - 2010. - № 1. - С. 43-47.

3. Аметов А.С., Богданова Л.Н. Гипергликемия и глюкозотоксичность - ключевые факторы прогрессирования сахарного диабета 2-го типа // Русский медицинский журнал. - 2010. - Т. 18. - № 23. – С. 1416-1418.

4. Ачкасов С. И., Лукашевич И.В., Суровегин Е.С. Влияние полноты реализации программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака, на эффективность лечения // Онкологическая колопроктология. - 2016. - № 6. - Т. 2. - С. 29-34.

5. Бакиров А.А. Восстановительные операции при сочетанных ожоговых стриктурах пищевода и желудка // Хирургия. – 2001. – Т. 5. - С. 19-23.

6. Бокерия Л.А. и др. Экстубация на операционном столе: целесообразно или нет? // Анналы хирургии. – 2015. – № 2. - С.10-15.

7. Бунятян А.А., Мизиков В.М. Анестезиология: национальное руководство // под ре. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. - М.: ГЭОТАР-Медиа., 2013. – 1104 с.

8. Волкова Е. Э. и др. Ускоренная госпитальная реабилитация больных после расширенно-комбинированных операций по поводу рака грудного отдела пищевода и кардии // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 1 (55). – С.52-57.

9. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск. – М., 2015. - С. 7-8.

10. Затевахин И.И., Пасечник И.Н. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке / под ред. И.И.Затевахина, И.Н.Пасечника. - М.: НП РУСМЕДИКАЛ ГРУПП, 2016. – 28 с.

11. Клыпа Т.В., Орехова М.С., Забросаева Л.И. Гликемия у тяжелобольных // Сахарный диабет. - 2015. - Т. 18. - № 1. - С. 33-41.

12. Козлов И. А., Дзыбинская Е. В. Ранняя активизация больных после операций с искусственным кровообращением по поводу ишемической болезни сердца // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4. – № 6. – С. 48-53.

13. Лишова Е. А. и др. Современные возможности мониторинга и контроля гликемии в раннем периоде у пациентов, оперированных на поджелудочной железе //Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 5. - С.30-34

14. Лукашевич И.В. Оптимизация периоперационного ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки :дис…. канд. мед. наук: 14.01.17 /– М., 2015. – 144 с.

15. Лященко Ю. Н. Анализ международных рекомендаций по парентеральному и энтеральному питанию при критических состояниях (на основе доказательной медицины) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 2. - С.106-115

16. Майоров А.Ю., Урбанова К.А, Галстян Г.Р. Методы количественной оценки инсулинорезистентности // Ожирение и метаболизм. - 2009. - № 2. - С. 20.

17. Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. - 2011. - № 1. - С. 35-42.

18. Макдоннелл Д. и др. Анальгетическая эффективность поперечного абдоминального плоскостного блока после абдоминальных операций: проспективное рандомизированное контролируемое исследование // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2010. – Т. 4. – № 3. - С. 25-33.

19. Морган Д.Э. Клиническая анестезиология: книга 1-я /Изд. 2-е, испр.; пер.с англ. - М.: Издательство БИНОМ, 2004. – 392 с., ил.

20. Никода В. В. и др. Клинические аспекты мониторинга и коррекции гликемии у пациентов в раннем послеоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62. – № 1. – С. 69-73.

21. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2. – № 2. - С. 49-62

22. Пасечник И.Н. Программа ускоренного выздоровления: роль хирурга и анестезиолога-реаниматолога — автономность или командный подход? // Доктор.Ру. -2016. - № 12 (129). - Ч.2. - С. 54-59

23. Пасечник И. Н. Нутритивная поддержка с позиций программы ускоренного выздоровления после хирургических вмешательств // Доктор.Ру. - 2016. - № 12 (129). - Ч. 1.- С. 27–31.

24. Соботка Л. Основы клинического питания. 4-е издание /Л. Соботка, С.П. Эллисон, А. Форбс, О. Люнгквист, Р.Ф. Майер, М. Перткевич, П.Б. Сэтерс /пер. с англ. Под ред. С.В. Свиридова, А.Е. Шестопалова.- М.: 2016.- С. 463-464.

25. Сигал Е. И. и др. Ранняя экстубация больных в онкохирургии пищевода // Поволжский онкологический вестник. - 2011. - Т. 5. - № 1. - С. 24-29.

26. Сизов В. А. и др. Анестезиологический аспект ускоренной госпитальной реабилитации после резекции пищевода с одномоментной пластикой // Поволжский онкологический вестник. - 2014. - № 3. - С. 52-59.

27. Сизов В. А. и др.. Влияние анестезиологического обеспечения на результаты лечения пациентов после эзофагэктомии с содномоментной пластикой в рамках протокола улучшенной реабилитации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2015. - Т. 12. -№ 6. - С. 16-23.

28. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах // Анналы хирургической гепатологии. - 1998. - Т. 3. - № 2. - С. 100-110.

29. Хасанов А. Ф. и др. Возможности применения концепции ускоренного восстановления после операции (Fast track surgery) в онкохирургии пищевода // Поволжский онкологический вестник. - 2014. - № 4. - С.29-37

30. Хомяков В. М., Ермошина А. Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга) // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2. – № 3. - С. 82-88

31. Черноусов А.Ф., Домрачев С.А. Экстирпация пищевода с одномоментной пластикой изоперистальтической желудочной трубкой //Метод. рекоменд. М., - 1992. - 85 с.

32. Черноусов А. Ф. Хирургия пищевода / А.Ф. Черноусов, П.М. Богопольский, Ф.С. Курбанов. - М., Медицина. - 2000. – 352 с.: ил.

33. Чикинев Ю.В. и др. Эзофагопластика у больных ожоговыми стриктурами пищевода // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2011. - Т. 1. – С. 57-62.

34. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // Consilium medicum. - 2002. - № 10. - С. 523-527.

35. Aarts M.-A. et al. Adoption of enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies for colorectal surgery at academic teaching hospitals and impact on total length of hospital stay //Surgical endoscopy. - 2012. - Vol. 26. - № 2. - P. 442-450.

36. Abdikarim I. et al. Enhanced recovery after surgery with laparoscopic radical gastrectomy for stomach carcinomas // World journal of gastroenterology. - 2015. - Vol.21. - № 47. - P. 133-139.

37. Abramov D. et al. Timing of chest tube removal after coronary artery bypass surgery // Journal of cardiac surgery. - 2005. -Vol.20. - № 2. - P. 142-146.

38. Ai B. er al. Laparoscopic and thoracoscopic esophagectomy with intrathoracic anastomosis for middle or lower esophageal carcinoma // Journal of thoracic disease. – 2014. – Vol. 6. – № 9. – P. 1354-1357.

39. Alex J. et al. Comparison of the immediate postoperative outcome of using the conventional two drains versus a single drain after lobectomy // The Annals of thoracic surgery. -2003.- Vol. 76. -№ 4.- P.1046-1049.

40. Ali M. et al. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life // British journal of anaesthesia. - 2010.- Vol. 104.- № 3. - P. 292-297.

41. Allen C. et al. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation // The Lancet. - 1999. - Vol. 354. - № 9186. - P. 1229-1233.

