

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ХИРУРГИИ ИМЕНИ 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 и реаниматология

диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель  
доктор медицинских наук  
Субботин В.В.

Москва – 2018

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. Анестезиологическое обеспечение и его влияние на результаты лечения у пациентов после эзофагэктомии. Обзор литературы	13
1.1 Механизм развития стресс-ответа на хирургическое вмешательство	13
1.2 Программа ускоренной реабилитации и её влияние на результаты хирургического лечения	18
1.3 Результаты и осложнения эзофагэктомии с одномоментной пластикой	20
1.3.1 Осложнения после эзофагэктомии с одномоментной пластикой	20
1.3.2 Оценка результатов лечения после эзофагэктомии	22
1.4 Анестезиологические подходы обеспечения эзофагэктомии с одномоментной пластикой в рамках протокола ускоренной реабилитации	25
1.4.1 Предоперационный период	25
1.4.2 Интраоперационный период	27
1.4.2.1 Мультимодалная стратегия периоперационной анальгезии	27
1.5 Рациональная стратегия периоперационной инфузионной терапии	32
1.5.1 Обеспечение перфузии кондуита	34
1.5.2 Подходы к снижению частоты легочных осложнений	34
1.5.3 Профилактика интраоперационной гипотермии	38
1.5.4 Послеоперационный период	38
Заключение	39
ГЛАВА 2. Материалы и методы	40
2.1 Методы исследования	40
2.2 Исследование анестезиологического протокола ускоренной реабилитации у пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой	44
2.2.1 Клиническая характеристика больных	44
2.2.2 Характеристика протоколов периоперационного ведения	46

2.3 Влияние инфузионной терапии (либеральной или целенаправленной) на результаты открытой трансхиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой	54
2.3.1 Клиническая характеристика больных	54
2.3.2 Характеристика протоколов периоперационного введения	56
2.4 Влияние инфузионной терапии (целенаправленной или рестриктивной) на результаты открытой трансхиатальной эзофагэктомии	58
2.4.1 Клиническая характеристика больных	58
2.4.2 Характеристика протоколов периоперационного ведения	59
2.5 Статистическая обработка материала	60
ГЛАВА 3. Результаты исследований	61
3.1 Результаты первого этапа исследования влияния анестезиологического протокола ускоренной реабилитации на результаты лечения у пациентов после открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой	61
3.2 Результаты ретроспективного одноцентрового когортного исследования влияния инфузионной терапии (либеральной или целенаправленной) на результаты лечения открытой трансхиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой	64
3.3 Результаты ретроспективного исследования: влияние метода инфузионной терапии (целенаправленной или рестриктивной) на клинические исходы после открытой трансхиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой	69
ГЛАВА 4. Сравнение реализованного протокола ускоренной реабилитации после открытой эзофагэктомии с традиционной стратегией ведения (группой контроля)	73
4.1 Обезболивание	73
4.2 Инфузионная терапия	74
4.3 Обеспечение перфузии кондуита	80
4.4 Стратегия снижения частоты легочных осложнений	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	83
ВЫВОДЫ	88

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	89
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	90
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	93
ПРИЛОЖЕНИЯ	112



### **Актуальность проблемы**

Анестезиология как наука возникла из хирургии и развивалась вместе с ней, позволяя хирургам выполнять все более и более сложные оперативные вмешательства. Отправной точкой в анестезиологии принято считать демонстрацию оперативного вмешательства под действием эфира Вильямом Мортонем (Morton) 16 октября 1846 года, хотя, конечно, более или менее удачные попытки облегчить состояние пациента и улучшить условия работы хирурга совершались задолго до этой знаменательной даты [4].

Первый удачный опыт анестезии описан в одном из древнейших литературных произведений, хотя его достоверность и сомнительна: «И навел Господь Бог на человека крепкий сон; и, когда он уснул, взял одно из ребер его и закрыл то место плотию» (Библия. Книга бытия, глава 2, стих 21).

В реальности, определить положение вещей в обезболивании при оперативных вмешательствах на заре развития медицины помогает трактат Гиппократа по хирургии, в котором он рекомендует пациенту «помогать оперирующему ... и сохранять положение тела и оперируемого участка ... стараться не падать, не дергаться и не отворачиваться» [9].

В различные исторические периоды с переменным успехом для обезбоживания операций применяли алкалоиды растительного происхождения (мандрагору, опий, кокаин), холод, алкоголь. Пациенты должны были принять те или иные болеутоляющие внутрь, их наносили на кожу, подкожно, на слизистые, вдыхали пары напрямую или с помощью губки [4].

Очевидно, что выполнение операций без анестезии или в условиях недостаточного обезбоживания значительно влияло на результаты хирургического лечения и на всю последующую жизнь пациента, если он выживал. И, несмотря на развитие хирургической техники, страх, ужас, боль, во время и после

оперативного вмешательства, крики и движения истощали пациента и отвлекали хирурга, неизбежно ухудшая результаты лечения, а формирование посттравматического расстройства личности значительно ухудшало последующее качество жизни больного.

Неудивительно, что к концу XIX века часть хирургов была решительно настроена улучшить условия проведения операций, чтобы снизить показатели хирургической смертности, которые, по некоторым отчетам, достигали почти 50% [4].

16-му октября 1846 году предшествовали серьезные исследования и открытия в физиологии, химии и физики. Фундаментальные открытия в физиологии, опыт ученых предыдущих лет, смелость, риск и удача исследователей действия эфира на человека, совпавшие в тот год, позволили открыть новую страницу в истории медицины, хирургии и анестезиологии.

После того, как Уильям Мортон продемонстрировал возможность безболезненных оперативных вмешательств и раскрыл, что использовал эфир, все больше и больше врачей по всему миру начали применять данный метод анестезии.

В связи с широким распространением в последующие годы анестезии эфиром, увечилось и число сообщений об осложнениях и летальных исходах из-за обезболивания. Теперь все усилия были направлены на безопасность проводимого обезболивания и разработку более эффективных методов анестезии. Последующие фундаментальные исследования и открытия XIX-XX веков, а особенно 1925-1960 годов, медленно, но кардинально изменили методологию анестезиологического обеспечения [5].

Новые технологии позволили выполнять расширенные оперативные вмешательства на органах брюшной и грудной полости, головном мозге.

Дальнейшее улучшение результатов было определено повышением качества образования, исключением человеческого фактора, технических неисправностей и одним из самых актуальных направлений – модуляцией стресс-ответа пациента на хирургическое лечение.

Впервые изменения в организме млекопитающих и человека в ответ на повреждение описал в 1932 году Дэвид Кутберсон (Cuthbertson). Ему удалось во времени и количественно зарегистрировать метаболические и эндокринные изменения у 4 пациентов с травмами нижних конечностей [174].

Мысль о том, что некоторые подходы в обезболивании оказывают положительное влияние на восстановление здоровья пациента, в начале XX века отстаивал главный хирург Кливлендской клиники Георг Крайл (Crile). Его методика заключалась в том, чтобы перед разрезом пропитать все доступные ткани раствором новокаина. Вдобавок к этому, пациентам должна проводиться неглубокая общая анестезия посредством вдыхания через маску смеси закиси азота и кислорода. Представления об анестезии без стресса он изложил в своей книге «AnociAssociation», опубликованной в 1914 г.

Сторонником и продолжателем идей Крайля, стал Харви Кушинг (Cushing). Он пропагандировал применение регионарных блокад перед выходом пациента из эфирного наркоза с целью обеспечить гладкое течение послеоперационного периода, ввел в клиническую практику ведение анестезиологической карты. Анализ этих карт привел его к мысли о том, что возникновение шока можно предотвратить, если уделять достаточное внимание снижению у пациентов стресса, возникающего в связи с хирургическим вмешательством [7].

В течение последних 30 лет ряд ученых проводят исследования с целью измерения уровня маркеров реакции на стресс во время и после хирургического вмешательства. Так, было установлено, что если пациентам во время больших операций проводили анестезию с использованием традиционных ингаляционных анестетиков без добавления опиоидов, то в послеоперационном периоде у них наблюдалось повышение уровня катаболических гормонов [6].

Одной из первых работ, посвящённых снижению стресс-ответа на хирургическое вмешательство, считается работа Генри Келета (Kehlet) 1979 года [45].

Именно Генри Келета считают пионером концепции ускоренной реабилитации после оперативного лечения (FastTrack) [109]. В начале 90-х годов в

ряде публикаций он сформулировал концепцию «Fast Track surgery», а точнее «stress-free anesthesia and surgery» как междисциплинарный подход к ведению пациентов, объединив разрозненные сведения о возможностях снижения стресс-ответа после хирургического лечения и воплотив такой подход для пациентов, подвергшихся вмешательству на толстой кишке [104].

Формулировке этой концепции предшествовали десятилетия исследования стресс-ответа и факторов, влияющих на него. В этих работах Генри Келет и соавторы изучали влияние видов и методик анальгезии, инфузионной терапии на развитие стресс-ответа, механизмы его возникновения, влияние методик обезболивания на нутритивный статус и т.д. [27, 44, 46, 48, 49, 61, 78, 88, 89, 103, 119, 133, 163 ].

На наш взгляд, польза от модуляции «стресс-ответа» на хирургическое лечение хорошо показана в серии физиологических и клинических исследований. Использование программ ускоренной реабилитации (FastTrack/ERAS) для снижения «стресс-ответа» эффективно в различных областях хирургии.

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 более чем полтора века развития анестезиологии роль анестезиолога в лечении пациента колоссально возросла: от хирурга, «вытянувшего короткую спичку» и подающего эфир, до высококлассного специалиста своей области, не только обеспечивающего условия для работы хирурга, но и принимающего непосредственное участие в ведении пациента от консультативного отделения до выписки из стационара.

За последние десятилетия концепция «ERAS» получила распространение в колоректальной хирургии, гинекологии, урологии, хирургии печени, поджелудочной железы и др. [62]. Появляются протоколы ускоренной

реабилитации при эзофагэктомии в зарубежной [18, 53, 64, 68, 71, 72, 116] и отечественной литературе [8].

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 Института хирургии им. А. В. Вишневского.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения пациентов после открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой за счет 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.

### **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).

### **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 2<sup>nd</sup> World Congress of ERAS в Valencia, Spain (2014),
- на VIII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии в Казани (2014),
- на Euroanaesthesia – 2015 в Berline, Germany (2015),
- на IV Российско-Европейском Образовательном симпозиуме по торакальной хирургии им. ак. М.И. Перельмана в Казани (2015),
- на VII Беломорском симпозиуме в Архангельске (2017),
- на III конференции междисциплинарного научного хирургического общества Fast Trak в Москве (2017);
- на 5<sup>th</sup> ERAS World Congress в Lyon, France (2017).

Апробация диссертационного исследования прошла в институте хирургии им. А. В. Вишневого 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 имени А.В. Вишневского» Минздрава РФ.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 журнальных 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.



АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И  
ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
ПОСЛЕ ЭЗОФАГЭКТОМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### **1.1 Механизм развития стресс-ответа на хирургическое вмешательство**

Частота развития осложнений и время восстановления пациентов после хирургического лечения определены выраженностью реакций стресс-ответа на оперативное вмешательство [174]. Стресс-ответом на хирургическое лечение называют целый ряд физиологических и патофизиологических процессов, возникающих вследствие операционной травмы и других периоперационных стрессовых факторов (голодание, инфузионная терапия, гипотермия и т.д.) [39, 98, 174].

Различные авторы, в зависимости от фокуса внимания, разбивают эти процессы на группы. Одни авторы делят стресс-ответ на реакции активации симпатической нервной системы, эндокринные, иммунологические и гематологические реакции [39], другие рассматривают происходящие процессы в группах нейроэндокринных, метаболических и иммунных изменений [107, 114, 139].

Стресс-ответ возникает сразу после хирургической травмы и начинается с выделения лейкоцитами и эндотелиальными клетками в месте повреждения цитокинов, особенно ИЛ-6 и ФНО, приводящих к ряду локальных и системных эффектов, которые, в свою очередь, потенцируют реакцию симпатической нервной системы и эндокринный ответ [39]. Параллельно, по чувствительным волокнам ноцицептивная импульсация достигает ЦНС, различные отделы которой активируют симпатическую вегетативную нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-адреналовую ось. Именно этим системам отдают

ведущую роль в развитии реакций стресс-ответа на хирургическое повреждение [174].

Цитокины играют центральную роль в развитии воспалительного ответа в результате травмы или инфекции. ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО оказывают системное и местное воздействие, препятствуя дальнейшему повреждению, распространению инфекции, создавая условия для восстановления повреждённой ткани. Выраженность цитокиновых реакций коррелирует со степенью тканевого повреждения.

Локальное действие цитокинов – модуляция и поддержание воспалительной реакции в поврежденной ткани. Системное действие приводит к выделению АКТГ и развитию реакций острой фазы (гипертермия, гранулоцитоз, продукция белков острой фазы: СРБ, фибриногена,  $\alpha$ 2-макроглобулина и т.д.). Местное и системное действие цитокинов в контексте периоперационной травмы приводит к потенцированию реакций стресс-ответа, обусловленных симпатической нервной системой и эндокринным ответом [148].

