

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Сизов Вадим Андреевич

Значение анестезиологического пособия в программе ускоренной
реабилитации после открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой

14.01.20 – Анестезиология – реаниматология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук Субботин В.В

Москва – 2019

Работа выполнена на базе отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Субботин В.В.

Официальные оппоненты:

Кузьков Всеволод Владимирович - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии

Губайдуллин Ренат Рамилевич - доктор медицинских наук, начальник центра анестезиологии-реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГБУ "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита состоится «__» _____ 2019 года в __ часов __ минут на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Адрес: 117977, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Автореферат разослан «__» _____ 2019 года.

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор медицинских наук

С.В. Сапелкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Краеугольным камнем ускоренной реабилитации наравне с высокой квалификацией и знанием патофизиологических процессов стресс-ответа является создание мультидисциплинарной команды, т.к. только слаженная работа хирургов, анестезиологов, реаниматологов и медицинских сестер обеспечивает всесторонний охват проблем пациента и преемственность на всех этапах лечения.

За последние десятилетия концепция ускоренной реабилитации получила распространение в колоректальной хирургии, гинекологии, урологии, хирургии печени, поджелудочной железы и др. Появляются протоколы ускоренной реабилитации при эзофагэктомии в зарубежной (С. Li, 2012; V. Munitiz, 2010; D. E. Low, 2007; K. Jiang, 2009; R. J. Cerfolio, 2004; S. Cao, 2013; J. M. Ng, 2008) и отечественной литературе (Е. Э. Волкова, 2013).

Степень разработанности темы исследования. Однако при обзоре литературных источников мы не встретили четких рекомендаций и протоколов интраоперационного ведения пациентов с эзофагэктомией. Эти факты побудили выполнить собственное исследование у этой группы пациентов в условиях ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения пациентов после открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой за счёт разработки и внедрения протокола ускоренной реабилитации с реализацией анестезиологических аспектов на всех этапах хирургического лечения.

Задачи исследования.

1. Разработать протокол ускоренной реабилитации при открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой.

2. Оценить влияние протокола ускоренной реабилитации при открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой на частоту развития осложнений в послеоперационном периоде.

3. Провести сравнительную оценку либерального и целенаправленного подхода к инфузионной терапии у пациентов при открытой трансхиатальной эзофагэктомии.

4. Провести сравнительную оценку целенаправленного и рестриктивного подхода к инфузионной терапии у пациентов при открытой трансхиатальной эзофагэктомии.

Научная новизна.

1. Впервые в отечественной практике разработан протокол периоперационного анестезиологического обеспечения открытой эзофагэктомии в рамках программы ускоренной реабилитации.

2. На репрезентативном материале выполнено исследование по оценке эффективности и безопасности применения анестезиологических аспектов протокола ускоренной реабилитации у пациентов с открытой эзофагэктомией.

3. Проведена оценка и сравнение эффективности применения целенаправленной и рестриктивной инфузионной терапии у пациентов при открытой трансхиатальной эзофагэктомии.

Научно-практическая значимость.

1. Внедрение разработанного протокола анестезиологического обеспечения позволяет снизить частоту дыхательных осложнений, время ИВЛ, время госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационаре.

2. Полученные результаты и протокол ускоренной реабилитации могут быть использованы в программах в рамках последипломного образования.

3. Формирование высокомотивированной междисциплинарной команды оказывает значимое влияние на результаты лечения.

4. Разработано пособие для пациентов, участвующих в программе ускоренной реабилитации после открытой эзофагэктомии (см приложение).

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационного исследования стали 3 работы. Для исследования эффективности протокола выполнили одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование (67 пациентов). Для уточнения роли инфузионной терапии выполнили два ретроспективных когортных исследования (30 и 34 пациента). С их помощью изучали особенности анестезиологического ведения, с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, аналитических и статистических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Оптимизация инфузионной терапии играет важную роль в реализации концепции ускоренной реабилитации.

2. Реализация протокола анестезиологического обеспечения открытой эзофагэктомии в рамках концепции ускоренной реабилитации позволяет снизить частоту осложнений, время пребывания в ОРИТ и стационаре.