42. Allum W.H. et al., Surgical treatments for esophageal cancers // Ann N Y Acad Sci. - 2014. - Vol. 1325. -P. 242-268.

43. Andersen H.K. et al. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications // The Cochrane Library. - 2006.

44. Andersen J. et al. Readmission rates after a planned hospital stay of 2 versus 3 days in fast-track colonic surgery // Br J Surg. - 2007. - Vol. 94. - № 7. - P. 890-893.

45. Avendano C.E. et al. Pulmonary complications after esophagectomy // The Annals of thoracic surgery. -2002.- Vol. 73. -№ 3. - P. 922-926.

46. Ayantunde A.A. et al.Analysis of blood transfusion predictors in patients undergoing elective oesophagectomy for cancer // BMC surgery. - 2008. - Vol. 8.

47. Baban B. et al. Determination of insulin resistance in surgery: the choice of method is crucial // Clin Nutr,. -2015. - Vol. 34. -№ 1. -P. 123-128.

48. Bailey L. et al. Open and laparoscopically assisted oesophagectomy: a prospective comparative study //Eur J Cardiothorac Surg. - 2013.- Vol. 43. -№ 2. - P. 268-273.

49. Bakhos C.T. et al. Impact of the surgical technique on pulmonary morbidity after esophagectomy // Ann Thorac Surg. -2012. - Vol. 93. - № 1. - P. 221-227

50. Balzano G. et al. Fast-track recovery programme after pancreatico- duodenectomy reduces delayed gastric emptying // Br J Surg. - 2008. -Vol. 95. -№ 11. - P. 1387-1393.

51. Barth E. et al. Glucose metabolism and catecholamines // Crit Care Med.- 2007.- Vol. 35. - № 9 (Suppl). – P. S508-518.

52. Bergquist H. et al. Psychiatric morbidity among patients with cancer of the esophagus or the gastro-esophageal junction: a prospective, longitudinal evaluation // Diseases of the Esophagus. - 2007. - Vol. 20. -№ 6. - P. 523-529.

53. Betti S. et al. Effect of the informed consent process on anxiety and comprehension of patients undergoing esophageal and gastrointestinal surgery // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2011. - Vol. 15. - № 6. - P. 922-927.

54. Bilku D.K. et al. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review // Ann R Coll Surg Engl. - 2014. - vol. 96. - № 1 - P. 15-22.

55. Bisbe E. et al. A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery // British journal of anaesthesia. - 2011. - Vol. 107. -№ 3. - P. 477-478.

56. Bisschop P.H. et al. Pre-operative nutritional status does not alter the metabolic response to major gastrointestinal surgery in patients with oesophageal cancer. // British journal of nutrition. - 2007. - Vol. 98. - № 1. - P. 181-186.

57. Black P.R. et al. Mechanisms of insulin resistance following injury // Ann Surg.- 1982. - Vol. 196. -№ 4. - P. 420-435.

58. Blom D. Surgical management of esophageal malignancy // Curr Gastroenterol Rep. - 2003. - Vol. 5. - № 3. - P. 192-197.

59. Blom R. L. et al. Initial experiences of an enhanced recovery protocol in esophageal surgery // World J Surg. - 2013. - Vol. 37. - № 10. - P. 2372-2378.

60. Blom R. L. et al. Results of the introduction of a minimally invasive esophagectomy program in a tertiary referral center // J Thorac Dis. - 2012. - Vol. 4. - № 5. - P. 467-473.

61. Brady M. et al. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications // Cochrane Database Syst Rev. - 2003. - Vol. 4. DOI: 10.1002/14651858.CD004423

62. Bratzler D. W. et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project // The American Journal of Surgery. - 2005. – Vol. 189. - № 4. - C. 395-404

63. Broadbent E. et al. A brief relaxation intervention reduces stress and improves surgical wound healing response: a randomised trial // Brain, behavior, and immunity. - 2012.- Vol. 26. № 2. - P. 212-217.

64. Brodner G. et al. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy // Anesth Analg. - 1998 - Vol. 86.- № 2. - P. 228-234.

65. Brodner G. et al. Multimodal perioperative management--combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition--reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery // Anesth Analg. - 2001. - Vol. 92. - № 6. - P. 1594-1600.

66. Brown L., Heuberger R. Nothing by mouth at midnight: saving or starving? A literature review // Gastroenterol Nurs. - 2014.- Vol. 37. - № 1. - P. 14-23.

67. Bucher P. et al. Morphologic alterations associated with mechanical bowel preparation before elective colorectal surgery: a randomized trial // Diseases of the colon & rectum. - 2006. – T. 49. - № 1. - C. 109-112.

68. Buia A. et al. Laparoscopic surgery: A qualified systematic review // World J Methodol. - 2015. - Vol. 5. - № 4. - P. 238-54.

69. Camus Y. et al. The effects of warming intravenous fluids on intraoperative hypothermia and postoperative shivering during prolonged abdominal surgery // Acta anaesthesiologica scandinavica. – 1996. – T. 40. – № 7. – C. 779-782.

70. Cao S. et al. Fast-track rehabilitation program and conventional care after esophagectomy: a retrospective controlled cohort study // Support Care Cancer. - 2013 - Vol. 21. - № 3. - P. 707-714.

71. Caprini J. et al. Postoperative hypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy // Surgical endoscopy. - 1995. - Vol. 9. - № 3. - P. 304-309.

72. Carli F. et al. Physiologic considerations of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) programs: implications of the stress response // Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. - 2015. - Vol. 62. - № 2. - P. 110-119.

73. Carter E.A. Insulin resistance in burns and trauma //Nutrition reviews. - 1998. - Vol. 56. - № 1. - P. S170-S176.

74. Carter J., Whelan R. The immunologic consequences of laparoscopy in oncology // Surgical oncology clinics of North America. - 2001. - Vol. 10. - № 3. -P. 655-677.

75. Cense H.A. et al., Association of no epidural analgesia with postoperative morbidity and mortality after transthoracic esophageal cancer resection //J Am Coll Surg. - 2006. - Vol. 202. - № 3. - P. 395-400.

76. Cerantola Y. et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) society recommendations // Clin Nutr. - 2013. - Vol. 32. -№ 6. - P. 879-887.

77. Cerantola Y. et al. Immunonutrition in gastrointestinal surgery // Br J Surg. - 2011. - Vol. 98. - № 1. - P. 37-48.

78. Cerfolio R..J. et al. Fast tracking after Ivor-Lewis esophagogastrectomy // Chest. - 2004. - Vol. 126. - № 4. - P. 1187-1194.

79. Chen K. et al. Necessity of routine nasogastric decompression after gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis // Zhonghua yi xue za zhi. – 2012. – T. 92. – № 26. – C. 1841.

80. Chia Y.-Y. et al. Optimal duration of urinary catheterization after thoracotomy in patients under postoperative patient-controlled epidural analgesia //Acta Anaesthesiologica Taiwanica. - 2009. - Vol. 47. - № 4. - P. 173-179.

81. Clarke H.D. et al. Preoperative patient education reduces in-hospital falls after total knee arthroplasty // Clinical Orthopaedics and Related Research. - 2012. –Vol. 470. - № 1. - P. 244-249.