Симпатическую вегетативную нервную систему считают важнейшей частью биологической реакции на любой стресс – «бей или беги». В контексте периоперационного периода к причинам её активации относят импульсации из коры головного мозга, лимбической системы и гипоталамуса, связанные с тревогой, подавленностью, ноцицепцией и болью. Помимо ЦНС, симпатическую нервную систему активируют сигналы от барорецепторов при гипотензии, хеморецепторов при гипоксемии или ацидозе и импульсация по чувствительным вегетативным волокнам [59].

Повышенный тонус симпатической нервной системы увеличивает секрецию адреналина в медуллярном слое надпочечников и выделение большего количества норадреналина из пресинаптических нервных окончаний в кровотоки, что приводит к реализации реакций «бей или беги». Результат этих реакций – увеличение сердечного выброса и поддержание перфузионного давления, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которое приводит к периферическому вазоспазму через действие ангиотензина II и задержке натрия и

воды за счёт действия альдостерона. Растёт секреция глюкагона из альфа-клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе, что приводит к активации гликогенолиза в печени и мышцах, повышению уровня глюкозы и лактата в плазме крови и мобилизации жирных кислот [39, 59].

Активация эндокринного ответа начинается с импульсации по чувствительным нервным волокнам из области повреждения ткани. Соматические импульсы достигают гипоталамуса, что приводит к выделению релизинг-гормонов, стимулирующих секрецию гормонов передней и задней доли гипофиза (таблица 1). Гипофиз выделяет АКТГ, бета-эндорфин, СТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ. Однако, вклад в развитие стресс-ответа бета-эндорфина, ТТГ, ФСГ, ЛГ пока не ясен [39].

Таблица 1 - Гормональный ответ на хирургическую травму

Эндокринная железа	Гормоны	Изменения секреции
Передняя доля гипофиза	АКТГ	Повышает
	СТГ	Повышает
Задняя доля гипофиза	АДГ	Повышает
Надпочечники	Кортизол	Повышает
	Альдостерон	Повышает
Поджелудочная железа	Инсулин	Чаще уменьшает
	Глюкагон	Повышает

Примечание: АДГ – антидиуретический гормон (вазопрессин), АКТГ – адренотропный гормон, СТГ – соматотропный гормон

Уровень АКТГ и, под его действием, кортизола резко возрастает сразу после начала хирургической травмы и зависит от её тяжести [118]. Кортизол оказывает значимое влияние на различные системы в организме человека. Он регулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, облегчает липолиз, активирует протеолиз и глюконеогенез, что сопровождается гипергликемией, инсулинорезистентностью и мобилизацией жирных кислот. Помимо прочего, кортизол обладает противовоспалительным действием, ингибируя синтез воспалительных медиаторов. Минералокортикоидная активность кортизола

усугубляет задержку натрия и воды, вызванную работой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (как часть активации симпатической нервной системы) и АДГ.

АДГ и СТГ – гормоны гипофиза, уровень которых также повышается в ответ на перооперационный стресс. Основная роль АДГ – регуляция водного баланса, повышение его уровня приводит к задержке жидкости. Он также приводит к увеличению тонуса мелких сосудов, повышению ОПСС и увеличению секреции факторов свертывания (фактора фон Виллебранда и тканевого активатора плазмина).

Главная задача СТГ – предотвращение мобилизации белка из скелетных мышц. Для этого СТГ через ИФР-1 блокирует протеолиз и стимулирует синтез белка, активирует липолиз. Его контринсулярный эффект приводит к нарушению утилизации глюкозы клетками, что позволяет сохранить глюкозу для нейронов в условиях ограничения её поступления, одновременно СТГ стимулирует гликогенолиз в печени [39, 59].

Биологический смысл реакций стресс-ответа – ограничение повреждения, инфицирования, обеспечение условий заживления раны и мобилизация пищевых субстратов и энергии (белки, жиры, углеводы) для поддержания жизнедеятельности организма до момента его выздоровления.

Реакции стресс-ответа выработались в процессе эволюции и присущи не только человеку, но и другим млекопитающим: они создают предпосылки к иммобилизации раненого животного (гипералгезия), что приводит к улучшению условий заживления раны и снижению риска встречи с хищником или другим опасным объектом. Сохранение жидкости (под действием АДГ, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, минералокортикоидной активности кортизола, гиперкоагуляции) поддерживает ОЦК в условиях кровотечения и невозможности утолить жажду. Развитие протеолиза, глюконеогенеза, гликогенолиза, инсулинорезистентности под действием кортизола, СТГ и симпатической нервной системы обеспечивает животное пищевыми субстратами, снабжая головной мозг, достаточным уровнем глюкозы, блокируя её потребление

другими тканями организма (инсулинорезистентность) до восстановления способности к поиску и потреблению пищи.

В то же время, в контексте хирургического лечения избыточные, не скорректированные реакции стресс-ответа приводят к развитию потенциально опасных состояний: выраженному болевому синдрому, гиперкатаболизму, инсулинорезистентности, дисфункции иммунной системы, ПОТР, парезу ЖКТ, дыхательным нарушениям, увеличению потребности миокарда в кислороде и риску развития ишемии миокарда, нарушениям коагуляции и фибринолиза, когнитивным изменениям, задержке натрия и воды, мышечной слабости. Эти нарушения, в конечном счете, приводят к увеличению частоты осложнений и времени восстановления после хирургического лечения [99].

Помимо естественного развития стресс-ответа, его инициации и поддержанию способствуют нерациональные, «традиционные» тактики лечения. Предоперационное голодание, запрет на потребление жидкости, подготовка кишечника, гипотермия до начала хирургического вмешательства, тревога в связи с неосведомленностью пациента приводят к развитию реакций стресс-ответа еще до непосредственной хирургической травмы. А после операции стресс-ответ поддерживают такие стратегии как длительное стояние дренажей, назогастрального зонда, постельный режим, голодание и т.д. [99].

Сложные механизмы стрессовых реакций, «традиционность» нерациональных подходов, стратегии предотвращения стресс-реакций находятся в компетенции врачей различных специальностей (не только хирурга). Поэтому отсутствие консенсуса по тактике лечения значительно осложняет работу, направленную на снижение стресс-ответа после хирургического лечения.

Таким образом, для коррекции явлений стресс-ответа необходима не только смена лечебных, но и смена организационных подходов к работе с пациентом в периоперационном периоде. Именно такую смену парадигмы предлагает концепция ускоренной реабилитации.

## 1.2 Программа ускоренной реабилитации и её влияние на результаты хирургического лечения

Первопроходцем в ускоренной реабилитации принято считать Генри Келета (Kehlet) [104]. В начале 90-х годов в ряде публикаций он сформулировал концепцию «stress-free anesthesia and surgery» (анестезия и хирургия без стресса), которая впоследствии стала известна как «Fast Track surgery» [98, 102, 104, 105, 106]. В ней он объединил разрозненные сведения о возможностях снижения стресс-ответа после хирургического лечения и ввёл междисциплинарный подход к ведению пациентов, перенесших вмешательство на толстой кишке. Н. Kehlet и Т. Mogensen (1999) в своей работе в группе из 16 пациентов после сигмоидэктомии продемонстрировали улучшение результатов лечения после внедрения «мультиmodalной программы реабилитации» [100].

Изменения в тактике лечения включали: подробное информирование пациента о периоперационном периоде, отказ от премедикации, спино-эпидуральную анестезию, вспомогательную вентиляцию через ларингеальную маску, мультиmodalную анальгезию (парацетамол, ибупрофен, морфин), профилактику ПОТР (ондансетрон 8 мг), поперечную лапаротомию, отказ от назогастрального зонда и дренажей, немедленную мобилизацию, раннее начало питания, удаление мочевого катетера через 24 часа. Такие изменения в тактике периоперационного ведения позволили сократить послеоперационный койко-день со стандартных в те годы 5-10 дней до двух суток без увеличения количества осложнений и смертности. В 2000 году эти результаты подтверждены на группе из 60 пациентов [96].

С момента публикации Келета (Kehlet) эффективность протоколов ускоренной реабилитации в снижении частоты осложнений, времени госпитализации и удешевления лечения была доказана многочисленными исследованиями [166]. В 2001 – 2004 гг. сформирована рабочая группа “Ускоренная реабилитация после операции” (ERAS Study Group), которая в 2010 г. реорганизована в Европейское общество (ERAS Society), ежегодно

организующее конгрессы и образовательные программы. На данный момент ERAS Society – это некоммерческая международная медицинская организация, цель которой – изучение, обучение и внедрение в клиническую практику принципов ускоренной реабилитации в хирургии [62].

Реализация программ ускоренной реабилитации – не самая простая задача. Для этого необходимо преодолеть ряд барьеров. Прежде всего, программа ускоренной реабилитации — это не просто перечень новых медицинских методик. Для успешной работы такой программы необходимо реализовать несколько фундаментальных подходов:

- работу в команде;
- принципы доказательной медицины;
- аудит исполнения протоколов и результатов лечения [166].

Работа в команде – один из важнейших принципов для успешной реализации программы ускоренной реабилитации. В такую команду входят хирург, анестезиолог, реаниматолог, медицинские сестры, нутрициолог, администратор, но, что еще важнее, в неё входят специалисты с одинаковыми представлениями о подходе к периоперационному ведению, основанному на принципах доказательной медицины, их объединяет нацеленность на ближайшие и отдаленные результаты [166]. Именно слаженная работа такой команды позволяет воздействовать на многофакторный процесс развития стресс-ответа на всех этапах лечения, что значительно снижает частоту развития осложнений и время госпитализации.

Для оценки работы программы ускоренной реабилитации, её своевременной коррекции необходим аудит эффективности и степени выполнения протокола (комплаентность протоколу). Честная и скрупулезная оценка эффективности программы – единственный путь к дальнейшему улучшению результатов, поэтому значение правильного аудита крайне важно. COMPLAINTность программы ускоренной реабилитации коррелирует с результатами лечения, так, даже 50% исполнение протокола улучшает результаты лечения, однако лучшие результаты достигаются при более 70% исполнении протоколов [15].

### 1.3 Результаты и осложнения эзофагэктомии с одномоментной пластикой

#### *1.3.1 Осложнения после эзофагэктомии с одномоментной пластикой*

Открытая эзофагэктомия с одномоментной пластикой – один из видов высокотравматичного хирургического вмешательства, которое сопровождается выраженным стресс-ответом, определяющим высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность [117]. При этом кардиопульмональные осложнения и несостоятельность анастомоза считают главными причинами неблагоприятных исходов у пациентов этой группы [124].

Одними из самых частых кардиальных осложнений после эзофагэктомии считают те или иные виды аритмии. Их возникновение отмечают в 20-60% случаев [1, 23, 30, 81, 87, 134]. Развитие аритмий в интра- и послеоперационном периоде имеет различное клиническое значение. Чаще всего интраоперационные аритмии, возникающие в момент манипуляций в средостении при трансхиатальной экстирпации пищевода, доброкачественные [87], однако, гемодинамически значимые аритмии послеоперационного периода ассоциированы с ухудшением исходов лечения [23, 24, 157].

Фибрилляция предсердий (ФП) чаще всего возникает через 48 часов после оперативного вмешательства [24]. Этот вид аритмий в послеоперационном периоде часто связан с дыхательными осложнениями, может быть маркёром хирургического «неблагополучия» в средостении, несостоятельности анастомоза и сепсиса. Развитие ФП у этой категории пациентов может сопровождаться нестабильностью параметров гемодинамики и, в таком случае, требует перевода в отделение интенсивной терапии [23, 24]. У 40% пациентов с впервые возникшей ФП после эзофагэктомии отмечают дыхательные нарушения [23], а вероятность несостоятельности анастомоза у этой группы выше, чем у тех, у кого ФП нет (28,1% против 6,45%  $p < 0,01$ ) [23, 24].

Развитие наджелудочковой тахикардии после эзофагэктомии, по мнению некоторых авторов, также служит маркером тяжелого осложнения, такого как



несостоятельность анастомоза [23, 156] и увеличивает продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии и время нахождения в стационаре [157].

Самые частые осложнения после резекции пищевода с одномоментной пластикой связаны с дыхательной системой. Именно они определяют летальность [19, 74, 134]. К факторам риска развития дыхательных нарушений относят: возраст, курение, нарушения функции внешнего дыхания, продолжительность операции и время однологочной ИВЛ, интраоперационную нестабильность параметров гемодинамики, потребность в компонентах крови и объеме жидкости, гипоксемию, несостоятельность анастомоза. Отдельно требует обсуждения влияние дооперационной химиолучевой терапии, которая, по некоторым данным, может считаться фактором риска послеоперационных осложнений со стороны системы дыхания [23, 74, 130].

К одним из самых серьезных дыхательных осложнений относят острое повреждение лёгких (ОПЛ) или острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), частота его развития может достигать 10%, а определённая им летальность – 50% [111]. Чаще всего причиной ОРДС считают несостоятельность анастомоза, чья частота развития может достигать 14% [144, 169]. Так, в одном ретроспективном исследовании несостоятельность анастомоза определена у 42% пациентов с тяжёлым ОРДС [130].

Частота несостоятельности шейного анастомоза колеблется от 15 до 37%, в то время как несостоятельность внутригрудного анастомоза меньше – около 10% [34, 124]. Однако летальность в случае несостоятельности внутригрудного анастомоза очень высокая и достигает 37% [137].