Степень достоверности и личный вклад автора. Работа основана на статистическом анализе данных, полученных в проспективном не рандомизированном исследовании эффективности разработанного и внедренного протокола ускоренной реабилитации после открытой трансхиатальной или эзофагэктомии из трёх доступов (МакКеон), а также ретроспективном сравнении влияния вида инфузионной терапии на результаты лечения пациентов после открытой трансхиатальной эзофагэктомии.

Автор работы принимал непосредственное участие в обследовании, определении анестезиологической тактики и послеоперационном ведении всей выборки пациентов. Автором предложен и апробирован протокол периоперационного анестезиологического обеспечения, выполнено исследование по оценке эффективности и безопасности применения анестезиологических аспектов протокола ускоренной реабилитации у пациентов с открытой эзофагэктомией.

Автор единолично участвовал в анализе, статистической обработке и обобщении клинического материала, полученного при интраоперационном ведении пациентов с эзофагэктомией.

Апробация результатов. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

- 2nd World Congress of ERAS (г. Валенсия, Испания, 2014),
- VIII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии в Казани (2014),
- Euroanaesthesia – 2015 в Berline, (г. Берлин, Германия 2015),
- IV Российско-Европейском Образовательном симпозиуме по торакальной хирургии им. акад. М.И. Перельмана в Казани (2015),
- VII Беломорском симпозиуме в Архангельске (2017),
- III конференции междисциплинарного научного хирургического общества Fast Trak в Москве (2017),
- 5th ERAS World Congress (г. Лион, Франция, 2017).

Апробация диссертационного исследования прошла в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России 8 декабря 2017 года на проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии №4.

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования внедрены в работу отделений реконструктивной хирургии пищевода и желудка, первого абдоминального отделения (хирургия поджелудочной железы), торакального и сосудистого отделения ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 статей, из них 6 статей в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для кандидатских диссертаций, 11 тезисов в сборниках трудов всероссийских и международных съездов и конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы и трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 174 источника (из них 8 отечественных и 166 зарубежных источника), 2 приложений. Текст диссертации изложен на 149 страницах печатного текста, включает 12 таблиц, 2 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (протокол №006/18 от 27 августа 2018 г.). Диссертационная работа выполнена в 3 этапа. Всего в исследование вошли 84 пациента, оперированных в 2011-2016 гг.

Дизайн исследования (рис. 1). Первым этапом для оценки эффективности сформированного нами протокола ускоренной реабилитации для пациентов с открытой эзофагэктомией выполнено одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование (67 пациентов). Больные разделены на две группы: контрольную (n=33) и основную (n=34), в которой был применен полный анестезиологический протокол ускоренной реабилитации.

Вторым этапом для уточнения роли интраоперационной инфузионной терапии в структуре протокола ускоренной реабилитации у пациентов после открытой трансхиатальной эзофагэктомии, выполнено ретроспективное когортное исследование (30 пациентов). Пациенты были разделены на 2 группы: либеральной (n=16) и целенаправленной инфузионной терапии (n=14).

Третьим этапом для уточнения возможности проведения рациональной инфузионной терапии без расширения мониторинга параметров гемодинамики выполнено ретроспективное когортное исследование. 34 пациента были разделены на 2 группы: с целенаправленной инфузионной терапией (n=14) и с рестриктивной инфузионной терапией (n=20).



Рис. 1 - Схематическое представление дизайна исследования

Примечание: ЛИТ – либеральная инфузионная терапия, РИТ – рестриктивная инфузионная терапия, ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия

На всех этапах исследования оценивались следующие параметры:

Антропометрические данные (определение сопоставимости групп):

- Возраст, лет
- Рост, см
- Вес, кг
- Индекс массы тела, кг/м²

Характеристика периоперационного периода:

- Длительность оперативного вмешательства, мин
- Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), ч
- Длительность однологочной вентиляции, мин
- Объем интраоперационной кровопотери, мл
- Длительность ИВЛ в отделении реанимации и интенсивной терапии, ч
или мин
- Время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, ч
или мин
- Длительность госпитального периода, дни
- Осложнения: несостоятельность анастомоза, пневмония, реинтубация вследствие дыхательной недостаточности любой этиологии, нарушения ритма, тромбоэмболические осложнения, гипоксемия в раннем послеоперационном периоде ($pO_2/FiO_2 < 300$), делирий.