82. Clarke R. The hyperglycaemic response to different types of surgery and anaesthesia // British Journal of Anaesthesia. - 1970. - Vol. 42. - № 1. - P. 45-53.

83. Daryaei P. et al. Omission of nasogastric tube application in postoperative care of esophagectomy // World journal of surgery. - 2009. - Vol. 33. - № 4. - P. 773-777.

84. Davies R. et al. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy—a systematic review and meta-analysis of randomized trials // British journal of anaesthesia. - 2006. - Vol. 96. - № 4. - P. 418-426.

85. Defronzo R.A. et al. Insulin resistance in uremia // Journal of Clinical Investigation. -1981. - Vol. 67. - № 2. - P. 563-568
86. Dindo D. et al. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Ann Surg. -2004. - Vol. 240. - № 2. - P. 205-213
87. Donatelli F.et al. Epidural anesthesia and analgesia decrease the postoperative incidence of insulin resistance in preoperative insulin-resistant subjects only // Anesthesia & Analgesia. -2007.- Vol. 104. - № 6. - P. 1587-1593.
88. Dorcaratto D. et al. Enhanced recovery in gastrointestinal surgery: upper gastrointestinal surgery // Dig Surg. - 2013. - Vol. 30. - № 1. - P. 70-78.
89. Duda M. et al. Complications and risks of the surgery of tumors of the upper digestive tract (Foregut) Part I: Esophagus // Rozhl Chir. - 2013. - Vol. 92. - № 9. - P. 523-529.
90. Duncan E. Hyperglycemia and perioperative glucose management // Current pharmaceutical design. -2012. - Vol. 18. - № 38. - P. 6195-6203.
91. Edwards T. et al. Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery // Brit J Surg. - 2009. - Vol. 96. - № 10. - P. 1122-1128.
92. Feldman L.S. (ed.). The SAGES/ERAS® Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrointestinal Surgery /L.S. Feldman, C.P. Delaney, O. Ljunqvist, F. Carli. - Springer; 2015.- 371 p.
93. Findlay J.M. et al. Enhanced recovery for esophagectomy: a systematic review and evidence-based guidelines // Ann Surg. - 2014. - Vol. 259. - № 3. - P. 413-431.
94. Findlay J.M. et al. The effect of formalizing enhanced recovery after esophagectomy with a protocol // Dis Esophagus. - 2015. - Vol. 28. - № 6. - P. 567-573.
95. Filip B. et al. Postoperative outcome after oesophagectomy for cancer: nutritional status is the missing ring in the current prognostic scores // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). – 2015. – Vol. 41. – № 6. – P. 787-794.
96. Fleming F. J. et al. How much do we need to worry about venous thromboembolism after hospital discharge? A study of colorectal surgery patients using the National Surgical Quality Improvement Program database // Diseases of the Colon & Rectum. – 2010. – Vol. 53. – № 10. – C. 1355-1360.
97. Ford S. J. et al. The implementation and effectiveness of an enhanced recovery programme after oesophago-gastrectomy: a prospective cohort study // Int J Surg. - 2014. – Vol. 12. - № 4. - P. 320-324.
98. Francis N. et al. (ed.). Manual of fast track recovery for colorectal surgery. – Springer-Verlag London Limited, 2012.DOI:10.1007/978-0-85729-953-6
99. Gemmill E .H., McCulloch P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer //Br J Surg. - 2007. - Vol. 94. - № 12. - P. 1461-1467.

100. Gemmill E.H. et al. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery // Ann R Coll Surg Engl. - 2015. - Vol. 97. - № 3. - P. 173-179.
101. Gjessing P.F.et al. Preoperative carbohydrate supplementation attenuates post-surgery insulin resistance via reduced inflammatory inhibition of the insulin-mediated restraint on muscle pyruvate dehydrogenase kinase 4 expression // Clin Nutr. - 2015. - Vol. 34. - № 6. - P. 1177-1183.
102. Gómez-Caro A. et al. Successful use of a single chest drain postlobectomy instead of two classical drains: a randomized study // European journal of cardio-thoracic surgery. - 2006. - Vol. 29. - № 4. - P. 562-566.
103. Goodnough L.T. et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines // British journal of anaesthesia. - 2011. - Vol. 106. - № 1. - P. 13-22.
104. Grotenhuis B.A. et al. Preoperative risk assessment and prevention of complications in patients with esophageal cancer // Journal of surgical oncology. - 2010. - Vol. 101. - № 3. - P. 270-278.
105. Gustafsson U. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // Clinical Nutrition. - 2012. - Vol. 31. - № 6. - P. 783-800.
106. Gustafsson U. O. et al. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery // Arch Surg. - 2011.- Vol. 146. - № 5. - P. 571-517.
107. Hallet J. et al. The impact of perioperative iron on the use of red blood cell transfusions in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis // Transfusion medicine reviews. - 2014. - Vol. 28. - № 4. - P. 205-211.
108. Han-Geurts I. et al. Nutritional status as a risk factor in esophageal surgery // Digestive surgery. - 2006. - Vol. 23. - № 3. - P. 159-163.
109. Han-Geurts I. et al. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery // Br J Surg. - 2007. - Vol. 94. - № 5. - P. 555-561.
110. Harper C.M., Lyles L.Y. Physiology and complications of bed rest // J Am Geriatr Soc. - 1988. - Vol. 36. - № 11. - P. 1047-1054.
111. Hausel J. et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients // Anesth Analg. - 2001. - Vol. 93. - № 5. - P. 1344-1350.
112. Hermanides J. et al. Venous thrombosis is associated with hyperglycemia at diagnosis: a case–control study // Journal of Thrombosis and Haemostasis. - 2009. - Vol. 7. - № 6. - P. 945-949.
113. Heys S. et al. Nutrition and the surgical patient: triumphs and challenges // The Surgeon. - 2005. - Vol. 3. - № 3. - P. 139-144.
114. Himsworth H.P., Kerr R.B. Insulin-sensitive and Insulin-insensitive types diabetes mellitus //Clin Sci (Lond). - 1939. - Vol. 4. - P. 119-152.