Технология формирования трансплантата в той или иной степени вызывает относительную ишемию тканей в области наложения анастомоза, что считают причиной несостоятельности в 3–25% случаев [142]. Помимо этого, на частоту несостоятельности анастомоза влияют такие факторы как хирургическая техника, стадия опухолевого процесса, кровопотеря, гипоальбуминемия [65]. Несостоятельность анастомоза – грозное осложнение, на частоту развития

которого влияет и анестезиологическое обеспечение. Ниже рассмотрены подходы, направленные на уменьшение частоты этого осложнения за счет поддержания или даже улучшения перфузии трансплантата.

### 1.3.2 Оценка результатов лечения после эзофагэктомии

Для оценки эффективности реализуемых подходов принято оценивать время пребывания пациента в палате интенсивной терапии, время пребывания в стационаре, летальность и количество осложнений.

Стандартизация видов осложнений – обычная проблема, возникающая при анализе нескольких статей, так как авторы регистрируют различные виды осложнений. Это приводит к путанице, завышению или занижению количества осложнений. Для того, чтобы избежать подобных ошибок, в 2015 году Esophagectomy Complications Consensus Group выработала перечень осложнений для регистрации и оценки эффективности лечения пациентов с эзофагэктомией (таблица 2) [90, 146, 170].

Таблица 2 - Консенсус *Esophagectomy Complications Consensus Group*

Виды осложнений	
Легочные	Пневмония (по определению American Thoracic Society & Infectious Disease Society of America)
	Гидроторакс, требующий пункционного лечения
	Пневмоторакс, требующий лечения
	Ателектаз, требующий бронхоскопической санации
	Дыхательная недостаточность, требующая бронхоскопической санации
	Острый респираторный дистресс-синдром (Берлинские дефиниции)
	Повреждение трахеобронхиального дерева
	Недостаточность аэростаза, требующая дренирования более 10 дней

Кардиальные	Остановка кровообращения
	Инфаркт миокарда (определение ВОЗ)
	Предсердная аритмия, требующая лечения
	Желудочковая аритмия, требующая лечения
	Сердечная недостаточность, требующая лечения
	Перикардит, требующий лечения
Желудочно-кишечные	Утечка в зоне линии анастомоза или локальные некрозы кондуита
	Некроз кондуита
	Парез ЖКТ, вызвавший отсрочку энтерального питания
	Тонкокишечная непроходимость
	Осложнения еюностомы
	Осложнения пилоротомии, пилоропластики
	Инфекция Clostridium difficile
	Желудочно-кишечное кровотечение, требующее вмешательства или трансфузии продуктов крови
	Нарушение эвакуации из кондуита, требующее вмешательства или стояния назогастрального зонда более 7 дней после операции
	Панкреатит
Нарушение функции печени	
Урологические	Острое повреждение почек (определено как двойное увеличение исходного уровня креатинина)
	Острая почечная недостаточность, требующая диализа
	Инфекция мочевых путей
	Острая задержка мочи, требующая постановки мочевого катетера и задержки выписки или вынуждающая выписать пациента с мочевым катетером

Тромбоэмболические	Тромбоз глубоких вен
	Тромбоэмболия легочной артерии
	Инсульт
	Периферический тромбофлебит
Неврологические или психиатрические	Повреждение возвратного гортанного нерва
	Другие неврологические повреждения
	Острый делирий (определение Diagnostic and Statistical Manual and Mental Disorders, 5th edition)
	Алкогольный делирий
Инфекции	Инфекции раны, требующие её открытия или антибиотикотерапии
	Инфекция центрального венозного катетера, требующая его удаления или антибиотикотерапии
	Внутригрудной или внутрибрюшной абсцесс
	Сепсис (в определении CDC)
	Другие инфекции, требующие антибиотикотерапии
	Расхождение торакальной раны
	Острая эвентрация передней брюшной стенки или грыжа
	Острая диафрагмальная грыжа
Другие	Хилоторакс
	Реоперации по любым причинам, кроме кровотечения, несостоятельности анастомоза, некроза кондуита.
	Полиорганная недостаточность (определение American College of Chest physician/Society of critical care Medicine Consensus Conference Committee)

Примечание: CDC – Centers for Disease Control and Prevention, ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

## **1.4 Анестезиологические подходы обеспечения эзофагэктомии с одномоментной пластикой в рамках протокола ускоренной реабилитации**

Основная цель любой программы ускоренной реабилитации – уменьшение стресс-ответа на хирургическую травму. Для достижения этой цели необходимо обеспечить адекватное обезболивание, раннюю мобилизацию и энтеральное питание [57].

### ***1.4.1 Предоперационный период***

Роль анестезиолога в программе ускоренной реабилитации значительна и должна быть реализована на всех этапах периоперационного ведения. На амбулаторном этапе важно выявить пациентов высокого риска, так как более 80% летальных исходов после оперативных вмешательств определены летальностью у этой группы пациентов [83]. Совместный амбулаторный осмотр пациента всеми специалистами (хирургом, анестезиологом, реаниматологом, нутрициологом) позволяет скомпенсировать сопутствующие заболевания и алиментарную недостаточность, анемию, максимально улучшив его состояние перед операцией. Применение специальных шкал даёт возможность объективно оценивать функциональный статус пациента и риск развития осложнений в послеоперационном периоде. Европейским обществом ускоренной реабилитации после операции (ERAS Society) рекомендованы тесты оценки операционного риска у хирургических больных общего профиля, такие как POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity) [35, 38] и GSAKIRI (General Surgery Acute Kidney Injury Risk Index) [40].

Помимо шкал оценка функционального статуса возможна с помощью статических и динамических функциональных тестов. Статические функциональные тесты основаны на оценке энергетической потребности в обеспечении различных видов деятельности организма, с помощью опросника и

подсчёта метаболических единиц. Так, одна метаболическая единица (МЕТ – метаболический эквивалент) соответствует потреблению кислорода в покое человеком 40 лет весом 70 кг (3.5 мл/кг/мин). При снижении функциональных резервов менее 4 МЕТ [16] строго рекомендовано проведение дополнительных динамических тестов, таких как 6-минутный тест с ходьбой [171] и велоэргометрия [136].

Еще один немаловажный аспект амбулаторного осмотра – информирование пациента. По данным различных авторов, до 80 % информации после первичной беседы пациент забывает и/или интерпретирует неправильно, что может привести к эффекту “обманутых ожиданий”, что наиболее заметно при коррекции послеоперационного болевого синдрома, и имеет особое значение в ситуациях, когда предстоит несколько этапов оперативного лечения [165]. Разработка специализированного пособия для пациентов, в котором доступным языком разъяснены этапы и ожидаемый исход планируемого лечения, особенности предоперационной подготовки, диеты до и после операции, особенности течения послеоперационного периода, варианты обезболивания и др., может значительно увеличить приверженность пациента к лечению (Приложение 1).

В предоперационном периоде важно внимание анестезиолога к таким подходам как: отказ от предоперационного голодания, углеводная нагрузка вечером накануне и за 2 часа до операции, отказ от премедикации бензодиазепинами.

Основная цель ограничения приёма пищи и жидкости перед операцией – снизить риск аспирации желудочного содержимого во время индукции и интубации трахеи. Однако риск аспирации высок лишь у группы пациентов с нарушенной эвакуацией пищи и жидкости из пищевода и желудка [112]. В физиологических же условиях время полной эвакуации твёрдой и жидкой пищи из желудка у пациентов с отсутствием нарушения моторики ЖКТ составляет 6 и 2 часа соответственно, что делает безопасной индукцию, если пациент отказался от еды за 6, а от питья за 2 часа до индукции [65].

В это же время, отдельными исследованиями показано, что длительный голод накануне операции увеличивает послеоперационный гиперкатаболизм, проявляющийся гипергликемией на фоне инсулинорезистентности [26]. Углеводная нагрузка за 2 часа до операции в виде углеводного напитка – эффективная профилактика инсулинорезистентности и гиповолемии [12, 152].

Назначение анксиолитических и седативных препаратов не уменьшает потребности в анальгетиках после операции, но ассоциировано с большей потребностью в продолженной вентиляции лёгких и замедленной активизацией пациента, что позволяет отказаться от их рутинного назначения [50, 113].

### ***1.4.2 Интраоперационный период***

Максимальное напряжение в борьбе со стресс-ответом возникает в интраоперационном периоде. К основным интраоперационным подходам, способствующим ускоренной реабилитации после эзофагэктомии, мы относим: мультимодальную стратегию периоперационной анальгезии, рациональную инфузионную терапию, обеспечение 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 [116, 117].

#### ***1.4.2.1 Мультимодальная стратегия периоперационной анальгезии***

Любое хирургическое вмешательство приводит к повреждению тканей и клеток организма. В результате травмы внутриклеточные вещества, такие как калий, аденозин, простаноиды (простагландины, тромбоксаны, простациклины), брадикинин, цитокины, хемокины активируют и увеличивают чувствительность ноцицепторов (Аδ и с-волокон), приводя к развитию первичной гипералгезии. В дальнейшем, эти провоспалительные агенты, совместно с субстанцией Р и

кальцитонин-ген-связанным пептидом, активируют ноцицепторы (Аδ-волокона) в близлежащих, неповрежденных тканях, вызывая развитие вторичной гипералгезии. Повторная и длительная стимуляция ноцицепторов поврежденной и окружающей её неповрежденной зоны (вторичная гипералгезия) приводит к взвинчиванию нейронов задних рогов спинного мозга через NMDA-рецепторы, вызывая центральную сенситизацию.

Клинически эти реакции проявляются гипералгезией и алодинией, активацией и потенцированием реакций стресс-ответа через стимуляцию симпатической нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и системное высвобождение провоспалительных цитокинов. Именно этими процессами во многом определены такие состояния как инсулинорезистентность и другие нарушения, способные, не будучи скорректированными, приводить к увеличению количества осложнений и развитию органических дисфункций [57].

Таким образом, для снижения реакций стресс-ответа, потенцируемых и активируемых ноцицепцией, для улучшения результата лечения и ускорения реабилитации после хирургического лечения необходимо воздействовать на механизмы первичной и вторичной гипералгезии, центральной сенситизации, что и должно стать целью стратегии мультимодальной анальгезии [101].

Еще одна задача мультимодальной анальгезии – адекватное обезболивание и модуляция стресс-ответа с минимальным системным использованием опиоидов, так как побочные действия опиоидов при внутривенном введении замедляют раннюю реабилитацию, исключая возможность энтерального питания, вызывая парез ЖКТ, тошноту и рвоту, нарушения со стороны ЦНС [166].

К основным компонентам мультимодальной анальгезии в рамках концепции ускоренной реабилитации относят использование НПВС и селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетаминофена (парацетамола), габапентинов, регионарных и нейроаксиальных блокад, адьювантов к эпидуральной анальгезии [13, 60, 70].

Использование НПВС и селективных ингибиторов ЦОГ-2 улучшает анальгезию, снижает потребность в опиоидах и отрицательные эффекты, связанные с их использованием, примерно на 30% [55]. Они воздействуют,



главным образом, на воспалительный компонент ноцицепции во время хирургического вмешательства, снижая выраженность первичной и вторичной гипералгезии [29].

Однако некоторые обстоятельства могут ограничивать их использование в клинической практике. Так, получены данные о возможном влиянии НПВС и ЦОГ-2 ингибиторов на частоту несостоятельности анастомоза у пациентов после колоректальных операций [110]. Одно из самых больших РКИ (480 пациентов) не выявило статистически значимого различия между группами, не получившими НПВС и/или ингибитор ЦОГ-2 и группой пациентов, получивших НПВС и/или ЦОГ-2 в течение 48 часов после операции. Однако была отмечена выраженная тенденция в увеличении частоты несостоятельности анастомоза у пациентов, получивших НПВС и/или ЦОГ-2 [28].

НПВС необходимо отменять у пациентов с нарушенной функцией почек [153] или с высоким риском кровотечения, но последнее доказано только на группе пациентов после тонзиллэктомии [11, 121, 143].

Использование ацетаминофена улучшает послеоперационную анальгезию, снижает потребность в опиоидах [69, 128, 145, 149]. Ацетаминофен в дозе 4г/сутки в сочетании с НПВС улучшает обезболивание по сравнению с назначением только парацетамола. Есть данные о безопасном использовании парацетамола по 2 г в сутки без увеличения гепатотоксичности [162], то есть его доза у пациентов с нарушенной функцией печени не должна превышать 2 г в сутки [32, 140].

Золотым стандартом обезболивания при эзофагэктомии считают использование эпидуральной анальгезии, которая потенциально имеет ряд значимых преимуществ при обширных вмешательствах [25,116].

В то же время роль эпидуральной анальгезии в снижении выраженности стресс-ответа после эзофагэктомии не совсем ясна. Так, существует только два исследования, посвящённых этой теме. Одно из них – работа японских исследователей, проспективное рандомизированное исследование, в котором 30 пациентов перед эзофагэктомией из 3-х доступов (операция МакКеона) разделены

на две группы. В одной группе пациентам была выполнена катетеризация эпидурального пространства на двух уровнях. Эзофагэктомия проведена в условиях общей анестезии и эпидуральной анальгезии, в последующем продолжена эпидуральная анальгезия в течение 3 дней после операции. Второй группе пациентов выполнена общая анестезия с послеоперационным обезболиванием морфином. Исследователям не удалось показать значимых статистических различий по маркерам проявления стресс-ответа (уровень стресс-гормонов, цитокинов, С-реактивного белка в плазме) [161].