Лабораторные методы исследования (до и после оперативного вмешательства):

- pO_2 артериальной крови, мм рт. ст.
- pCO_2 артериальной крови, мм рт. ст.
- Соотношение pO_2/FiO_2
- Уровень гемоглобина, г/л
- Лактат артериальной крови, ммоль/л
- Дефицит оснований (BE) артериальной и венозной крови, ммоль/л
- Глюкоза плазмы крови, г/л

Интраоперационный мониторинг:

- ЭКГ с учетом динамики сегмента ST и анализом аритмий
- ЧСС; уд/мин
- измерение АД неинвазивным (НАД) и инвазивным (ИАД) методом, мм рт. ст.
- оценку variability ударного объема аппаратом Flowtrack Vigileo 3.0 Algorithm (2008) для пациентов с целенаправленной инфузионной терапией
- SpO₂ с пульсоксиметрической кривой, %
- Термометрия, °С
- Показатели механики дыхания: дыхательный объем (ДО), мл; частота дыхательных движений (ЧДД), мин⁻¹; минутный объем дыхания (МОД), л/мин; комплаенс, см H₂O/мл; сопротивление дыхательных путей, см H₂O*мин/л; давление плато, см H₂O; пиковое, см H₂O; среднее, см H₂O.
- Состав газонаркотической смеси (фракция кислорода на вдохе (FiO₂), концентрация углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂), содержание севофлурана в свежей газовой смеси и в конце выдоха (EtSev) использовали инфракрасный газовый анализатор Genera Electric (США).
- Биспектральный индекс (использовали прибор BIS Aspect – 2000 (США))

Для оценки осложнений и их значимости использовали:

- Консенсус Esophagectomy Complications Consensus Group,
- Классификацию хирургических осложнений Clavien-Dindo.

Статистическая обработка материала. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программ STATISTICA, version 6. StatSoft, Inc. 2001 и Microsoft Office Excel 2007. Для определения нормальности распределения использовали тест Шапиро-Уилка. При проведении статистического анализа полученные данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы и 25;75 процентиль. Для анализа непараметрических данных использовали тест Манна-Уитни, тест Краскела-Уоллиса, Хи – квадрат

Пирсона. Статистически значимыми считали показатели, при которых значение критерия соответствовало условию $p < 0,05$.

Влияния анестезиологического протокола ускоренной реабилитации на клинические исходы у пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой.

Нами был разработан и внедрен периоперационный протокол ускоренной реабилитации для пациентов с открытой трансхиатальной и эзофагэктомией из трёх доступов с одномоментной пластикой желудочной или кишечной трубкой.

Для оценки эффективности сформированного нами протокола улучшенной реабилитации для пациентов с открытой эзофагэктомией выполнено одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование. В него вошли 67 пациентов, прооперированных в 2011-2014 гг. Больные были разделены на две группы: контрольную ($n=33$) и основную ($n=34$), к которой был применен полный анестезиологический протокол ускоренной реабилитации. Основные отличия периоперационного ведения представлены в таблице 1. Результаты лечения представлены в таблице 2.

К основным интраоперационным подходам, способствующим улучшенной реабилитации после эзофагэктомии, мы относим: мультимодальную стратегию периоперационной анальгезии, рациональную инфузионную терапию для обеспечения перфузии кондуита, стратегию снижения частоты легочных осложнений, поддержание нормотермии. Реализация этих подходов, по нашему мнению, напрямую влияет на частоту развития несостоятельности анастомозов и кардиопульмональных осложнений после эзофагэктомии.

Критерии включения: пациенты, которым выполнена резекция пищевода с одномоментной пластикой желудочной или кишечной трубкой по поводу злокачественного новообразования, доброкачественной стриктуры или ахалазии пищевода.

Критерии исключения: возраст более 80 лет, кровопотеря более 2000 мл, операция более 8,5 ч, экстренная операция, незавершенная пластика.