115. Holte K., Kehlet H. Epidural analgesia and risk of anastomotic leakage // Reg Anesth Pain Med. - 2001. - Vol. 26. - № 2. - P. 111-117.
116. Holte K. et al. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume // Anesthesiology. - 2004. - Vol. 100. - № 2. - P. 281-286.
117. Holzheimer R. Laparoscopic procedures as a risk factor of deep venous thrombosis, superficial ascending thrombophlebitis and pulmonary embolism-case report and review of the literature // European journal of medical research. - 2004. - Vol. 9. - № 9. - P. 417-422.
118. Hotamisligil G.S. et al. Tumor necrosis factor alpha inhibits signaling from the insulin receptor // Proceedings of the National Academy of Sciences. - 1994. - Vol. 91. - № 11. - P. 4854-4858.
119. Jackson R.S. et al., Hyperglycemia is associated with increased risk of morbidity and mortality after colectomy for cancer // Journal of the American College of Surgeons. - 2012. - Vol. 214. - № 1. - P. 68-80.
120. Jiang K. et al. Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy // World J Gastroentero. - 2009. - Vol. 15. - № 4. - P. 496-501.
121. Jiang Z.M. et al. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. - 1999. - Vol. 23. - № 5 (suppl). - P. S62-S66.
122. Jiang F. et al. Nasogastric placement of sump tube through the leak for the treatment of esophagogastric anastomotic leak after esophagectomy for esophageal carcinoma // Journal of Surgical Research. – 2011. – Vol. 171. – № 2. – P. 448-451.
123. Jianjun Q. et al. Fast track program for esophagectomy patients // Thoracic Cancer. - 2012. - Vol. 3. - № 1. -P. 55-59.
124. Joshi G.P. et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia // Anesthesia & Analgesia. - 2008. - Vol. 107. - № 3. - P. 1026-1040.
125. Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery // Ann Surg. - 2008. - Vol. 248. - № 2. - P. 189-198.
126. Kehlet H., Joshi G.P. Systematic Reviews and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials on Perioperative Outcomes: An Urgent Need for Critical Reappraisal // Anesth Analg. - 2015. - Vol. 121. - № 4.- P. 1104-1107.
127. Kehlet H. Laparoscopic surgery--where do we stand? // Nord Med. - 1997. - Vol. 112. - № 8. - P. 280-282.
128. Kehlet H. Accelerated Recovery after Surgery: A Continuous Multidisciplinary Challenge // Anesthesiology. - 2015. - Vol. 123. - № 6. - 3. 1219-1220.

129. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation // British Journal of Anaesthesia. - 1997. - Vol. 78. - № 5. - P. 606-617.
130. Kehlet H. Quest for stress-free surgery revisited // Acta Anaesthesiol Scand. - 2015. - Vol. 59. - № 9. - P. 1204-1205.
131. Kondrup J. et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 // Clinical nutrition. - 2003. - Vol. 22. - № 4. - P. 415-421.
132. Kosmadakis N. et al. Perioperative erythropoietin administration in patients with gastrointestinal tract cancer: prospective randomized double-blind study // Ann Surg. - 2003. - Vol. 237. - № 3. - P. 417-421.
133. Lagarde S.M. et al. Postoperative complications after esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus are related to timing of death due to recurrence // Ann Surg. - 2008. - Vol. 247. - № 1. - P. 71-76.
134. Lam T. et al. Anastomotic complications after esophagectomy for cancer. A comparison of neck and chest anastomoses // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. - 1992. - Vol. 104. - № 2.- P. 395-400.
135. Lassen, K. et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // World journal of surgery. - 2013. - Vol. 37. - № 2. - P. 240-258.
136. Lazar G. et al. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation // Surgery. - 2003. - Vol. 134. - № 5. - P. 799-805.
137. Lee L. et al. Cost-effectiveness of minimally invasive versus open esophagectomy for esophageal cancer // Ann Surg Oncol. - 2013. – Vol.20. -№ 12. -P. 3732-9.
138. Lee L. et al. Economic impact of an enhanced recovery pathway for oesophagectomy // Br J Surg. - 2013. - Vol. 100. - № 10. - P. 1326-1334.
139. Lemkes B.A. et al. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? // Journal of Thrombosis and Haemostasis. - 2010. - Vol. 8. - № 8. - P. 1663-1669.
140. Lewis S.J. et al. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials // BMJ. - 2001. - Vol. 323. - P. 1-5
141. Li C. et al. An enhanced recovery pathway decreases duration of stay after esophagectomy // Surgery. -2012. - Vol. 152. - № 4. - P. 606-616
142. Li C. et al. Nasogastric decompression for radical gastrectomy for gastric cancer: a prospective randomized controlled study // Dig surg. - 2011. - Vol. 28. - № 3. - P. 167-172.
143. Li Y. Fast track surgery in esophagectomy for esophageal cancer // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. - 2014. - Vol. 17. - № 9. - P. 865-868.

144. Lidder P. et al. Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery–a prospective, randomised, controlled trial // The Annals of The Royal College of Surgeons of England. - 2007. - Vol. 89. - № 4. - P. 418-421.
145. Ljungqvist O. et al. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance // J Am Coll Surg. - 1994. - Vol. 178. - № 4. - P. 329-336.
146. Ljungqvist O. et al. Insulin resistance and elective surgery // Surgery. - 2000.- Vol. 128. - № 5. - P. 757-760.
147. Ljungqvist O. et al. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading // Proc Nutr Soc. - 2002. - Vol. 61. - № 3. - p. 329-36.
148. Lobo D. N. et al. Early postoperative jejunostomy feeding with an immune modulating diet in patients undergoing resectional surgery for upper gastrointestinal cancer: a prospective, randomized, controlled, double-blind study // Clinical Nutrition. - 2006. - Vol. 25. - № 5. - P. 716-726.
149. Lobo D.N. et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study // Clin Nutr. - 2009. - Vol. 28. - № 6. - P. 636-641.
150. Low D. E. et al. Esophagectomy--it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer // J Gastrointest Surg. - 2007. - Vol. 11. - № 11. - P. 1395-1402
151 .Low J. Epidural anaesthesia and splanchnic blood flow // Anaesthesia. - 2000. - Vol. 55. - № 12. - P. 1227.
152. Low J. et al. Epidural analgesia: first do no harm //Anaesthesia. - 2008. - Vol. 63. - № 1. - P. 1-3.
153. Luketich J. D. et al. Minimally invasive esophagectomy // The Annals of thoracic surgery. - 2000. - Vol. 70. - № 3. - P. 906-911.
154. Luketich J.D. et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients // Ann Surg. - 2012. - Vol. 256. - № 1. - P. 95-103.
155. Luketich J.D. et al. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for Barrett's esophagus with high grade dysplasia // JSLS. - 1998. - Vol. 2. - № 1. - P. 75-77.
156. Makino T. et al. Circulating interleukin 6 concentrations and insulin resistance in patients with cancer // Br J Surg. -1998. - Vol. 85. - № 12. - P. 1658-1662.
157. Malmstedt J. et al. Influence of perioperative blood glucose levels on outcome after infrainguinal bypass surgery in patients with diabetes // Brit J Surgjournal of surgery. - 2006. - Vol. 93. - № 11. - P. 1360-1367.
158. Maltby J.R. et al. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part II: Coffee or orange juice with ranitidine // Can J Anaesth. - 1988. - Vol. 35. - № 1. - P. 16-19.

159. Maltby J.R. et al. Gastric fluid volume, pH, and emptying in elective inpatients. Influences of narcotic-atropine premedication, oral fluid, and ranitidine // Can J Anaesth. - 1988. - Vol. 35. - № 6. - P. 562-6.

160. Marimuthu K. et al. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery // Ann Surg. - 2012. - Vol. 255. - № 6. - P. 1060-1068

161. Marin F.A. et al. Grade of esophageal cancer and nutritional status impact on postsurgery outcomes // Arquivos de gastroenterologia. - 2010. - Vol. 47. - № 4. - P. 348-353.