Другое исследование выполнено египетскими учеными. 30 пациентов перед трансторакальной резекцией пищевода (операция Ивора-Льюиса) были разделены на две группы по 15 человек. Первая группа прооперирована в условиях только общей анестезии, с контролируемой пациентом послеоперационной анальгезией морфином. Вторая группа – в условиях общей анестезии с эпидуральной анальгезией на торакальном уровне (Th5-7) и продолженной послеоперационной эпидуральной анальгезией. Исследователи получили статистически значимые различия по маркерам стресс-ответа (ИЛ-6,-8), но не получили различий по клиническим исходам [53].

Несмотря на очень слабую доказательную базу использования эпидуральной анальгезии в снижении стресс-ответа при эзофагэктомии, накоплены данные о клинических преимуществах данного метода в обеспечении адекватной послеоперационной анальгезии [127, 167], снижении частоты дыхательных нарушений [21], времени экстубации [115] и времени госпитализации в отделение интенсивной терапии [43, 73, 85] по сравнению с обезболиванием только опиоидами.

Адекватная анальгезия крайне важна для ранней или немедленной экстубации, возможности мобилизации пациента и адекватного кашля в послеоперационном периоде [21, 116].

Еще одно потенциальное преимущество – снижение частоты несостоятельности анастомоза за счет улучшения микроциркуляции, как показано в моделях на животных и в клинической практике [131, 168]. Однако гипотензия

вследствие болюса местного анестетика может стать причиной увеличения частоты несостоятельности анастомоза [92]. Воздействие эпидуральной анальгезии на микроциркуляцию и доставку кислорода к трансплантату, её влияние на частоту несостоятельности, в конечном итоге, не совсем ясно. Это диктует необходимость проведения новых хорошо спланированных исследований.

Один из самых главных недостатков эпидуральной анальгезии связан с развитием гипотензии на фоне симпатиколизиса, вызванного местным анестетиком, введенным эпидурально. Эта ситуация имеет еще большее значение у пожилых пациентов с высокими рисками осложнений [123]. Такая гипотензия может быть довольно выраженной, приводить к увеличению частоты несостоятельности анастомозов [92] и потребовать для коррекции назначения не только вазопрессоров, но и дополнительных болюсов жидкости [95].

Один из альтернативных вариантов анальгезии торакотомии у пациентов с эзофагэктомией – паравертебральная блокада [21, 95, 116]. Результаты её использования при обезболивании торакотомии сопоставимы с таковыми при эпидуральной анальгезии, однако, такой метод имеет меньше осложнений [37, 123, 150].

У пациентов с эзофагэктомией необходимо добиваться исключительного качества анальгезии в интра- и послеоперационном периоде. Этого можно достичь, в том числе, с помощью эпидуральной анальгезии, однако, необходимо оценивать риски и пользу для пациента, так как, например, использование эпидуральной анальгезии может приводить к гипотензии, использованию больших доз вазопрессоров и гипопефузии кондуита или дополнительным болюсам жидкости, и, в конечном итоге, гиперволемии с увеличением частоты легочных осложнений. Помимо прочего, послеоперационная потребность в инфузии вазопрессоров исключает возможность ранней мобилизации.

## 1.5 Рациональная стратегия периоперационной инфузионной терапии

Основная цель инфузионной терапии в «большой хирургии» – оптимизация тканевого кровотока и доставки кислорода к тканям. Задача состоит в том, чтобы обеспечить адекватную доставку кислорода к органам и тканям, при этом избежав задержки жидкости, так как избыточное ее накопление приводит к парезу ЖКТ, ухудшает заживление ран и анастомоза, вызывает гипокоагуляцию и кардиореспираторные нарушения [47, 51, 54, 82, 97].

Известно, что и положительный, и отрицательный баланс жидкости после хирургического лечения приводит к увеличению частоты осложнений (рисунок 1) [42]. Классическая дискуссия, какую стратегию инфузионной терапии применить – либеральную или рестриктивную – связана, прежде всего, с опасениями за развитие тех осложнений, которые соответствуют каждому из подходов.



Рисунок 1 - Объем инфузионной терапии и осложнения

Положительный баланс жидкости после эзофагэктомии сопряжён с увеличением частоты дыхательных нарушений, несостоятельности анастомоза [22, 31, 33, 75, 108] и повреждением почек [147], в то время как гиповолемия,

гипотензия и гипоперфузия кондуита приводит к несостоятельности анастомоза и некрозу трансплантата из-за ишемии [33, 92, 126, 158].

Множеством работ показано преимущество рестриктивной инфузионной терапии и четкая связь между объемом инфузионной терапии и дыхательными нарушениями у пациентов после эзофагэктомии. При этом рестриктивная инфузионная терапия не приводит к острому повреждению почек сама по себе, как считалось ранее [94, 154, 164].

Самой важной проблемой для использования стратегии рестриктивной инфузионной терапии на практике стал тот факт, что мы не можем сформулировать четкие рекомендации по рестриктивной терапии на основании имеющихся в нашем распоряжении исследований [22, 108, 115]. Это связано с тем, что в накопленных данных по рестриктивной инфузионной терапии под «рестрикцией» понимают различные объемы инфузии, типы жидкости, схемы, а выводы сделаны по различным конечным точкам исследований [117].

Закрывать дискуссию о рестриктивном или либеральном подходе к инфузионной терапии при эзофагэктомии должна была концепция целенаправленной инфузионной терапии, так как использование этого подхода к инфузионной терапии показало свою эффективность в различных областях хирургии у пациентов высокого риска [80]. К сожалению, доказательств эффективности целенаправленной инфузионной терапии в эзофагэктомии не так много, и они представляют собой проспективные исследования небольшой мощности [66, 67, 129, 155].

На данный момент ясно одно: предотвращение перегрузки жидкостью приводит к улучшению результатов хирургического лечения после эзофагэктомии, а вопрос о том, как сократить объем инфузионной терапии и при этом избежать гипоперфузии, остается открытым.

### ***1.5.1 Обеспечение перфузии кондуита***

Основная причина несостоятельности и стриктур анастомоза – ишемия кондуита [41, 96]. Гипотензия вследствие кровопотери, общей и/или эпидуральной анальгезии, вазоконстрикция под действием эндогенных или экзогенных катехоламинов – самые частые причины нехирургической ишемии [41, 160].

Преимущества и недостатки эпидуральной анальгезии при эзофагэктомии обсуждены выше. В контексте обеспечения перфузии кондуита важно, что эпидуральная анальгезия может улучшить перфузию кондуита только в условиях сохранения адекватного перфузионного давления. Для выполнения этого условия необходима рациональная инфузионная терапия и взвешенное использование вазопрессоров. Отказ от инфузии вазопрессоров когда это необходимо, приводит к увеличению нагрузки жидкостью и увеличению количества осложнений [33], в то время как использование вазопрессоров у пациента с нормоволемией не ассоциировано с увеличением частоты несостоятельности анастомозов [132].

Основной принцип обеспечения перфузии кондуита – баланс между разумной стратегией инфузионной терапии (предоперационное питье, отказ от подготовки кишечника, болюсы коллоидов, если это необходимо) и взвешенным выбором в использовании катехоламинов, особенно при интраоперационном использовании эпидуральной анальгезии.

### ***1.5.2 Подходы к снижению частоты легочных осложнений***

Одними из самых важных подходов к снижению дыхательных осложнений считают инфузионную терапию и адекватную анальгезию, они подробно обсуждены выше. Помимо этого, значимо на количество респираторных осложнений также влияет стратегия «протективной» вентиляции легких, защита от аспирации на протяжении всего интраоперационного периода, выбор времени

экстубации, обязательная декураризация, своевременная диагностика нарушения кашля, глотания, пареза гортани.

Повреждение легких при эзофагэктомии сопровождается значительным выбросом провоспалительных цитокинов [17, 56, 135]. При этом нефизиологичные режимы вентиляции легких (большие дыхательные объемы, высокое давление вдоха, вентиляция без положительное давление конца выдоха (ПДКВ)) еще больше потенцируют стресс-ответ и приводят к повреждению легких у пациентов даже без легочной патологии [151].

Известно, что стратегия «протективной» вентиляции легких, применяемая при вентиляции больных с уже развившимся повреждением легких, в отличие от обычных стратегий вентиляции снижает летальность, время вентиляции и уровень ИЛ-6 в плазме [172]. Таким образом, одним из основных принципов снижения дыхательных осложнений у пациентов с резекцией пищевода можно считать стратегию «протективной» вентиляции, которая позволяет избежать волюм- и ателектотравмы как при однолегочной, так и при двухлегочной ИВЛ и снизить проявление стресс-ответа.

Этот подход при двулегочной ИВЛ предполагает дыхательный объем не более 6-8 мл/кг, в режиме нормовентиляции, на фоне применения ПДКВ 6-8 см  $H_2O$  ограничение пикового давления не более 30 см  $H_2O$  и давления плато не более 25 см  $H_2O$ , регулярные манёвры раскрытия альвеол [14].

Использование «протективной» стратегии однолегочной вентиляции при резекции пищевода показало значимое снижение стресс-ответа, улучшение газообменной функции легких, увеличение частоты ранней экстубации [138]. Этот подход включает в себя низкий дыхательный объем (5 мл/кг) на фоне применения оптимального ПДКВ (медленное повышение уровня ПДКВ с 5 мм рт. ст. до достижения оптимальных показателей пульсоксиметрии ( $SpO_2 \geq 92\%$ )), ограничение пикового давления не более 30 см  $H_2O$  и давления плато не более 25 см  $H_2O$ , и поддержание перmissive гиперкапнии ( $PaCO_2 \leq 70$  мм рт. ст.) [151].

Многие дыхательные нарушения после эзофагэктомии связывают с аспирацией желудочного содержимого не только во время индукции, но и на всем протяжении операции [36, 93].

Тем не менее, принципиальный момент анестезиологического обеспечения при экстирпации пищевода по поводу ахалазии – предотвращение аспирации во время индукции. Эффективным методом профилактики аспирации при ахалазии считается быстрая последовательная индукция. Этот метод позволяет безопасно и быстро разобщить пищеварительный тракт и дыхательные пути и тем самым предотвратить аспирацию. Ключевые моменты быстрой последовательной индукции:

- преоксигенация (денитрогенизация);
- отсутствие масочной вентиляции;
- прием Селлика сразу после потери сознания.

Для правильной преоксигенации (денитрогенизации) необходимо при открытом клапане выдоха, на высоком потоке дыхательной смеси (больше 10 л/мин), при высокой фракции O<sub>2</sub> (80 – 100%) герметично приложить маску и под контролем газоанализатора дождаться примерного выравнивания O<sub>2</sub> на вдохе и выдохе (около 3 – 5 мин). В дальнейшем провести быструю индукцию по очередности – современные гипнотик (не титруя), быстрый миорелаксант (сукцинилхолин или рокуроний в индукционной дозе) и наркотический анальгетик. После потери сознания выполнить прием Селлика (давление на перстневидный хрящ с усилием 3 Ньютона, 3 кг) и, исключая вентиляцию маской, после действия миорелаксанта интубировать трахею. Прекратить давление на перстневидный хрящ следует после подтверждения положения интубационной трубки в трахее (с помощью капнограммы). Необходимость применения метода Селлика дискуссионна [125], однако, исполнение двух других принципов быстрой последовательной индукции обеспечивает безопасность процедуры.

Для профилактики «тихой» аспирации можно использовать гель-смазку на манжету одно- или двухпросветной интубационной трубки [77, 158]. Для снижения частоты «тихой» аспирации необходима регулярная санация рото- и



носоглотки в течение операции и перед экстубацией [84]. Постоянная эвакуация содержимого из ротоглотки под низким давлением так же снижает риски аспирации у больных, которым выполняют эзофагэктомию [141].

Еще один повод для дискуссии – использование средств, снижающих рН желудка, для уменьшения ожога дыхательных путей в том случае, если аспирация все же произошла. Однако следует учитывать, что снижение кислотности желудочного содержимого в таком случае может увеличить колонизацию дыхательных путей и спровоцировать пневмонию, вызванную грамм-отрицательными бактериями [20].

Один из обсуждаемых вопросов интраоперационного ведения пациентов – время экстубации. Продленная вентиляция ассоциирована с развитием таких осложнений, как баро- и ателектотравма, нозокомиальная пневмония. При этом немедленная (сразу после окончания операции) или ранняя (в течение 4 часов после операции) экстубация безопасна, позволяет снизить время вентиляции после операции, время нахождения в отделении интенсивной терапии и снизить стоимость лечения [43, 73, 85].

Для безопасной немедленной экстубации необходима полная реверсия действия миорелаксантов, так как остаточный нейромышечный блок приводит к «тихой» аспирации и увеличению числа легочных осложнений [58, 91]. Так, в обширном метаанализе 2016 года (n=13,100) показано, что у пациентов, которым проведена декураризация неостигмином, риск развития пневмонии после операции в 2,26 раза ниже, чем у тех, кому декураризацию не проводили [120].

Также, по нашему мнению, необходимо рано диагностировать другие причины нарушения защитных функций гортани, такие как повреждения возвратного гортанного нерва, нарушения глотания, так как они могут приводить к увеличению частоты дыхательных осложнений [144].