Между группами не отмечено статистически значимых различий (тест Краскела-Уоллиса, тест Манна-Уитни, Хи – квадрат Пирсона).

Таблица. 1 - Различия в периоперационном ведении двух групп

Подходы	Группа контроля (n=33)	Основная группа (n=34)
До операции		
Обучение послеоперационному периоду и побудительной спирометрии	Нет	Да
Отказ от ограничения жидкости	Нет	да
Обязательная нутритивная коррекция, оценка по NRS2002 (см. Приложение 2)	Нет	Да
Отказ от премедикации бензодиазепинами, премедикация НПВС и парацетамолом	Нет	Да
Премедикация фентанилом	Да	Да
Профилактика ТГВНК за 12 часов до операции	Нет	Да
Применение оценочных шкал Lee и Kheterpal's AKI riskscore	Нет	Да
Интраоперационно		
Протективная вентиляция легких	Нет	Да
Ограничение гиперволемии	Нет	да
Обеспечение перфузии кондуита	нет	да
Защита от аспирации на всем протяжении операции	не всегда	Да
Поддержание нормотермии	не всегда	Да
Ранняя (4 часа) или немедленная экстубация	Нет	Да
Рациональное использование вазопрессоров	Да	Да
Высокая эпидуральная анальгезия	не всегда	Да
Ранний послеоперационный период (1 сутки)		
Продолжение регионарной анестезии в течение 48 часов с помощью эластомерных помп	не всегда	Да
Системная анальгезия: НПВС, парацетамол, трамадол	Нет	Да
Продолжение тактики ограничения гиперволемии	Нет	Да
Побудительная спирометрия	Нет	Да
Активизация в пределах палаты	Нет	Да

Таблица. 2 - Результаты лечения пациентов после эзофагэктомии и одномоментной пластикой

Признак	Контрольная группа %, (абс. число)	Основная группа %, (абс. число)	Значение критерия p
Количество	33	34	
Гидроторакс, потребовавший пункции	15,15 (5)	14,71 (5)	p=0,613
Ателектазы	30,3 (10)	23,53 (8)	p=0,363
Несостоятельность анастомоза	3,0 (1)	0 (0)	p=0,154
Пневмония	12,12 (4)	8,82 (3)	p=0,67
ДН, потребовавшая реинтубации	12,12 (4)	2,94 (1)	p=0,16
Транзиторная ишемическая атака	0 (0)	2,94 (1)	p=0,339
Послеоперационные нарушения ритма	9 (3)	8,8 (3)	p=0,979
ТЭЛА	3,0 (1)	0 (0)	p=0,324
Гипоксемия в раннем послеоперационном периоде (PaO ₂ /FiO ₂ <300)	36,36 (12)	5,88 (2)	p=0,0022
Экстубированы немедленно	0 (0)	10 (39)	p=0,0005
Всего пациентов с осложнениями	66,7 (22)	35 (12)	p=0,0097
Летальность	3,0 (1)	0 (0)	p=0,324
Время ИВЛ в ОРИТ, медиана в мин	270 [210–720]	160 [115–312]	p=0,0021
Время госпитализации в ОРИТ, медиана в сут	1,6 [1,5–2,5]	0,8 [0,7–1,5]	p=0,001
Время послеоперационной госпитализации, медиана в сут	10 [9–12]	9 [8,5–10]	p=0,03

Сравнивая результаты лечения обеих групп, мы установили статистически значимое снижение количества послеоперационных осложнений у пациентов в основной группе по сравнению с группой контроля (35% против 66,7%, p=0,0097). Пациенты основной группы меньше время нуждались в ИВЛ (160 [115–312] ч против 270 [210–720] ч (p=0,0021)), что позволило сократить время пребывания в ОРИТ (0,8 [0,7–1,5] сут против 1,6 [1,5–2,5] сут (p=0,001)), ускорить перевод в профильное отделение и начало ранней реабилитации. Это, в свою очередь, снизило общее время послеоперационного пребывания в стационаре (9 [8,5–10] сут против 10 [9–12] сут (p=0,03)).