162. McCowen K.C. et al. Stress-induced hyperglycemia // Critical care clinics. - 2001.- Vol. 17. - № 1. - P. 107-124.

163. Melis M. et al. Correlations between neoadjuvant treatment, anemia, and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer // Journal of Surgical Research. - 2009. - Vol. 153. - № 1. - P. 114-120.

164. Melloul E. et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations // World Journal of Surgery - 2016. - Vol. 40. - № 10. - P. 2425-2440.

165. Michelet P. et al. Perioperative risk factors for anastomotic leakage after esophagectomy: Influence of thoracic epidural analgesia // Chest. - 2005.- Vol. 128. - № 5. - P. 3461-3466.

166. Mistry R.C. et al. Effect of short-term vs prolonged nasogastric decompression on major postesophagectomy complications: a parallel-group, randomized trial // Archives of Surgery. - 2012. - Vol. 147. -№ 8. - P. 747-751.

167. Moghissi E.S. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control // Diabetes care. - 2009. - Vol. 32. - № 6. - P. 1119-1131.

168. Mohan S. et al. Postoperative hyperglycemia and adverse outcomes in patients undergoing colorectal surgery: results from the Michigan surgical quality collaborative database // International journal of colorectal disease. - 2015. - Vol. 30. - № 11. - P. 1515-1523.

169. Mortensen K. et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations // Br J Surg. - 2014. - Vol. 101. -№ 10. - P. 1209-1229.

170. Munitiz V. et al. Effectiveness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic (Ivor-Lewis) oesophagectomy // Br J Surg. - 2010. - Vol. 97. - № 5. - P. 714-718.

171. Nathan B.N., Pain J. Nasogastric suction after elective abdominal surgery: a randomized study // Annals of the Royal College of Surgeons of England. - Vol. 1991. - Vol. 73. - № 5. - P. 291.

172. Neal J.M. et al. Near-total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction // Reg Anesth Pain Med. - 2003. - Vol. 28. - № 4. - P. 328-334.

173. Noblett S.E. et al. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial // Colorectal Dis. - 2006. - Vol. 8. - № 7. - P. 563-569.

174. Nomori H. et al. Early removal of chest drainage tubes and oxygen support after a lobectomy for lung cancer facilitates earlier recovery of the 6-minute walking distance // Surgery today. - 2001. - Vol. 31. - № 5. - P. 395-399.

175. Nozoe T. et al. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). - 2002. - Vol. 28. - № 4. - P. 396-400.

176. Nygren J. et al. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration // Ann Surg. - 1995. - Vol. 222 - № 6. - P. 728-734.

177. Nygren J. et al. Preoperative oral carbohydrates and postoperative insulin resistance. // Clin Nutr. - 1999. - Vol. 18. - № 2. - P. 117-120.

178. Nygren J. et al. Site of insulin resistance after surgery: the contribution of hypocaloric nutrition and bed rest // Clin Sci (Lond). - 1997. - Vol. 93. - № 2. - P. 137-146.

179. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. - 2006. - Vol. 20. - № 3. - P. 429-438.

180. Okuyama M. et al. Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery // Surgery today. - 2005. - Vol. 35. - № 1. - P. 36-40.

181. Page R. D. et al. Intravenous hydration versus naso-jejunal enteral feeding after esophagectomy: a randomised study // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. -2002. - Vol. 22. - № 5. - P. 666-672.

182. Palermo N. E. et al. Stress Hyperglycemia During Surgery and Anesthesia: Pathogenesis and Clinical Implications // Current diabetes reports. - 2016. - Vol. 16. - № 3. - P. 1-7.

183. Pan H. et al. Use of a fast-track surgery protocol on patients undergoing minimally invasive oesophagectomy: preliminary results // Interact Cardiovasc Thorac Surg. - 2014. - Vol. 19. - № 3. - P. 441-447.

184. Pashikanti L., Von Ah. D. Impact of early mobilization protocol on the medical-surgical inpatient population: an integrated review of literature // Clinical Nurse Specialist. - 2012. - Vol. 26. -№ 2. - P. 87-94.

185. Pawelczyk K. et al. One or two drains after lobectomy? A comparison of both methods in the immediate postoperative period // The Thoracic and cardiovascular surgeon. - 2007. - Vol. 55. - № 5. - P. 313-316.

186. Pierre S. et al. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting // Canadian Journal of Anesthesia. - 2002. - Vol. 49. - № 3. - P. 237-242
187. Preston S. R. et al. Impact of a multidisciplinary standardized clinical pathway on perioperative outcomes in patients with oesophageal cancer // Br J Surg. - 2013. - Vol. 100. - № 1. - P. 105-112.
188. Quinn M. et al. Short course pre-operative ferrous sulphate supplementation–is it worthwhile in patients with colorectal cancer? // The Annals of The Royal College of Surgeons of England. - 2010. - Vol. 92. - № 7. - P. 569-572.
189. Racette D.L. et al. Is nasogastric intubation necessary in colon operations? // The American journal of surgery. - 1987. - Vol. 154. - № 6.- P. 640-642.
190. Refai M. et al. The impact of chest tube removal on pain and pulmonary function after pulmonary resection // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. - 2012. - Vol. 41. - № 4. - P. 820-823.
191. Ren L. et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial // World J Surg. - 2012. - Vol. 36. - № 2. - P. 407-414.
192. Rockall T., Demartines N. Laparoscopy in the era of enhanced recovery // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. - 2014. - Vol. 28. - № 1. - P. 133-142.
193. Sato H. et al. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2010. - Vol. 95. - № 9. - P. 4338-4344.
194. Schieman C. et al. Patterns of operative mortality following esophagectomy // Diseases of the Esophagus. - 2012. - Vol. 25. - № 7. - P. 645-651.
195. Schlussel A.T. et al. Effects of hyperglycemia and continuous intravenous insulin on outcomes of surgical patients // Journal of Surgical Research. - 2012. - Vol. 176. - № 1. - P. 202-209.
196. Scott M. et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. - 2015. - Vol. 59. - № 10. - P. 1212-1231.
197. Scott M.J., Miller T.E. Pathophysiology of major surgery and the role of enhanced recovery pathways and the anesthesiologist to improve outcomes // Anesthesiology clinics. - 2015. - Vol. 33. - № 1. - P. 79-91.
198. Shackcloth M. et al. Randomized clinical trial to determine the effect of nasogastric drainage on tracheal acid aspiration following oesophagectomy // Br J Surg. -2006. - Vol. 93. - № 5 - P. 547-552.
199. Shea J.A. et al. Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis // Ann Surg. - 1996. - Vol. 224. - № 5. - P. 609.
200. Shoar S. et al. Early oral feeding after surgery for upper gastrointestinal malignancies: a prospective cohort study // Oman medical journal. - 2016. - Vol. 31. - № 3. - P. 182.

201. Sica G. S. et al. Needle catheter jejunostomy at esophagectomy for cancer // Journal of surgical oncology. – 2005. – Vol. 91. – № 4. – P. 276-279.

202. Sivan E et al. Free fatty acids, insulin resistance, and pregnancy // Current diabetes reports. - 2003. - Vol. 3. - № 4. - P. 319-322.