### ***1.5.3 Профилактика интраоперационной гипотермии***

Европейским обществом ускоренной реабилитации (ERAS) рекомендовано использование специальных методов обогрева пациента при продолжительности операции более 30 минут вне зависимости от объёма вмешательства с целью исключения интраоперационной гипотермии, которая повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, кровотечения, нагноения послеоперационной раны и потребности в гемотрансфузии [57, 63]. Для предотвращения таких осложнений необходимо использование различных средств подогрева как пациента [78], так и вводимых в организм растворов [76, 173]. Основным путем теплоотдачи в операционной – излучение. Скорость теплоотдачи зависит от градиента температуры между телом пациента и окружающей средой. Учитывая это, самым рациональным способом поддержания нормотермии считают обогрев с помощью термопушки, которая создает «пузырь» теплого воздуха вокруг тела пациента, чем снижает градиент температур и скорость теплоотдачи через излучение.

### ***1.5.4 Послеоперационный период***

В послеоперационном периоде анестезиолог вместе с врачом интенсивной терапии должны обеспечить дальнейшую реализацию плана аналгезии с контролем его эффективности, например, по визуально-аналоговой шкале (Приложение 1. С. 143), обеспечения нормоволемии и выбора времени экстубации и мобилизации. Дальнейшая реализация протокола в большей степени зависит от врача интенсивной терапии и лечащего врача, с которыми анестезиолог продолжает контактировать на протяжении всего послеоперационного этапа.

## Заключение

Открытая эзофагэктомия с одномоментной пластикой – операция, характеризующаяся высокой травматичностью, и, вследствие этого, сопровождается выраженным стресс-ответом, определяющим высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность.

Для преодоления сложных механизмов стрессовых реакций необходима смена и лечебных, и организационных подходов к работе с пациентом в периоперационном периоде. Эта парадигма лежит в основе концепции ускоренной реабилитации, основная цель которой – уменьшение стресс-ответа на хирургическую травму.

Самый сложный этап борьбы со стресс-ответом – интраоперационный период. Основные интраоперационные подходы, способствующие ускоренной реабилитации после эзофагэктомии, на наш взгляд, состоят в следующем: мультимодальная периоперационная анальгезия, рациональная инфузионная терапия для обеспечения перфузии кондуита, стратегия снижения частоты легочных осложнений, поддержание нормотермии. Реализация этих подходов, по нашему мнению, напрямую влияет на частоту развития кардиопульмональных осложнений и несостоятельности анастомозов после эзофагэктомии.

Следует подчеркнуть, что главная особенность этого подхода заключается в командной работе. В такую команду входят хирург, анестезиолог, реаниматолог, нутрициолог – врачи с одинаковыми представлениями о подходе к периоперационному ведению, основанному на принципах доказательной медицины, объединенные нацеленностью на ближайшие и отдаленные результаты.

Несмотря на то, что ряд анестезиологических приемов способен снизить количество кардиопульмональных осложнений и несостоятельности анастомоза [21, 116], в отечественной литературе, по нашему мнению, этой проблеме уделено недостаточное внимание. В это же время, протокол общества ERAS по эзофагэктомии на настоящий момент не сформирован [2, 3].

## 2.1 Методы исследования

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» (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* (рисунок 2)

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).

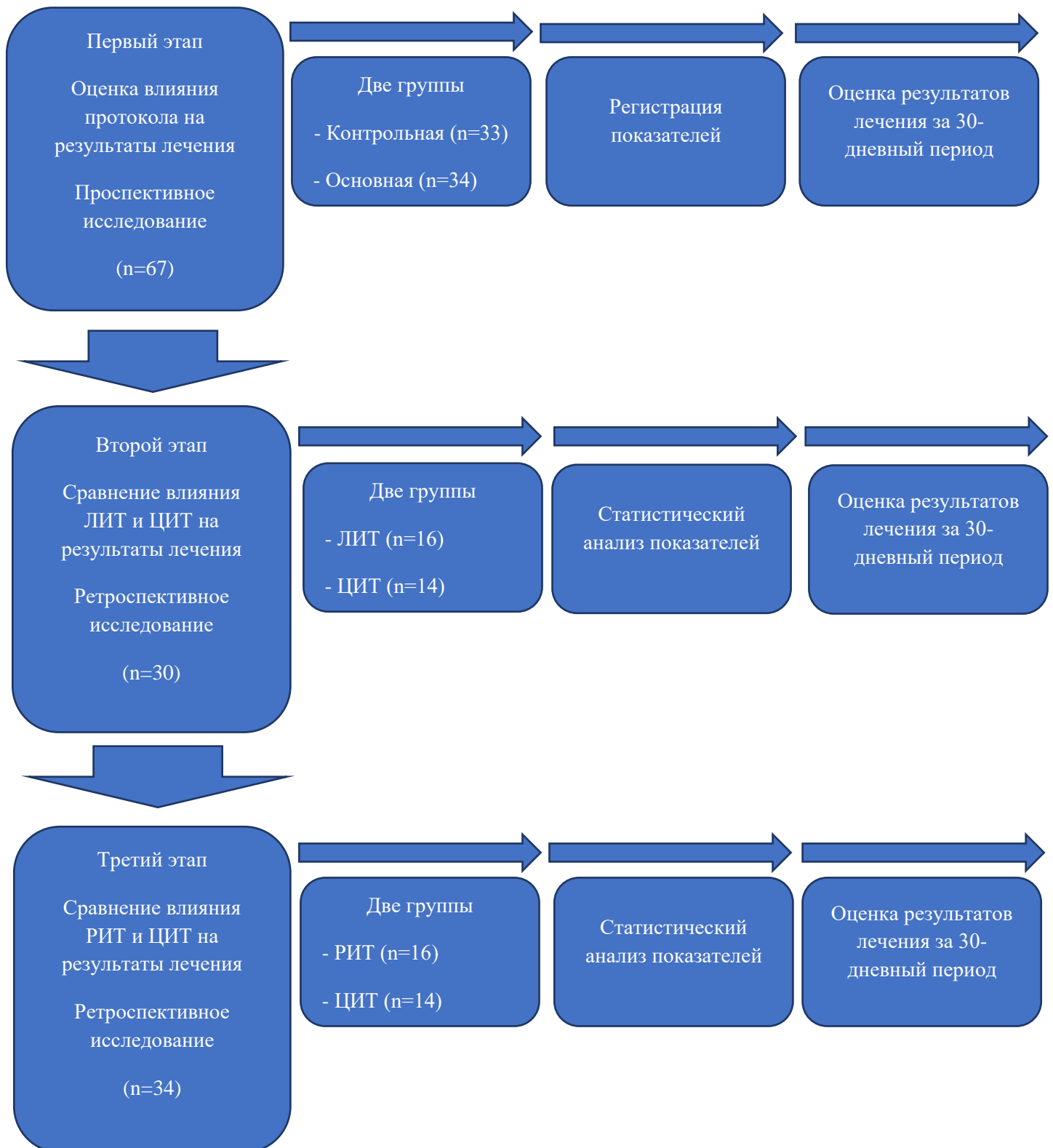


Рисунок 2 - Схематическое представление дизайна исследования

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/м<sup>2</sup>

***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,
- 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
  - SpO<sub>2</sub> с пульсоксиметрической кривой, %
  - Термометрия, °С
  - Показатели механики дыхания: дыхательный объем (ДО), мл, частота дыхания (ЧД), мин<sup>-1</sup>, минутный объем дыхания (МОД), л/мин, комплайнс, см H<sub>2</sub>O/мл, сопротивление дыхательных путей, см H<sub>2</sub>O\*мин/л, давление плато, см H<sub>2</sub>O, пиковое, см H<sub>2</sub>O, среднее, см H<sub>2</sub>O.
  - Состав газонаркотической смеси (фракция кислорода на вдохе (FiO<sub>2</sub>), концентрация углекислого газа в конце выдоха (EtCO<sub>2</sub>), содержание севофлурана в свежей газовой смеси и в конце выдоха (EtSev) [использовали инфракрасный газовый анализатор GeneralElectric (США)].
  - Биспектральный индекс (использовали прибор BIS Aspect – 2000 (США))
- Для оценки осложнений и их значимости использовали:
- Консенсус Esophagectomy Complications Consensus Group (таблица 2).
  - Классификацию хирургических осложнений Clavien-Dindo (таблица 3).

Таблица 3 - *Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo(перевод к.м.н. Тазалов Виталий Анатольевич, г. Хабаровск)*

Степень	Определение
I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств. Допустимыми терапевтическими режимами являются: противорвотные препараты, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиопроцедуры. Эта степень также включает

	раневую инфекцию, купированную «у постели больного».
II	Требуется применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание.
III	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства:
IIIa	Вмешательства без общей анестезии.
IIIb	Вмешательства под общей анестезией.
IV	Жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении:
IVa	Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа).
IVb	Полиорганная недостаточность.
V	Смерть больного.
Индекс "d"	Если больной страдает от осложнения на момент выписки, то индекс "d" (disability – нарушение функции) добавляется к соответствующей степени осложнения. Этот символ указывает на необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.

## **2.2 Исследование анестезиологического протокола ускоренной реабилитации у пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой**

### ***2.2.1 Клиническая характеристика больных***

Для оценки эффективности анестезиологического протокола ускоренной реабилитации нами выполнено одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование.

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.



В исследование вошло 67 пациентов, разделенных на две группы: 33 пациента в группе контроля и 34 пациента в основной группе, которым выполнено анестезиологическое обеспечение по вновь принятому протоколу. Характеристика групп представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Характеристика группы контроля и основной группы

Характеристики		Контрольная группа, % (абс. числа)	Основная группа, % (абс. числа)	Значение критерия p
Количество		33	34	
Пол	Муж	78,8 (26)	70,6 (24)	p=0,44
	Жен	21,2 (7)	29,4 (10)	
Медиана возраста, лет		58 [42; 63]	55,5 [48;63]	p=0,9
Оценка по ASA, класс	I	0 (0)	3 (1)	p=0,4
	II	18,2 (6)	29 (10)	
	III	45,4 (15)	33 (11)	
	IV	36,4 (12)	35 (12)	
Показание к операции	Доброкачественная патология	33 (11)	41 (14)	p=0,8
	Злокачественная опухоль	67 (22)	59 (20)	
Вид доступа	Трансхиатально	51,5 (17)	61,8 (21)	p=0,4
	Из трех доступов	48,5 (16)	38,2 (13)	
Толстокишечный анастомоз		24 (8)	17,6 (6)	p=0,5
ИМТ медиана		23,3 [20,0; 25,3]	22,8 [20,2; 26,7]	p=0,65
Потеря массы тела более 10% за последние 0,5 года	Была	39,4 (13)	47 (16)	p=0,26
	Не была	60,6 (20)	53 (18)	
Курение	Да	72,7 (24)	67,6 (23)	p=0,65
	Нет	27,3 (9)	32,4 (11)	

Примечание: ASA – American Society of Anesthesiologists (Американское Сообщество Анестезиологов), ИМТ – индекс массы тела

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

### ***2.2.2 Характеристика протоколов периоперационного ведения***

#### **Характеристика протокола группы контроля**

Периоперационное ведение пациентов в группе контроля не было стандартизировано каким-либо протоколом и выполнено в соответствии с традиционными представлениями о тактике ведения таких пациентов лечащего врача, оперирующего хирурга, анестезиолога и реаниматолога. Предоперационная подготовка включала нутритивную поддержку в случае необходимости по назначению нутрициолога, дополнительные обследования и назначения со стороны консультантов (кардиолога, пульмонолога), если это было необходимо. Перед операцией больные голодали 12–15 ч, запрет на употребление жидкости продолжался 10–12 ч. Для премедикации использовали диазепам 10 мг внутримышечно и фентанил 100 мкг внутримышечно за 30 минут до подачи в операционную. В качестве профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) использовали только бинтование нижних конечностей эластичным бинтом от голеностопного сустава до верхней части бедра.

Оперативное вмешательство в группе контроля выполняли в условиях комбинированной общей анестезии с высокой эпидуральной анальгезией (Th 6-7) 0,3% ропивакаином (раствор получали при разведении 1% раствора ропивакаина 10,0 мл 40,0 мл 0,9% раствора NaCl) или, в редких случаях, без неё при абсолютных противопоказаниях к эпидуральной анальгезии и/или анестезии или по техническим причинам. Нескольким пациентам эпидуральные катетеры устанавливали на двух уровнях (Th<sub>7-8</sub>, Th<sub>4-5</sub>), нагрузочная доза – 5-6 мл 0,3% ропивакаина в каждый на каждом уровне. Начинали эпидуральную анальгезию до оперативного вмешательства с нагрузочной дозы, которая определялась клиническим суждением анестезиолога. В качестве гипнотического компонента был использован ингаляционный анестетик севофлуран 0,7–0,8 МАК для

поддержания уровня BIS в пределах 40–60. Для миорелаксации использовали цисатракурий (0,1–0,15 мг/кг во время индукции и 1–2 мкг/(кг·мин) для поддержания миорелаксации), атракурий (0,5–0,6 мг/кг во время индукции и 0,005–0,01 мг/(кг·мин) для поддержания миорелаксации) или рокуроний (0,45–0,6 мг/кг во время индукции и 5–12 мкг/(кг·мин) для поддержания миорелаксации) на усмотрение анестезиолога. Для анальгезии на некоторых этапах оперативного вмешательства (при цервикотомии) или в ситуациях, когда эпидуральная анальгезия была не выполнена, использовали фентанил 100 мкг по требованию (исходя из клинического опыта анестезиолога).