На первом этапе исследования мы доказали, что реализация анестезиологического аспекта улучшенной реабилитации может значимо влиять на исходы хирургического лечения, уменьшая частоту развития осложнений. Оптимизация анестезиологического обеспечения позволяет сократить количество дыхательных осложнений – самого распространенного вида серьезных нежелательных явлений после эзофагэктомии. Снижение частоты таких осложнений позволяет уменьшить время пребывания в ОРИТ практически в два раза, а это, в свою очередь, приводит к ранней мобилизации и реабилитации пациента и, как следствие, ускоряет выписку из стационара после хирургического лечения, а также снижает стоимость лечения.

Вторым этапом для уточнения роли периоперационной инфузионной терапии в структуре протокола улучшенной реабилитации выполнено ретроспективное когортное исследование, в котором мы сравнили результаты открытой трансхиатальной эзофагэктомии в зависимости от методики проведения инфузионной терапии (целенаправленной или либеральной). В исследование вошли 30 пациентов, прооперированных в 2011-2014 гг. Они были разделены на 2 группы: в одной группе периоперационно проводили либеральную инфузионную терапию (n=16), в другой – целенаправленную (n=14).

При сравнении характера инфузионной терапии в исследуемых группах мы выявили, что при использовании протокола целенаправленной инфузионной терапии объем инфузии статистически значимо снижается по сравнению с либеральной тактикой (5,9 [4,9;7,3] мл/кг/ч против 6,9 [6,2-8,8] мл/кг/ч, $p=0,000155$). В группе ЦИТ перелили 0 [0-620,0] мл СЗП, при этом в группе либеральной инфузионной терапии СЗП переливали всем больным 530,0 [495,0-715,0] мл, что имело статистически значимые различия ($p=0,0066$) на фоне сравнимых объемов кровопотери в группах (ЛИТ – 0,9 [0,6-1,4] мл/кг/ч, ЦИТ – 1,0 [0,8-1,24] мл/кг/ч, $p=0,83$).

Мы выявили выраженную тенденцию к снижению общего количества пациентов с послеоперационными осложнениями в группе ЦИТ по сравнению

с группой ЛИТ (28,6% против 62,5 %, $p=0,063$). Уменьшение объема инфузионной терапии, частоты использования СЗП и последующее за этим снижение легочных нарушений позволило реализовать тактику ранней или немедленной экстубации в группе ЦИТ (ЦИТ – 50% против ЛИТ – 6%, $p=0,007$) и снижению времени ИВЛ в ОРИТ (ЦИТ – 120 [90–300] против ЛИТ – 315 [215–810], $p=0,0021$). Немедленная экстубация и снижение времени ИВЛ в ОРИТ привели к статистически значимому сокращению времени пребывания в отделении интенсивной терапии (ЦИТ – 0,83 [0,7–0,8] сут против ЛИТ – 1,75 [1,25–2,75] сут, $p=0,0021$)

Третьим этапом выполнено ретроспективное когортное исследование, в ходе которого мы изучили возможность проведения рациональной инфузионной терапии без расширения мониторинга параметров гемодинамики, и сравнили результаты после открытой трансхиатальной эзофагэктомии в зависимости от использования целенаправленной или рестриктивной инфузионной терапии. В исследование вошли пациенты, прооперированные с 2013 по 2014 год, 34 пациента были разделены на 2 группы: группа целенаправленной инфузионной терапии ($n=14$) и группа рестриктивной инфузионной терапии ($n=20$).

Сравнивая характер инфузионной терапии в двух группах, мы пришли к выводу, что при использовании этих разных протоколов инфузионной терапии объем инфузии достоверно не отличается (группа целенаправленной инфузионной терапии – 6,9 [6,2–8,8], группа рестриктивной инфузионной терапии – 5,9 [4,9;7,3] мл/кг/ч, $p=0,1$).

Различий в общем количестве пациентов с послеоперационными осложнениями в двух группах не было обнаружено. При этом мы также не обнаружили статистически значимого различия в количестве осложнений. Единственным статистически значимым отличием стало время пребывания в ОРИТ (группа целенаправленной инфузионной терапии – 0,8 [0,7–0,8] сут против рестриктивной инфузионной терапии – 0,7 [0,7;0,78] сут, $p=0,034$), однако такая разница, по нашему мнению, клинически не значима.