203. Slieker J. C. et al. Long-term and perioperative corticosteroids in anastomotic leakage: a prospective study of 259 left-sided colorectal anastomoses // Archives of surgery. – 2012. – Vol. 147. – № 5. – P. 447-452.

204. Slim K. et al. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation // Brit J Surgjournal of surgery. - 2004. - Vol. 91. - № 9. - P. 1125-1130.

205. Smedstad K.G. et al. Postoperative pain relief and hospital stay after total esophagectomy // Clin J Pain. - 1992. - Vol. 8. - № 2. - P. 149-153.

206. Smith M.D., et al., Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery // Cochrane Database Syst Rev. - 2014. - p.8

207. Smith R. L. et al. Wound infection after elective colorectal resection //Ann Surg. – 2004. – T. 239. – № 5. – C. 599-607.

208. Spanjersberg W.R. et al. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery // The Cochrane Library. - 2011.

209. Stergiopoulou A. et al. The effect of interactive multimedia on preoperative knowledge and postoperative recovery of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy // Methods of information in medicine. - 2007. - Vol. 46. - № 4. - P. 406-409.

210. Studley H.O. Percentage of weight loss: basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer // Journal of the American Medical Association. - 1936. - Vol. 106. - № 6. - P. 458-460.

211. Sudarshan M., Ferri L. A critical review of minimally invasive esophagectomy // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. - 2012. - Vol. 22. - № 4. - P. 310-318.

212. Sultan J. et al. Randomized clinical trial of omega-3 fatty acid-supplemented enteral nutrition versus standard enteral nutrition in patients undergoing oesophagogastric cancer surgery // Br J Surg. - 2012. - Vol. 99. - № 3. - P. 346-355.

213. Svanfeldt M. et al. Effects of 3 days of "postoperative" low caloric feeding with or without bed rest on insulin sensitivity in healthy subjects // Clin Nutr. -2003. - Vol. 22. - № 1. - P. 31-38.

214. Tang J. et al. Reduction in length of stay for patients undergoing oesophageal and gastric resections with implementation of enhanced recovery packages // Ann R Coll Surg Engl. - 2013. - Vol. 95. - № 5. - P. 323-328.

215. Thorell A. et al. Development of postoperative insulin resistance is associated with the magnitude of operation // Eur J Surg. - 1993. - Vol. 159. - № 11-12. - P. 593-599.

216. Thorell A. et al. Insulin resistance after abdominal surgery // Br J Surg. - 1994. - Vol. 81. - № 1. - P. 59-63.
217.Thorell A. et al. Postoperative insulin resistance and circulating concentrations of stress hormones and cytokines // Clin Nutr. - 1996. - Vol. 15.- № 2. - P. 75-79.
218. Thorell A. et al. Surgery-induced insulin resistance in human patients: relation to glucose transport and utilization // Am J Physiol, 1999. 276(4 Pt 1): p. E754-61.
219. Thorell A. et al. The metabolic response to cholecystectomy: insulin resistance after open compared with laparoscopic operation // Eur J Surg. - 1996. - Vol. 162. - № 3. - P. 187-191.
220. Thorell A. et al.The effect of preoperative carbohydrate loading on hormonal changes, hepatic glycogen, and glucoregulatory enzymes during abdominal surgery // Nutrition.- 1996. - Vol. 12. - № 10. - P. 690-695.
221. Thorell A. et al. Is fasting after gastrointestinal surgery necessary? Meta-analysis of early enteral nutrition versus traditional nutritional therapy // Lakartidningen. - 2002. - Vol. 99. - № 16. - P. 1786-1790.
222. Thorell A. et al. Insulin resistance: a marker of surgical stress // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. - 1999.- Vol. 2. - № 1. - P. 69-78.
223. Tomaszek S. C.et al. An alternative postoperative pathway reduces length of hospitalization following oesophagectomy // Eur J Cardiothorac Surg. - 2010. - Vol. 37. - № 4. - P. 807-813.
224. Tsao T. S. et al. Enhanced insulin action due to targeted GLUT4 overexpression exclusively in muscle // Diabetes. - 1996. - Vol. 45. - № 1. - P. 28-36.
225. Tsui S. L. et al. Postoperative analgesia for oesophageal surgery: a comparison of three analgesic regimens // Anaesth Intensive Care. - 1991. - Vol. 19. - № 3. - P. 329-337.
226. Tsui S.L. et al. Postoperative analgesia reduces mortality and morbidity after esophagectomy // Am J Surg. - 1997. - Vol. 173. - № 6. - P. 472-478.
227. Uchida I. et al. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique // Br J Surg. - 1988.- Vol. 75. - № 6. - P. 557-562.
228. Umpierrez G. et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG trial // Diabetes Care. - 2015. - Vol. 38. - № 9. - P. 1665-1672.
229. Van den Berghe G. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients: NICE-SUGAR or Leuven blood glucose target? // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2009. - Vol. 94. - № 9. - P. 3163-3170.
230. Van Stijn M.F. et al. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. - 2013. - Vol. 37. - № 1. - P. 37-43.

231. Varela J.E. et al. Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer // The American journal of surgery. - 2006. - Vol. 192. - № 6. - P. 837-842.

232. Verma R., Nelson R.L. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery // The Cochrane Library. - 2007.

233. Wahba R.W. et al. Acute ventilatory complications during laparoscopic upper abdominal surgery // Canadian journal of anaesthesia. - 1996. - Vol. 43. - № 1. - P. 77-83.

234. Weijs T.J. et al. Nasogastric decompression following esophagectomy: a systematic literature review and meta-analysis // Diseases of the Esophagus, 2016. doi:10.1111/dote.12530

235. Weijs T.J. et al. Strategies to reduce pulmonary complications after esophagectomy // World J Gastroenterol. - 2013. - Vol. 19. - № 39. - P. 6509-6514.

236. Weimann A. et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation // Clinical nutrition. - 2006. - Vol. 25. - № 2. - P. 224-244.

237. Wind J. et al., Perioperative strategy in colonic surgery; LAparoscopy and/or FAst track multimodal management versus standard care (LAFA trial) // BMC Surg. - 2006. - Vol. 6. - P. 1-8

238. Yamamoto T. et al. Effects of intraoperative administration of carbohydrates during long-duration oral and maxillofacial surgery on the metabolism of carbohydrates, proteins, and lipids // Oral Maxillofac Surg. - 2015. - Vol. 19. - № 4. - P. 417-421.

239. Zacherl J. et al. Fast-track Ivor-Lewis esophageal resection // European Surgery. -2015. - Vol. 47. - № 2. - P. 59-64.

240. Zaouter C. et al. Early removal of urinary catheter leads to greater post-void residuals in patients with thoracic epidural // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. - 2012. - Vol. 56. - № 8. - P. 1020-1025.

241. Zehr K. J. et al. Standardized clinical care pathways for major thoracic cases reduce hospital costs // Ann Thorac Surg. - 1998. - Vol. 66. - № 3. - P. 914-919.

242. Zhao G. et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and reduces postoperative insulin resistance after esophagectomy for esophageal cancer // Support Care Cancer. - 2014.- Vol. 22. - № 2. - P. 351-358.