Объем инфузионной терапии рассчитывали по одной из формул по выбору анестезиолога, с учетом перспирации и потерь в «третье пространство», что в целом можно определить как либеральный подход. В институте хирургии им А.В. Вишневого в этот период широко использовали собственный либеральный протокол инфузионной терапии, который заключался в:

- компенсации дефицита жидкости, связанного с голоданием, и поддержание базального уровня потребности в жидкости – 2 мл/кг/ч кристаллоида;
- восполнение потерь перспирации – 4,5–9 мл/кг/ч кристаллоидов на каждый час лапаротомии;
- «преднагрузка» после подключения нейроаксиальной блокады – 500 мл коллоида;
- восполнение кровопотери 1:1 коллоидом, компенсация диуреза 1:1 кристаллоидом.

Рутинно интраоперационно использовали допамин и/или мезатон в невысоких дозировках (допамин  $4–5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ , мезатон  $0,3–0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ ).

Решение о гемотрансфузии при острой постгеморрагической анемии принимали в зависимости от уровня гемоглобина и наличия триггеров для гемотрансфузии.

К триггерам гемотрансфузии отнесли:

- кардиопульмональные симптомы: тахикардия, гипотензия, типичные ишемические изменения ЭКГ: впервые наступившее снижение, или подъём сегмента ST, впервые наступившие нарушения сердечного ритма

- симптомы глобальной гипоперфузии: снижение сатурации венозной крови из верхней полой вены  $SpO_2 < 60\%$ , лактатацидоз (лактат  $> 2$  ммоль/л и  $pH < 7,35$ ).

Независимо от кардиопульмонального состояния пациента, при уровне гемоглобина  $>100$  г/л – трансфузию не проводили. При уровне гемоглобина  $< 60$  г/л, независимо от состояния пациента – проводили гемотрансфузию.

Начало трансфузии, при уровне гемоглобина, между этими двумя цифрами, зависело от наличия факторов риска, которые ограничивают кардиопульмональные компенсаторные резервы пациента (ИБС, пожилой возраст, массивная кровопотеря).

Из-за невозможности прикроватной оценки состояния коагуляционной системы (не была доступна тромбоэластография, тромбоэластометрия) оценка дефицита факторов и решение о использовании СЗП (свежезамороженная плазма) выполняли на основании клинической оценки хирургом и анестезиологом.

Специальные стратегии вентиляции не использовали. Немедленных (на столе, сразу по окончании операции) и ранних (в течение первых 4 ч после окончания операции) экстубаций не было, все больные были экстубированы в ОРИТ более чем через 4 ч после окончания оперативного вмешательства. Продленная регионарная анальгезия в течение 48 ч не была обязательной, и её выполняли не всегда. Мероприятия по обеспечению нормотермии не проводились. Температура в носоглотке колебалась в пределах  $34,5 - 35,5$  градусов Цельсия.

### **Характеристика протоколов основной группы**

Периоперационное ведение пациентов в основной группе выполнено по принятому до начала исследования протоколу, основанному на гипотезе исследования и сформированному на основании доступных на тот момент доказательных данных о подходах, способных оказать благоприятный

клинический эффект у пациентов в большой абдоминальной хирургии и у пациентов при эзофагэктомии.

Предоперационная подготовка включала нутритивную поддержку, необходимость которой оценивали по шкале NRS 2002 (Приложение 2), лабораторным и антропометрическим данным, дополнительные обследования и коррекцию системных заболеваний. По возможности такая подготовка проходила максимально на амбулаторном этапе после консультации пациента всеми участниками команды, в которую входили хирург, анестезиолог и реаниматолог. При необходимости пациента осматривали консультанты. Пациент получал полную информацию об операции и периоперационном периоде в виде беседы и методического материала (Приложение 1). Кроме того, его обучали использованию тренажера для побудительной спирометрии и проводили тренировки.

Перед операцией больные голодали 12 ч, запрета на употребления жидкости не было, и за 2 ч до индукции пациент выпивал 200 мл высокоуглеводного напитка, исключая пациентов с высоким риском аспирации (ахалазия, высокая стриктура – 36% (12 пациентов) случаев). До оперативного вмешательства за 30 мин пациент получал 1000 мг парацетамола и 100 мг кетопрофена внутривенно и фентанил 100 мкг внутримышечно.

На всём протяжении операции проводили мероприятия по обеспечению нормотермии (использование «тепловой пушки») термометрия (температурный датчик в носоглотке). Температуру поддерживали в пределах от 35,5 до 37,5 градусов Цельсия. Мероприятия начинали сразу после поступления пациента в операционную.

Профилактику тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) проводили за 12 ч до операции подкожным введением низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе (эноксапарин натрия 20-40 мг), использованием компрессионных чулок (степень компрессии II) или бинтованием ног эластическими бинтами от голеностопного сустава до верхней части бедра, ранней мобилизацией пациента после операции.

Оперативное вмешательство в основной группе выполняли в условиях комбинированной общей анестезии с высокой эпидуральной анальгезией (Th6-7). Эпидуральную анальгезию при трансхиатальных вмешательствах начинали сразу или после экстирпации пищевода с нагрузочной дозы 6–10 мл раствора 0,2% ропивакаина с фентанилом 2 мкг/мл и продолженной инфузией 4–8 мл/ч. При эзофагэктомии из трех доступов (операция Мак-Кеона) после интубации двупросветной эндобронхиальной трубкой и поворота на левый бок (такой позиции требует хирургический доступ), анестезиолог проводил паравerteбральную блокаду 0,5% ропивакаином (такой раствор получали с помощью разведения 1% раствора ропивакаина 10,0 мл 10 мл 0,9% раствора NaCl) по технике «singleshot» в 4–5 точках на уровне Th 3-7 по 3–5 мл данного раствора. В других случаях, после торакотомии, хирург со стороны оперативного доступа вводил 0,5% ропивакаин паравerteбрально в (в 4–5 точках) 4–5 промежутках по 3–5 мл данного раствора. В конце торакального этапа хирург устанавливал паравerteбральный катетер для продленной анальгезии. Со стороны на одно межреберье ниже торакотомной раны набором для эпидуральной катетеризации, хирург, со стороны кожи, под контролем зрения вводил иглу Туохи паравerteбрально. После чего с помощью 20,0 мл 0,9% раствора NaCl формировал пространство, сепарируя жидкостью плевру от грудной стенки, куда и устанавливал катетер для эпидуральной катетеризации. Установкой катетера занимался хирург, а не анестезиолог, т.к. при торакотомии частота неудач при постановке катетера под контролем зрения меньше.

Эпидуральную анальгезию начинали сразу после окончания торакального этапа с нагрузочной дозы 6-10 мл вышеуказанного раствора и продолженной инфузией 4–8 мл/ч.

В качестве гипнотического компонента использовали ингаляционный анестетик севофлуран 0,7–0,8 МАК для поддержания показателя BIS в пределах 40–60. Для миорелаксации применяли: цисатракурий в стандартных дозировках (0,1-0,15 мг/кг во время индукции и 1-2 мкг/(кг·мин) для поддержания миорелаксации). Для анальгезии на некоторых травматичных этапах

оперативного вмешательства (при цервикотомии) или в ситуациях, когда эпидуральная анальгезия еще не была начата, использовали фентанил от 2 до 5 мкг/кг.

Для поддержания нормоволемии мы использовали целенаправленную инфузионную терапию. Её проводили с помощью устройства «flowtrack Vigileo 3.0 Algorithm (2008)» для оценки вариабельности ударного объема (ВУО) у 56% (19 пациентов) пациентов основной группы.

У остальных пациентов основной группы (44% 15 пациентов) применены принципы эмпирического ограничения гиперволемии:

- приблизительный ориентир поддерживающей инфузии  $3-5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ ;
- компенсация только видимых потерь (кровопотеря и объем мочеотделения);
- игнорирование понятия потери в «третье пространство» и перспирации.

Решение о гемотрансфузии и переливании СЗП принималось также, как и в группе контроля.

Рутинно после начала эпидуральной анальгезии для поддержания перфузионного давления на оптимальном уровне ( $\pm 25\%$  от обычных значений АД пациента) использовали мезатон или норадреналин в стартовых дозировках  $0,3-0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$  или  $0,03-0,05 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ , соответственно.

Интраоперационно при двулегочной и при однолегочной вентиляции использовали стратегии «протективной» вентиляции легких. При двулегочной вентиляции ДО составлял 6–8 мл/кг, устанавливали ПДКВ на значении 6–8 см вод. ст. для нормостеничных пациентов, 8–12 см вод. ст., для пациентов с ожирением и выполняли регулярный рекрутмент-маневр с помощью увеличения текущего значения ПДКВ на 5 см вод. ст. и выполнения 10 дыхательных циклов с двойным ДО. При однолегочной вентиляции ДО составлял не больше 5–6 мл/кг, ПДКВ= 6–8 см вод. ст., на зависимое лёгкое, вентиляцию осуществляли в условиях пермиссивной гиперкапнии, (до 70-80 мм рт ст) и выполняли регулярный рекрутмент после однолегочной вентиляции по той же методике. Однолегочную вентиляцию проводили с минимальным  $\text{FiO}_2$ , необходимым для

поддержания  $SpO_2$  не менее 92%, а при двулегочной вентиляции – достаточной для поддержания  $SpO_2=97-98\%$ .

Важным аспектом ведения анестезии была защита дыхательных путей от аспирации на всем протяжении оперативного вмешательства. Для этого мы использовали быструю последовательную индукцию при необходимости и регулярную санацию ротоглотки (после манипуляций с орогастральным зондом, после экстирпации пищевода, перед сменой положения тела пациента с латеральной позиции в позицию на спине, перед экстубацией).

Все больные были экстубированы в ОРИТ в течение 4 ч или немедленно после окончания операции. Перед экстубацией рутинно выполняли декураризацию прозеринумом (неостигмин) 0,04–0,05 мг/кг, перед декураризацией вводили атропин 0,5–1 мг для устранения М-холиномиметического эффекта. Немедленно было экстубировано 10 пациентов (29%).

При отсутствии возможности ориентироваться на показатели восстановления мышечного тонуса после релаксации (TOF) Критериями для экстубации стали:

-ясное сознание (пациент проснулся, реагирует на обращенную речь, выполняет команды)

- полная декураризация (пожатие руки, удержание головы над столом не менее 5 с, высовывание языка)

- достаточные дыхательные движения по результатам спирометрии

- адекватные показатели  $SpO_2$  по пульсоксиметрии ( $SpO_2 > 92\%$ ,  $EtCO_2$  по капнограмме ( $EtCO_2 < 45-50$  мм рт ст)

- нормальные или незначительные отклонения в КЩС и общем анализе крови (умеренный метаболический ацидоз ( $pH = 7,3 - 7,4$ ), анемия, не требующая трансфузии ( $Hb =$  не ниже 70), нет клинических маркеров гипоксемии (тахикардия, лактат-ацидоз, нет триггеров ранней трансфузии (ИБС, пожилой возраст)).

Продленную нейроаксиальную и/или регионарную анальгезию продолжали в течение не менее 48 ч раствором 0,2% ропивакаина, (НПВС (кетопрофен),



парацетамол, трамадол) системно вводили НПВС (кетопрофен 100 мг 3 раза в сутки, в/в), парацетамол (1 г, 3-4 раза в сутки, в/в), трамадол (100 мг 3-4 раза в сутки, в/в). Сравнения методов ведения представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Различия в периоперационном ведении двух групп

Подходы	Группа контроля (n=33)	Основная группа (n=34)
<b>До операции</b>		
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
<b>Интраоперационно</b>		
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
<b>Ранний послеоперационный период (1 сутки)</b>		
Продолжение регионарной анестезии в	не всегда	Да

течение 48 часов с помощью эластомерных помп		
Системная анальгезия: НПВС, парацетамол, трамадол	Нет	Да
Продолжение тактики ограничения гиперволемии	Нет	Да
Побудительная спирометрия	Нет	Да
Активизация в пределах палаты	Нет	Да

Примечание: NRS - Nutritional Risk Screening (скрининг нутриционного статуса), НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, ТГВНК – тромбоз глубоких вен нижних конечностей

## **2.3 Влияние инфузионной терапии (либеральной или целенаправленной) на результаты открытой трансхиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой**

### ***2.3.1 Клиническая характеристика больных***

Вторым этапом нами проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. В него вошли 30 пациентов, которым была выполнена трансхиатальная эзофагэктомия с пластикой желудочной или кишечной трубкой с 2011 по 2014 год. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 16 пациентов, прооперированных в 2011-2012 гг. с использованием либеральной инфузионной терапии. Во вторую группу включили 14 пациентов, прооперированных в 2013-2014 гг., у которых инфузионную терапию проводили по протоколу «целенаправленной» инфузионной терапии с помощью оценки вариации ударного объема (ВУО).

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

Критерии исключения: возраст старше 80 лет, длительность операции больше 500 минут, эзофагэктомия из трёх доступов.