По результатам двух последующих этапов очевидно, что методика интраоперационной инфузионной терапии значимо влияет на результаты лечения пациентов после открытой трансхиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой. По нашему мнению, необходимо прикладывать максимальные усилия для обеспечения нормоволемии, особенно у пациентов данной категории, так как и гиповолемия, и гипervолемия может приводить к осложнениям и снижению скорости реабилитации после хирургического вмешательства.

Мы считаем целенаправленную инфузионную терапию одним из оптимальных способов интраоперационной инфузионной терапии. Она безопасна и позволяет снизить частоту осложнений, связанных с гипervолемией, по сравнению с либеральной инфузионной терапией. Эмпирическая рестриктивная инфузионная терапия, по нашему мнению, может стать более доступной по стоимости и равной по клиническому эффекту альтернативой целенаправленной инфузионной терапии. Однако при применении рестриктивного протокола следует помнить о том, что он требует от анестезиолога внимательного подхода и в противном случае может привести к избыточной рестрикции и развитию гипоперфузии.

По нашему мнению, реализация протокола ускоренной реабилитации (ERAS/Fast Track) может улучшить результаты лечения пациентов после открытой трансхиатальной и эзофагэктомии из трех доступов. Одним из важнейших компонентов ведения пациентов с такой патологией мы считаем периоперационное поддержание нормоволемии с акцентом на интраоперационном периоде. Реализация такого протокола возможна только при согласованной работе команды специалистов, в которую должны входить хирург, анестезиолог, реаниматолог, нутрициолог, терапевт, палатные и сестры интенсивной терапии.

Выводы.

1. Разработан протокол ускоренной реабилитации при открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой.

2. Внедрение протокола ускоренной реабилитации при открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой снижает частоту развития осложнений (35% против 66,7%), время ИВЛ в отделении интенсивной терапии (160 ч против 270 ч), увеличивает частоту немедленных экстубаций (39% против 0%), сокращает время пребывания в палате интенсивной терапии (0,8 сут против 1,6 сут) и время пребывания в стационаре (9 дней против 10 дней).

3. Использование целенаправленной инфузионной терапии по сравнению с либеральной инфузионной терапией при открытой транسخиатальной эзофагэктомии снижает объем переливаемой жидкости (6,9 мл/кг/ч против 11,5 мл/кг/ч) и потребность в переливании свежезамороженной плазмы (0 мл против 530,0 мл), что приводит к снижению частоты развития дыхательных осложнений (9% против 50%), увеличению частоты немедленных экстубаций (50% против 6%), снижает время искусственной вентиляции легких и время пребывания в отделении интенсивной терапии (120 ч против 315 ч) и (0,83 сут против 1,75 сут) соответственно.

4. Эмпирическая рестриктивная инфузионная терапия является более доступной альтернативой целенаправленной инфузионной терапии. Нет различий в группах по объему переливаемой жидкости при рестриктивной инфузионной терапии по сравнению с целенаправленной инфузионной терапией (5,9 мл против 6,9 мл), частоте развития осложнений и результатов лечения. В группе рестриктивной инфузионной терапии клинически не значимо короче срок пребывания в палате интенсивной терапии 0,7 сут против 0,8 сут.

Практические рекомендации.

1. Для реализации программы ускоренной реабилитации после открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой необходимо формирование команды специалистов. Анестезиолог в такой команде должен участвовать на всех этапах ведения пациента.

2. Предоперационно следует обеспечить нормоволемию, избегая голодания, запрета на питьё, подготовки кишечника. До операции важно обеспечить нагрузку жидкостью и углеводами накануне вечером и за два часа до индукции. Избегать премедикации бензодиазепинами.

3. В интраоперационном периоде необходимо реализовать ключевые анестезиологические аспекты:

- мультимодальную стратегию периоперационной анальгезии;
- рациональную инфузионную терапию для обеспечения перфузии кондуита;
- стратегию снижения частоты легочных осложнений;
- поддержание нормотермии.

4. Периоперационно необходимо поддерживать нормоволемию, избегая гипо- и гиперволемию.