243. Ziegler M. A. et al. Risk factors for anastomotic leak and mortality in diabetic patients undergoing colectomy: analysis from a statewide surgical quality collaborative // Archives of surgery. - 2012. - Vol. 147. № 7. P. 600-605.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Рейтинговая система элементов на примере протоколов в колоректальной[1,2] и желудочной хирургии[3] и их адаптация к хирургии пищевода (с изменениями и дополнениями)

Элементы	Рекомендации	Уровень	Возможное применение в хирургии пищевода
Информирование пациентов на дооперационном этапе	Пациенты до операции должны быть в обязательном порядке информированы об особенностях течения периоперационного периода и возможностях ускоренного выздоровления	I C[1,2,3]	да
Оптимизация поведения пациента на догоспитальном этапе	За один месяц до операции необходимо отказаться от - курения - алкоголя	I A[1,2,3] I B[1,2,3]	да
Предоперационная подготовка кишечника	Механическая подготовка кишечника не должна рутинно использоваться для хирургических вмешательств на ободочной кишке	I A[1,2] I B[3]	да
Отказ от полного голодания перед операцией	Пациентам следует разрешить прием жидкости не позднее чем за 2 часа и твердой пищи - за 6 часов до индукции в анестезию.	I B[1,2,3]	да
Применение специальных углеводных смесей перед операцией	Перед плановыми операциями необходимо назначить напиток, содержащий углеводы. У больных с СД углеводный напиток сочетают с приемом противодиабетических препаратов	I C[1,2,3] II D[1,2]	да
Премедикация	Пациентам перед операцией не следует рутинно назначать седативные препараты, так как они замедляют восстановление в раннем послеоперационном периоде	I A[1,2] II C[3]	да
Профилактика тромбоэмболических осложнений	Пациентам следует носить подобранные по размеру компрессионные чулки и проводить перемежающуюся компрессию нижних конечностей. Фармокологическая профилактика включает назначение низкомолекулярных гепаринов	I A[1,2,3]	да
Профилактика интраоперационной гипотермии	Во время операции необходимо поддерживать режим нормотермии с помощью специальных систем обогрева и переливания теплых растворов	I A[1,2,3]	да
Антимикробная профилактика	Стандартная антимикробная профилактика осуществляется путем внутривенного введения антибактериального препарата за 60 минут до начала операции	I A[1,2,3]	да

Стандартный протокол анестезии	Необходимо использовать стандартизированный протокол сочетанной анестезии, предусматривающий минимизацию хирургического стресса, достаточный уровень аналгезии и седации, надежную контролируемую миорелаксацию, а также применение сугаммадекса для быстрого выхода из анестезии	I C[1,2,3]	требуется изучение
Дренирование операционной раны	Не рекомендуется рутинное использование дренажей, поскольку не доказана польза этого вмешательства и замедляется активизация пациентов	I A[1,2,3]	требуется изучение
Периоперационная инфузионная терапия	Во время операции назначение инфузионной терапии должно основываться на данных, полученных с помощью малоинвазивных методов контроля гемодинамики	I A[1,2,3]	да
			да
	При развитии гипотонии, обусловленной ЭДА в интра- и послеоперационном периоде при нормоволемии следует использовать вазопрессоры	I A[1,2,3]	требуется изучение
	В послеоперационном периоде необходимо в минимально возможные сроки перейти на пероральное возмещение жидкостей и прекратить инфузионную терапию	I A[1,2,3]	требуется изучение
Хирургический доступ	При резекции ободочной кишки рекомендуется лапароскопический доступ при наличии подготовленного персонала	I A[1,2]	требуется изучение
	При лапароскопически-ассистированной гастрэктомии отмечается меньшее число послеоперационных осложнений, сокращается длительность госпитализации при адекватной онкологической эффективности	II B[3]	
Назогастральная интубация	Не следует в рутинном порядке использовать назогастральную интубацию у больных, оперированных на ободочной кишке	I A[1,2,3]	требуется изучение
	Назогастральный зонд удаляется после окончания общей анестезии	I A[1,2]	
Послеоперационное обезболивание	У больных с лапаротомным доступом для обезболивания целесообразно использовать ЭДА на основе местных анестетиков и опиоидов	I A[1,2]	требуется изучение
	При лапароскопических методиках альтернативой служит мультимодальная аналгезия	I B[1,2]	

	Рекомендуется применение ТАР-блока для абдоминальной хирургии, хотя его эффективность сохраняется лишь 48 часов	II D[3]	
Периоперационная нутритивная поддержка	До операции необходимо оценить нутритивный статус пациента и при наличии недостаточности питания назначить нутритивную поддержку в виде перорального дополнительного питания	I C[1,2] I D[3]	да
	Голодание в периоперационном периоде должно быть сведено к минимуму. После операции и выхода из постнаркозной депрессии может быть возобновлен обычный прием пищи	I A[1,2,3]	
	Назначение иммунного питания истощенным больным в периоперационном периоде может быть полезно	II C[1,2] II B[3]	
	Пациенты с нутритивной недостаточностью или получающие менее 60% энергетических потребностей к 6-м послеоперационным суткам должны получать нутртивную поддержку	I B[1,2]	
Профилактика ПОТР	У больных, имеющих два и более фактора риска возникновения ПОТР, необходимо использовать мультимодальный подход для профилактики и лечения этого осложнения	I C[1,2,3]	да
Раннее удаление мочевого катетера	Рекомендуется нахождение уретрального катетера в течение 1-2 дней.	I C[1,2]	да
	Катетер может быть извлечен независимо от применения ЭДА и ее продолжительности	II C[1,2]	
Ранняя мобилизация	Длительная иммобилизация повышает риск возникновения послеоперационных осложнений и развития мышечной слабости.	I C[1,2]	да
	В связи с этим пациентам необходима ранняя мобилизация в послеоперационном периоде	I D[3]	
Контроль послеоперационной гликемии	Инсулинорезистентность и гипергликемия могут увеличивать частоту послеоперационных осложнений и летальности. В условиях ОРИТ рекомендуется внтуривенное введение инсулина с целью коррекции гипергликмии, но существует риск гипогликемии	I C[1,2,3]	да

Примечание: [1]Затевахин И. И. Пасечник И.Н. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке. М., 2016. 28 с.; [2]Gustafsson U. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations //Clinical Nutrition. 2012. Vol. 31. № 6. P. 783-800; [3]Mortensen K. et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations // Br J Surg. 2014.Vol. 101. № 10. P. 1209-29.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Протокол периоперационного ведения пациентов при реконструктивных вмешательствах на пищеводе по дням