Характеристика групп представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Характеристика групп либеральной и целенаправленной ИТ

Характеристики		ЛИТ, % (абс. числа)	ЦИТ, % (абс. числа)	Значение критерия p
Количество		16	14	
Пол	Муж	75 (12)	64 (9)	p=0,52
	Жен	25 (4)	36 (5)	
Медиана возраста		47 [35,5; 62]	54 [30;63]	p=0,95
Оценка по ASA, класс	I	0 (0)	7 (1)	p=0,064
	II	12,5 (2)	36 (5)	
	III	19(3)	36 (5)	
	IV	68,5 (11)	21 (3)	
Показание к операции	Доброкачественная стриктура	62,5 (10)	85,7 (12)	p=0,15
	Злокачественная опухоль	37,5 (6)	14,3 (2)	
Толстокишечный анастомоз		31 (5)	14 (2)	p=0,27
ИМТ медиана		24 [19; 27]	22 [20; 25]	p=0,67
Общий белок		72,5 [67;76,5]	71,5 [68;74]	p=0,63
Альбумин		n=8 42 [40;45,9]	n=10 43,2 [42,3;46,2]	p=0,37
NRS 2002		1 [0;1,5]	1[0; 2]	p=0,63
Курение	Да	19 (3)	28,6 (4)	p=0,52
	Нет	81 (13)	71,4 (10)	

Примечание: ASA – American Society of Anesthesiologists (Американское Сообщество Анестезиологов), NRS - Nutritional Risk Screening (скрининг нутриционного статуса), ИМТ – индекс массы тела, ЛИТ – либеральная инфузионная терапия; ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия.

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

### *2.3.2 Характеристика протоколов периоперационного ведения*

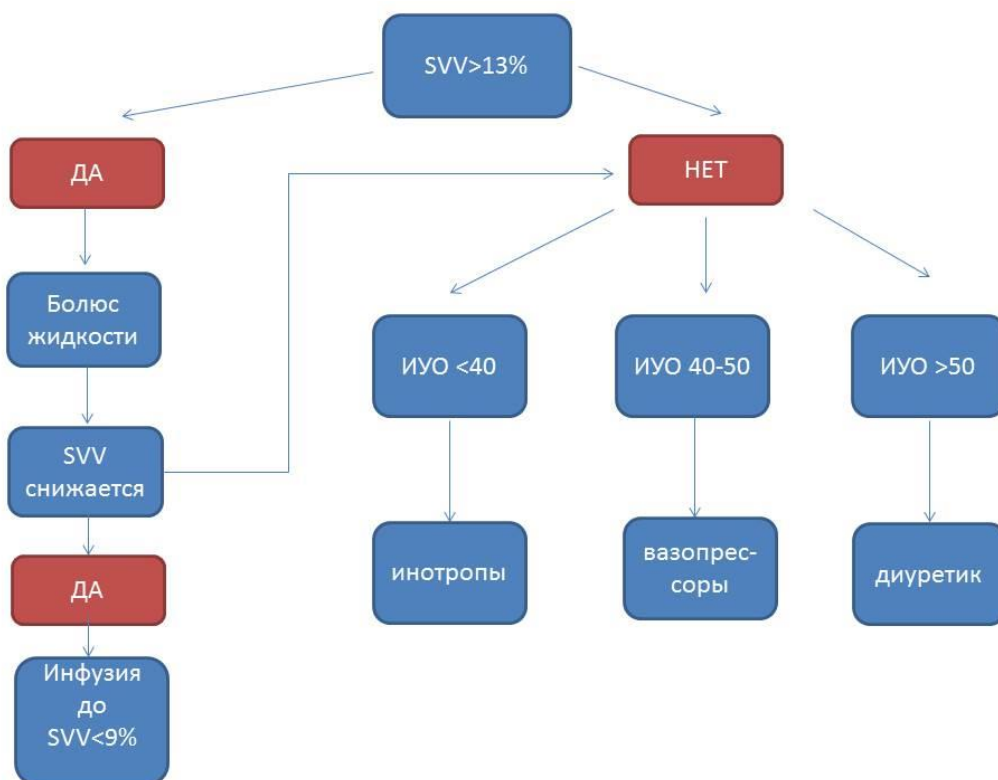
Периоперационное ведение пациентов в группе целенаправленной инфузионной терапии было идентичным основной группе первого этапа исследования и описано выше. Периоперационное ведение пациентов в группе либеральной инфузионной терапии не было стандартизировано каким-либо протоколом и выполнено в соответствии с «традиционными» представлениями о тактике ведения таких пациентов лечащего врача, оперирующего хирурга, анестезиолога и реаниматолога.

Для поддержания нормоволемии в группе целенаправленной инфузионной терапии был использован протокол с оценкой вариабельности ударного объема (ВУО) Edwards Vigileo.

Если показатель ВУО был больше 13%, то проводили болюс 200 мл коллоида (желатина) за 5 мин. Дальнейшая тактика зависела от чувствительности пациента к инфузии. При снижении вариабельности в ответ на инфузионную нагрузку терапия была продолжена до снижения показателя ВУО ниже 9%.

В случае, когда болюс раствора не влиял на вариабельность ударного объема, мы производили оценку индекса ударного объема (ИУО). При нормальных значениях индекса (40-50) для поддержания перфузионного давления на оптимальном уровне ( $\pm 25\%$  от обычных значений АД пациента) нами был использован раствор мезатона или норадреналина в стартовых дозировках  $0,3-0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$  или  $0,03-0,05 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$  соответственно через перфузор.

При  $\text{ИУО} < 40$  по алгоритму необходимо назначать инотропную поддержку, а при  $\text{ИУО} > 50$  диуретики (рисунок 2), однако, мы в данном исследовании с такой необходимостью не столкнулись. В качестве инфузионных растворов нами использованы кристаллоиды (физиологический раствор и раствор Рингера) и коллоиды (желатин).



Примечание: SVV – вариация ударного объема (stroke volume variation), ИУО – индекс ударного объёма

Рисунок 2 - Алгоритм проведения цель - ориентированной инфузионной терапии по вариации ударного объема (ВУО)

Объем инфузии в группе либеральной инфузионной терапии рассчитывали по протоколу, принятому в то время в институте хирургии имени А.В. Вишневского: восполнение дефицита жидкости, связанного с голоданием, и поддержание базального уровня потребности в жидкости – 2 мл/кг/ч кристаллоида, восполнение «невидимых» потерь – 500 мл кристаллоидов в течение 1 часа, а затем 4,5-9 мл/кг/ч кристаллоидов на каждый час лапаротомии, «преднагрузка» после подключения нейроаксиальной блокады – 500 мл коллоида, восполнение кровопотери 1:1 коллоидом, компенсация диуреза 1:1 кристаллоидом. В качестве препаратов для инфузионной терапии использовали кристаллоиды (физиологический раствор и раствор Рингера) и коллоиды (ГЭК 130/0,4). Рутинно интраоперационно использовали допамин и/или мезатон дозировках: 4–5  $\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$  и 0,3–0,5  $\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ , соответственно.

## 2.4 Влияние инфузионной терапии (целенаправленной или рестриктивной) на результаты открытой трансхиатальной эзофагэктомии

### 2.4.1 Клиническая характеристика больных

Третьим этапом выполнено ретроспективное когортное исследование. 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)

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

Критерии исключения: возраст старше 80 лет, длительность операции больше 500 минут, эзофагэктомия из трёх доступов, пациенты, проведенные по протоколу либеральной инфузионной терапии.

Характеристика групп представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Характеристика групп целенаправленной и рестриктивной ИТ

Характеристики		ЦИТ, % (абс. числа)	РИТ, % (абс. числа)	Значение критерия p	
Количество		14	20		
Пол	Муж	64 (9)	55 (11)	p=0,59	
	Жен	36 (5)	45 (9)		
Медиана возраста		54 [30;63]	53 [48;5;66,0]	p=0,31	
Оценка по ASA, класс	I	7 (1)	0	p=0,47	
	II	36 (5)	45 (9)		
	III	36 (5)	45 (9)		
	IV	21 (3)	10 (2)		
Показание к операции		Доброкачественная стриктура	85,7 (12)	65 (13)	p=0,12

	Злокачественная опухоль	14,3 (2)	35 (7)	
Толстокишечный анастомоз		14 (2)	30 (6)	p=0,28
ИМТ медиана		22 [20; 25]	22 [18,3; 27,4]	p=0,86
Общий белок		n=14 71,5 [68;74]	n=14 69 [66;71]	p=0,07
Альбумин		n=10 43,2 [42,3;46,2]	n=10 44,4 [39,5;45,6]	p=0,9
NRS 2002		1[0; 2]	0 [0;2,5]	p=0,55
Курение	Да	28,6 (4)	45 (9)	p=0,4
	Нет	71,4 (10)	55 (11)	

Примечание. ASA – American Society of Anesthesiologists (Американское Сообщество Анестезиологов, NRS - Nutritional Risk Screening (скрининг нутриционного статуса), ИМТ – индекс массы тела, РИТ – рестриктивная инфузионная терапия, ТИТ – таргетная инфузионная терапия.

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

#### ***2.4.2 Характеристика протоколов периоперационного ведения***

Периоперационное ведение пациентов в группе целенаправленной инфузионной терапии и в группе, где инфузионная терапия проводилась по рестриктивному протоколу, было идентичным основной группе первого этапа.

За 2 ч до индукции пациент выпивал 200 мл высокоуглеводного напитка, исключая тех больных, у которых отмечен высокий риск аспирации (ахалазия, высокая стриктура пищевода).

Протокол поддержания нормоволемии группы «целенаправленной» инфузионной терапии представлен выше.

Протокол рестриктивной ИТ включал несколько позиций и был сформирован на основании доступных на тот момент доказательных данных:

- приблизительный ориентир поддерживающей инфузии 3–5 мл·кг<sup>-1</sup>·ч<sup>-1</sup>;

- компенсация только видимых потерь (кровопотеря и объем мочеотделения);
- игнорирование понятия потери в «третье пространство» и перспирации.

## **2.5 Статистическая обработка материала**

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программ STATISTICA (data analysis software system), 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 процентиля. Для анализа непараметрических данных использовали тест Манна-Уитни, тест Краскела-Уоллиса, Хи – квадрата Пирсона. Статистически значимыми считали показатели, при которых значение критерия соответствовало условию  $p < 0,05$ .



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Результаты первого этапа исследования влияния анестезиологического протокола ускоренной реабилитации на клинические исходы у пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой

Результаты лечения пациентов основной группы и группы контроля представлены в таблице 8.

Таблица 8 - *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)	<b>p=0,0022</b>
Экстубированы немедленно	0 (0)	10 (39)	<b>p=0,0005</b>

Всего пациентов с осложнениями	66,7 (22)	35 (12)	<b>p=0,0097</b>
Летальность	3,0 (1)	0 (0)	p=0,324
Время ИВЛ в ОРИТ, медиана в мин	270 [210–720]	160 [115–312]	<b>p=0,0021</b>
Время госпитализации в ОРИТ, медиана в сут.	1,6 [1,5–2,5]	0,8 [0,7–1,5]	<b>p=0,001</b>
Время послеоперационной госпитализации, медиана в днях	10 [9–12]	9 [8,5–10]	<b>p=0,03</b>

Примечание. ДН – дыхательная недостаточность, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

В группе контроля осложнения зарегистрированы у 22 пациентов (66,7%). К осложнениям I–II по Clavien-Dindo степени мы отнесли: ателектазы у 10 пациентов (30,3%), гидротораксы, потребовавшие пункционного лечения, у пяти пациентов (15%), пневмонию у четырех пациентов (12%), нарушения ритма в виде послеоперационной мерцательной аритмии, потребовавшей медикаментозной кардиоверсии, у трех пациентов (9%). В этой группе мы диагностировали один случай несостоятельности шейного анастомоза, однако его можно отнести к осложнениям II степени, так как на фоне тотального парентерального питания слюнной свищ закрылся, и пациент был выписан.

К осложнениям более высокой степени (IVa) мы отнесли: 4 случая дыхательной недостаточности, потребовавшей реинтубации (12%), 12 случаев (36%) клинически значимой дыхательной недостаточности в связи с острым паренхиматозным повреждением лёгких, выраженной в снижении соотношения  $pO_2/FiO_2 < 300$ . Один эпизод летальной массивной ТЭЛА на 4 сутки после операции мы отнесли к V степени осложнений.

Осложнения той или иной степени тяжести отмечены у 12 пациентов из основной группы (35%). Подавляющее их большинство можно отнести к осложнениям I–II степени. К таким осложнениям мы отнесли: ателектазы у 8 пациентов (23,5%), пневмонию у 3 пациентов (9%), транзиторную ишемическую

атаку, не потребовавшую дополнительного лечения, с полным самостоятельным регрессом у одной пациентки (3%), нарушения ритма в виде послеоперационной мерцательной аритмии, потребовавшей медикаментозной кардиоверсии, у 3 пациентов (9%). Гидроторакс, потребовавший пункционного лечения, мы отнесли ко II степени хирургических осложнений, так как лечение выполнено пункционно, дренажи не устанавливали, и процедура не влияла на время послеоперационной реабилитации (медиана пребывания в палате ОРИТ у пациентов без гидроторакса, требующего пункции, – 0,8 сут. против пациентов с гидротораксом, требующим пункции – 0,7 сут. ( $p=0,74$ )). Пункционное лечение выполнено у 5 пациентов (15%).