5. Один из рациональных способов поддержания интраоперационной нормоволемию - целенаправленная инфузионная терапия по вариации ударного объёма. Альтернатива целенаправленной инфузионной терапии – эмпирическая рестриктивная инфузия.

6. В послеоперационном периоде анестезиолог вместе с врачом интенсивной терапии должны обеспечить дальнейшую реализацию плана анальгезии, обеспечения нормоволемию и выбора времени экстубации и мобилизации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. **В.А. Сизов.** Анестезиологический аспект ускоренной госпитальной реабилитации после резекции пищевода с одномоментной пластикой // Поволжский онкологический вестник. - 2014. - № 3. - С. 52-59.
2. Д. В. Ручкин, Ц. Ян, М. Б. Раевская, С. А. Бурякина, В. В. Субботин, **В.А. Сизов.** Экстирпация пищевода при кардиоспазме IV стадии и его рецидиве после открытой и эндоскопической кардиомиотомии // Московский хирургический журнал. - 2014. - № 3(37). - С. 5-15.
3. **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская, А. Е. Букарев, А. Е. Камнев, Д. В. Ручкин, В. В. Субботин. Влияние анестезиологического обеспечения на результаты лечения пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой в рамках протокола улучшенной реабилитации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2015. - Т. 12, № 6. - С. 16-23.
4. Ю. С. Есаков, М. Б. Раевская М. Б., **В.А. Сизов**, А. А. Печетов, Д. В. Ручкин, Д. С. Горин, В. В. Казеннов, Т. Н. Хлань. Философия ускоренной реабилитации в торакоабдоминальной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2016. - № 11. - С. 88-92.
5. А. Е. Букарев, В. В. Субботин, С. А. Ильин, **В.А. Сизов**, С.А. Камнев, А. В. Ситников. Вспомогательная вентиляция легких в комплексе анестезиологического обеспечения высокотравматичных оперативных вмешательств в сосудистой хирургии // Анестезиология и реаниматология. - 2016. - Т. 61, № 5. - С. 380-385.
6. Ю. С. Есаков, М. Б. Раевская, **В. А. Сизов**, Д. В. Ручкин, А. А. Печетов, В. В. Казеннов. Улучшенная реабилитация в хирургии // Consilium Medicum. Прил. Хирургия. - 2016. - № 2. - С. 24-28
7. **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская, Н. Б. Ковалерова, Д. В. Ручкин, В. В. Субботин, В. В. Казеннов, С. А. Ильин. Интраоперационная инфузионная терапия при эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2017. - № 11. - С. 37-43.

8. М. Б. Раевская, Ю. С. Есаков, **В.А. Сизов**, Д. В. Ручкин, В. В. Казеннов. Протокол улучшенной реабилитации в хирургии // Высокотехнологическая медицина. - 2017. - Т. 4, № 2. - С. 37-44.
9. Д. В. Ручкин, М. Б. Раевская, **В.А. Сизов**. Эзофагэктомия в рамках протокола ускоренной реабилитации: проспективное одноцентровое исследование // Высокотехнологическая медицина. - 2017. - Т. 4, № 3. - С. 63-64.
10. А. Е. Букарев, В. В. Субботин, С. А. Ильин, С. А. Камнев, **В.А. Сизов**. Анестезиологические аспекты протокола ускоренной реабилитации в хирургии брюшного отдела аорты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - Т. 15, № 3. - С. 5-13.
11. **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская, В. В. Казеннов, С. А. Ильин, В. В. Субботин. Протокол ранней госпитальной реабилитации после эзофагэктомии с одномоментной пластикой // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - Т. 60, № 4. (Прил.) - С. 108.
12. **В.А. Сизов**, С. А. Камнев, М. Б. Раевская, С. А. Ильин, В. В. Субботин. Цель - ориентированная инфузионная терапия снижает количество тяжелых дыхательных осложнений после трансхиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - Т. 60, № 4. (Прил.) - С. 107
13. **V. Sizov**, M. Raevskaya, V. Kazennov, S. Ilyin, D. Ruchkin. ERAS perioperative care protocol in esophagectomy // Can. J. Anesth. – 2015. – Vol. 62. – P. 74.
14. **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская, В. В. Казеннов, Д. В. Ручкин, С. А. Ильин. Обезболивание больных после эзофагэктомии в рамках концепции ранней реабилитации: эпидуральная анальгезия - золотой стандарт? // Анестезиология и реаниматология. - 2016. - Т. 61, № 5. (Прил.) - С. 33.
15. А. Е. Букарев, **В.А. Сизов**, В. В. Субботин. Вспомогательная вентиляция легких в комплексе анестезиологического обеспечения высокотравматичных оперативных вмешательств в сосудистой хирургии // Анестезиология и реаниматология. - 2016. - Т. 65, № 5. (Прил.) - С. 380.