Послеоперационный день (ПОД)	Программа
Дооперационный период	1. Оценка нутритивного статуса (ИМТ, NRS-2002); 2. Лечебное питание (сипинг, зондовое, комбинированное парентерально-энтеральное) в течение 7-10 дней до операции; 3. Предоперационное консультирование +визуальная информация (буклет, инструкции); 4. Дооперационное обследование и консультации (осмотр анестезиолога, терапевта, других специалистов по требованию); 5. Информирование пациента, согласие на участие в исследовании; 6. Лабораторные исследования (СРБ, ОАК, белок, альбумин, преальбумин, трансферрин, сывороточное железо, глюкоза, инсулин, гликозилированный гемоглобин, интрерлейкины, кортизол, иммунограмма); 7. Обучение навыкам (энтеральное питание через микроеюностому, профилактика аспирации, дыхательная гимнастика, комплекс упражнений ЛФК для ранней активизации).
День накануне операции	1. Очистительные клизмы 22:00-06:00 (подготовка трансплантата) или применение осмотически активного слабительного; 2. Полоскание ротовой полости раствором антисептика; 3. Жидкость в «обычном» питьевом режиме + метаболическая подготовка углеводами в течение дня (800 мл (1 саше (50 г) на 400 мл, всего 2) при отсутствии нарушения эвакуации из пищевода и желудка; 4. Премедикация с использованием бензадиазепинов и антигистаминных препаратов без применения опиодидов.
День операции	1. Гигиенический душ, сухое бритье места операции и одевание компрессионных чулок; 2. Полоскание ротовой полости раствором антисептика; 3. Метаболическая подготовка углеводами утром (1 саше (50 г) на 400 мл). Ввести в гастростому или выпить до 06:00! (при отсутствии нарушений эвакуации из пищевода и желудка); 4. Дексаметазон 8 мг за 30 минут до операции; 5. Антибиотикопрофилактика (цефалоспорин 3 поколения+ метронидазол) за 30 минут до кожного разреза (после индукции анестезии).

Интраоперационно	1. Поддержание нормотермии (согревание открытых поверхностей тела); 2. Избегать перегрузки объемом жидкости, поддержание Hb > 8,0 г/дл; 3. При гипотензии - вазопрессоры (норадреналин) вместо нагрузки жидкостью; 4. Ондансетрон 4 мг или метоклопрамид за 10 мг 30 минут до окончания операции; 5. Минимизация хирургического доступа (видеоэндоскопические методики операций); 6. Сокращение количества дренажей (до 3-4); 7. Назогастральный зонд в трансплантат (на срок не более 12-24 часов); 8. Контроль гликемии.
ПОД0	1. Перевод в ОРИТ; 2. Своевременная экстубация (6 -12 ч после операции); 3. Nil per os; 4. 300 мл кристаллоидного раствора в энтеростому через 4 часа после операции; 5. Мультимодальная аналгезия (парацетамол 1 г/6 ч ± кетопрофен 100 мг /12 ч ± трамадол 100 мг/8 ч); 6. Профилактика ПОТР (метоклопрамид 10 мг/8ч) 7. Начало активизации (присаживание в кровати, комплекс упражнений на сгибание-разгибание конечностей, приподнятый головной конец кровати); 8. Активный плевральной дренаж (при вскрытии плевральный полости); 9. O2 терапия с потоком 4 л + мин через лицевую маску вне зависимости от сатурации в течение 2 ч, затем – через носовые канюли с поддержкой SpO2 > 95% 10. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл через 6 часов после операции п/к).
ПОД1	1. Перевод из ОРИТ (см. критерии перевода); 2. Энтеральное питание через энтеростому 20 мл/час, суммарно 250 мл + парентеральное питание; 3. Активизация (более 2 ч вне кровати); 4. Побутительная спирометрия + ингаляции через небулайзер (при высоком риске респираторных осложнений); 5. Мультимодальная аналгезия (Трамадол 100 мг/8ч ± кетопрофен 100 мг/8-12 ± парацетамол 1 г/8-12 ч); 6. Дыхательная гимнастика; 7. Удаление мочевого катетера, удаление назогастрального зонда, дренажа к области анастомоза на шее и дренажей из брюшной полости; 8. Возвышенное положение головного края кровати; 9. Плевральный дренаж – активный; 10. Лабораторный мониторинг (гликемия, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10, инсулин, HOMA-IR, кортизол, СРБ, белок, альбумин); 11. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к).

ПОД2	1. Энтеральное питание через энтеростому 40 мл/ч, суммарно 500 мл+ парентральное питание 1000-1200 мл; 2. Расширение активности (более 4 ч вне кровати); 3. Побудительная спирометрия + ингаляции через небулайзер; 4. Мультимодальная аналгезия (трамадол 100 мг/8 ч ± кетопрофен 100 мг/12 ч ± парацетамол 1 г/12 ч); 5. Дыхательная гимнастика; 6. Гигиена полости рта, полоскание рта растворами антисептиков; 7. Удаление дренажей из брюшной полости; 8. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к).
ПОД3	1. Энтеральное питание через энтеростому 60-80 мл/ч, суммарно 750 -1000 мл; 2. Удаление плеврального дренажа; 3. Парентеральное питание до 1000 мл; 4. Мультимодальная аналгезия (трамадол 50 мг/8 ч ± кетопрофен 100 мг/12 ч ± парацетамол 1 г/12 ч); 5. Активизация (более 6 ч вне кровати); 6. Побудительная спирометрия ± ингаляции через небулайзер; 7. Гигиена полости рта, полоскание рта растворами антисептиков 8. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к).
ПОД4	1. Энтеральное питание 1500-2000 мл; 2. Активизация, самостоятельное использование микроеюностомы; 3. Максимальное сокращение объема инфузионной терапии или прекращение парентерального введения жидкостей; 4. Мультимодальная аналгезия (кетопрофен 100 мг/12 ч ± парацетамол 1 г/12 ч); 5. Гигиена полости рта, полоскание рта растворами антисептиков; 6. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к).
ПОД5	1. Энтеральное питание до 2000 мл; 2. Пережатие энтеростомы с 19:00 до 07:00; 3. Профилактика аспирации; 4. Физиотерапия/дыхательная гимнастика; 5. Удаление ЦВК; 6. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к).
ПОД6	1. Энтеральное питание до 2000 мл (дробное введение по 150-200 мл) + препараты железа энтерально по показаниям; 2. Пережатие энтеростомы с 19:00 до 07:00; 3. Профилактика аспирации; 4. Рентгенологический контроль с водорастворимый контрастом; 5. Начало питания per os (сипинг); 6. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к).

ПОД 7	1. Полное жидкое питание + сипинг; 2. Пережатие энтеростомы с 19:00 до 07:00; 3. Оценка нутритивного статуса, решение вопроса о необходимости продолжения дополнительного энтерального питания; 4. Профилактика аспирации; 5. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к).
ПОД 8-9	1. Полное питание по «мягкой» диете; 2. Пережатие энтеростомы с 19:00 до 07:00; 3. Оценка нутритивного статуса, решение вопроса о необходимости продолжения дополнительного энтерального питания; 4. Профилактика аспирации; 5. Профилактика тромбоэмболических осложнений (эноксапарин натрия 0,4 мл/24 часа п/к); 6. Обсуждение сроков выписки из стационара.
ПОД 10-12	1. Выписка из стационара; 2. Критерии выписки (комплаентный больной; адекватная аналгезия при пероральном приеме НПВС, адекватное пероральное (энтеральное) питание с калоражем 2000 ккал/сут, отсутствие гипертермии свыше 37,5^{0}С, лейкоцитоза более 10 тыс/мкл и инструментальных данных за осложнения).
После выписки	1. Контрольный звонок через 48 часов; 2. Повторный осмотр пациента через 10-14 дней (при необходимости).