16. M. N. Yan, D. V. Ruchkin, M. B. Raevskaya, **V. Sizov**. The effect of formalizing perioperative enhanced recovery protocol in esophageal surgery // *Annals of Oncology*. - 2017. - Vol 28, N. 3. (Suppl.) - S69
17. **V. Sizov**, D. Ruchkin, M. Raevskaya, N. Kovalerova. Early oral nutrition after esophagectomy // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2017. - Vol.19: Abstracts 5th ERAS World Congress, (10-12 May 2017, Lyon, France). – P.87. – Abstr. P028.
18. **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская, М. Н. Ян, В. В. Казеннов, Д. В. Ручкин. Улучшенная госпитальная реабилитация больных после экстирпации пищевода с одномоментной пластикой // Сб. тезисов VII Беломорского симпозиума, (г. Архангельск, 22 – 23 июня 2017 г.), 2017. - С. 122.
19. Ю. С. Есаков, А. А. Печетов, Т. Н. Хлань, **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская. Ускоренная реабилитация пациентов после анатомических резекций лёгких: проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование (тезисы) // Сб. тезисов VII Беломорского симпозиума, (г. Архангельск, 22 – 23 июня 2017 г.) 2017. - С. 120.
20. **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская, В. В. Казеннов, Д. В. Ручкин, С. А. Ильин. Обезболивание больных после эзофагэктомии в рамках концепции ранней реабилитации: эпидуральная анальгезия – золотой стандарт? // Сб. тезисов VII Беломорского симпозиума, (г. Архангельск, 22 – 23 июня 2017 г.) 2017. - С. 123.
21. **В.А. Сизов**, М. Б. Раевская, Н. Б. Ковалерова, Д. В. Ручкин, В. В. Казеннов. Раннее пероральное питание больных после экстирпации пищевода с одномоментной пластикой // Сб. тезисов VII Беломорского симпозиума, (г. Архангельск, 22 – 23 июня 2017 г.) 2017. - С. 123.

Список сокращений.

ASA – American Society of Anesthesiologists (Американское Сообщество Анестезиологов)

BIS – Bispectral index (биспектральный индекс)

ERAS – Enhanced Recovery After Surgery (ускоренная реабилитация после операции)

EtCO₂ – концентрация углекислого газа в конце выдоха

EtSev – содержание севофлурана в свежей газовой смеси и в конце выдоха

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой смеси

MET – metabolic equivalent of task (метаболический эквивалент)

NMDA-рецептор – ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат

NRS - Nutritional Risk Screening (скрининг нутриционного статуса)

SpO₂ – сатурация артериальной крови кислородом

pCO₂ - парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

pO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови

АД – артериальное давление

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВУО – вариация ударного объема

ДО – дыхательный объем

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИАД – инвазивно измеренное артериальное давление

ИТ – инфузионная терапия

ИУО – индекс ударного объема

ЛИТ – либеральная инфузионная терапия

МОД – минутный объем дыхания

НАД – неинвазивно измеренное артериальное давление

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОПЛ – острое повреждение лёгких

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота

РИТ – рестриктивная инфузионная терапия

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СЗП – свежезамороженная плазма

СРБ – с-реактивный белок

СТГ – соматотропный гормон

ТГВНК – тромбоз глубоких вен нижних конечностей

ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ФНО – фактор некроза опухоли

ФП – фибрилляция предсердий

ЦНС – центральная нервная система

ЦОГ – циклооксигеназа

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография (электрокардиограмма)