К более значимым осложнениям III–IVa степени основной группы мы отнесли десатурацию, потребовавшую реинтубации у одной пациентки сразу после немедленной экстубации, хотя в данном случае реинтубация была выполнена не из-за дыхательной недостаточности, а в результате некорректной постановки плевральных дренажей (постоянные короткие дыхательные движения, «икота» из-за стимуляции диафрагмы дренажами). После коррекции положения дренажей больная сразу была экстубирована. Два случая клинически значимой дыхательной недостаточности, выраженной в снижении соотношения  $pO_2/FiO_2 < 300$ , возникшей на фоне острого паренхиматозного повреждения лёгких, мы отнесли к осложнениям IVa степени.

Сравнивая результаты лечения обеих групп, мы установили статистически значимое снижение количества пациентов с послеоперационными осложнениями в основной группе по сравнению с группой контроля (35% против 66,7%,  $p=0,0097$ ). При этом статистически значимого различия количества осложнений I–II степени (ателектазы и гидротораксы, потребовавшие пункции) мы не обнаружили. Интересно, что снижение частоты осложнений отмечено за счет уменьшения количества осложнений IVa степени, то есть за счет нарушений, вносящих основной вклад в задержку послеоперационной реабилитации (снижение соотношения  $pO_2/FiO_2 < 300$  в основной группе у 2 пациентов (6%) против 12 пациентов (36,4%) в группе контроля,  $p < 0,0022$ ), так как пациенты, у

которых диагностирована гипоксемия в раннем послеоперационном периоде, больше времени проводили в отделении ОРИТ (2 сут. против 0,8 сут.  $p=0,0009$ ).

Пациенты основной группы меньше времени нуждались в ИВЛ (160 [115–312] 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. ( $p=0,03$ )).

### **3.2 Результаты ретроспективного одноцентрового когортного исследования влияния метода инфузионной терапии (либеральной или целенаправленной) на клинические исходы после открытой трансхиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой**

Учитывая важность влияния тактики инфузионной терапии на результаты лечения после открытой одномоментной эзофагэктомии с пластикой, показанную на первом этапе исследования, нами выполнено два ретроспективных когортных исследования для уточнения роли либеральной, целенаправленную или рестриктивной инфузионной терапии.

Для того, чтобы набрать сопоставимые группы, мы исключили из исследования пациентов с трансторакальным доступом, так как такой доступ может влиять на проведение целенаправленную терапии, основанной на методике анализа вариации ударного объема (ВУО). Таким образом, в следующие этапы нашей работы вошли пациенты с открытой трансхиатальной эзофагэктомией.

Результаты лечения пациентов в группах ЛИТ и ЦИТ представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Результаты лечения после трансхиатальной эзофагэктомии в зависимости от вида инфузионной терапии

Признак	ЛИТ, % (абс. числа)	ЦИТ, % (абс. числа)	Значение критерия p
Количество	16	14	
Гидроторакс, потребовавший пункции	0 (0)	7 (1)	p=0,28
Ателектазы	25 (4)	14 (2)	p=0,46
Несостоятельность анастомоза	6 (1)	0 (0)	p=0,34
Пневмония	0 (0)	7 (1)	p=0,27
Реинтубация	12,5 (2)	0 (0)	p=0,17
Гипоксемия в раннем послеоперационном периоде (pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <300)	50 (8 из 16)	9 (1 из 11)	<b>p=0,026</b>
Экстубированы немедленно	6 (1)	50 (7)	<b>p=0,007</b>
Всего пациентов с осложнениями	62,5 (10)	28,6 (4)	p=0,063
Летальность	0	0	
Время ИВЛ в ОРИТ, медиана в мин	315 [215–810] (15)	120 [90–300] (7)	<b>p=0,0021</b>
Время госпитализации в ОРИТ, медиана в сут.	1,75 [1,25–2,75]	0,83 [0,7–0,8]	<b>p=0,0024</b>
Время послеоперационной госпитализации, медиана в днях	10,5 [8,5–11]	9 [7,5–9,5]	p=0,088

Примечание. ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЛИТ – либеральная инфузионная терапия; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия.

В группе ЛИТ осложнения зарегистрированы у 10 пациентов (62,5%). Летальных исходов не было. К осложнениям I–II степени мы отнесли: ателектазы легких у 4 пациентов (25%). В этой группе мы диагностировали один случай (6%) несостоятельности шейного анастомоза, однако его можно отнести к осложнениям II степени, так как на фоне тотального парентерального питания слюнной свищ закрылся, и пациентка была выписана в удовлетворительном

состоянии. К осложнениям более высокой степени (IVa) мы отнесли следующие: 2 реинтубации по поводу дыхательной недостаточности (12,5%), 8 случаев (50% 8 из 16) клинически значимой дыхательной недостаточности, выраженной в снижении  $pO_2/FiO_2 < 300$ . Причиной развития дыхательной недостаточности в данных случаях мы считаем острое паренхиматозное повреждение лёгких, напрямую ассоциированное с гиперволемией.

В группе ЦИТ зарегистрировано 4 (35,7%) пациента с послеоперационными осложнениями. Летальных исходов не было. Подавляющее их большинство можно отнести к осложнениям I–II степени: ателектазы легких у 2 пациентов (14%), пневмония у 1 пациента (7%). Гидроторакс, потребовавший пункционного лечения, отмечен у 1 пациента (7%). Данное осложнение мы расценили как хирургическое осложнение II степени, в связи с тем, что лечение выполнено пункционно, дренажи не устанавливали, а сама процедура не влияла на время послеоперационного пребывания в стационаре. Один случай клинически значимой дыхательной недостаточности, выраженной в снижении  $pO_2/FiO_2 < 300$ , мы отнесли к более значимому осложнению IVa степени (9% – 1 из 11).

Количественные характеристики интраоперационной инфузионной терапии представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Характер инфузионной терапии в группе ЛИТ и ЦИТ

	ЛИТ, % (абс. числа)	ЦИТ, % (абс. числа)	Значение критерия p
Количество	16	14	
Длительность операции, мин	352,5 [311,5;400]	400 [390 - 425,0]	p=0,008
Объем инфузионной терапии, мл/кг/ч	11,5 [9,9-14,9]	6,9 [6,2-8,8]	<b>p=0,000155</b>
Мочи за время операции, мл/кг/ч	2,2 [1,75-3,25]	1,4 [1,0-1,8]	<b>p=0,0027</b>
Кровопотеря, мл/кг/ч	0,9 [0,6-1,4]	1,0 [0,8-1,24]	p=0,9
СЗП, мл	530,0	0 [0-620,0]	<b>p=0,0066</b>

	[495,0-715,0]		
Гемотрансфузия,	0 [0-120,0]	0	p=0,83
Лактат <sub>max</sub> в операционной, ммоль/л	1,45 [1,1-1,75] (n=16)	1,75 [1,2-1,9] (n=13)	p=0,4
Лактат <sub>max</sub> в ОРИТ, ммоль/л	1,5 [1,2-2,15] (n=16)	2,1 [1,5-3,4] (n=13)	p=0,24

Примечание: ЛИТ – либеральная инфузионная терапия; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; СЗП – свежезамороженная плазма; ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия.

В группе либеральной инфузионной терапии объем инфузии составил 11,5 [9,9-14,9] мл/кг/ч, при темпе диуреза 2,2 [1,75-3,25] мл/кг/ч и кровопотере 0,9 [0,6-1,4] мл/кг/ч. Все пациенты этой группы получили СЗП в объеме 530 [495-715] мл.

В группе целенаправленной инфузионной терапии объем инфузии составил 6,9 [6,2-8,8] мл/кг/ч, при скорости диуреза 1,4 [1,0-1,8] мл/кг/ч (не менее 1 мл/кг/ч) и кровопотере 1 [0,8-1,24] мл/кг/ч. 4 пациентам из 14 (28,6%) переливали СЗП с целью коррекции дефицита факторов свёртывания. У двоих пациентов, получивших СЗП, кровопотеря составила более 1000 мл крови, двое других получили СЗП из-за дилуционной коагулопатии, их кровопотеря составила не более 500 мл.

Сравнивая характер инфузионной терапии в группах, мы выявили, что при использовании протокола целенаправленной инфузионной терапии объем инфузии статистически значимо снижается по сравнению с либеральной тактикой (6,9 [6,2-8,8] мл/кг/ч, 5,9 [4,9;7,3] 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 стало статистически значимым различием p=0,0066, на фоне статистически не значимых различий в объеме 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.

Уровень лактата плазмы крови как основной маркер глобальной или регионарной гипопефузии фиксировали в операционной (ЛИТ – 1,45 [1,1-1,75]

ммоль/л  $n=16$ , ЦИТ – 1,75 [1,2-1,9] ммоль/л  $n=13$ ) и в ОРИТ (ЛИТ – 1,5 [1,2-2,15]  $n=16$ , ЦИТ – 2,1 [1,5-3,4] ммоль/л  $n=13$ ). Этот маркер не показал статистически значимых различий ( $p=0,4$  и  $p=0,24$ , соответственно) и не поднимался выше уровня референсных значений.

Еще один традиционный, но не самый надёжный способ мониторинга адекватности инфузионной терапии – темп диуреза. При оценке этого показателя мы выявили статистически значимые различия между группами. Так, в группе ЛИТ темп диуреза был максимальный и составил 2,2 [1,75-3,25] мл/кг/ч, в то время как в группе ЦИТ он составил 1,4 [1,0-1,8] мл/кг/ч ( $p=0,0027$ ). Важно, что темп диуреза во всех группах был выше 1 мл/кг/ч, что считают достаточным, в то время как больший диурез в группе ЛИТ логично связан с большей водной нагрузкой. Повреждений почек любой степени в группах не зарегистрировано (по уровню креатинина сыворотки крови и критериям RIFLE).

Мы установили значительное снижение общего количества пациентов с послеоперационными осложнениями в группе ЦИТ по сравнению с группой ЛИТ, однако разница между группами оказалась статистически не значима (28,6% против 62,5 %,  $p=0,063$ ). При этом мы также не обнаружили статистически значимого различия в количестве осложнений I–II степени (ателектазы легких и гидротораксы, потребовавшие пункции плевральной полости). Однако, в группе ЛИТ нами выявлено увеличение частоты осложнений IVa степени, то есть тех, которые вносят основной вклад в задержку послеоперационной реабилитации ( $PO_2/FiO_2 < 300$  в группе ЛИТ – 8 из 16 пациентов (50%), в группе ЦИТ – 1 из 11 пациентов (9%),  $p=0,026$ ). Снижение объема инфузионной терапии, частоты использования СЗП и последующее за этим снижение легочных нарушений позволило реализовать тактику ранней или немедленной экстубации в группе ЦИТ.

Такая тактика привела к статистически значимому увеличению частоты немедленной экстубации (ЛИТ – 6% (1) против ЦИТ – 50% (7),  $p=0,007$ ) и снижению времени вентиляции в ОРИТ (ЛИТ – 315 [215–810] мин против ЦИТ – 120 [90–300] мин,  $p=0,0021$ ), что, в свою очередь, также влияло на снижение



частоты дыхательных осложнений. Немедленная экстубация, снижение времени ИВЛ в ОРИТ привели к статистически значимому сокращению времени пребывания в ОРИТ (ЛИТ – 1,75 [1,25–2,75] сут. против ТИТ – 0,83 [0,7–0,8] сут.,  $p=0,0021$ ).

### 3.3 Результаты ретроспективного исследования: влияние метода инфузионной терапии (целенаправленной или рестриктивной) на клинические исходы после открытой транسخиатальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой

Результаты лечения пациентов в группе ЦИТ и в группе РИТ представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Результаты лечения пациентов в группе ЦИТ и в группе РИТ

Признак	ЦИТ, % (абс. числа)	РИТ, % (абс. числа)	Значение критерия p
Количество	14	20	
Гидроторакс, потребовавший пункции	7 (1)	5 (1)	$p=0,8$
Ателектазы	14 (2)	10 (2)	$p=0,7$
Несостоятельность анастомоза	0 (0)	0 (0)	$p=1$
Пневмония	7 (1)	0 (0)	$p=0,23$
Реинтубация	0 (0)	0 (0)	$p=1$
Гипоксемия в раннем послеоперационном периоде ( $PO_2/FiO_2 < 300$ )	9 (1 из 11)	11,8 (2 из 17)	$p=0,82$
Экстубированы немедленно	50 (7)	80 (16)	$p=0,06$
Всего пациентов с осложнениями	35,7 (4)	25 (5)	$p=0,5$
Летальность	0	0	$p=1$
Время ИВЛ в ОРИТ, медиана в мин	120 [90–300] (7)	127,5 (4) [115;150]	$p=0,84$

Время госпитализации в ОРИТ, медиана в сут.	0,8 [0,7–0,8]	0,7 [0,7;0,78]	<b>p=0,034</b>
Время послеоперационной госпитализации, медиана в днях	9 [7,5;9,5]	9 [7,5;9,5]	p=0,9

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия, РИТ – рестриктивная инфузионная терапия.

В группе ЦИТ зарегистрировано 4 (35,7%) пациента с послеоперационными осложнениями. Летальных исходов не было. Наибольшее количество осложнений можно отнести к осложнениям I–II степени: ателектазы легких у двух пациентов (14%), пневмония у 1 пациента (7%). Гидроторакс, потребовавший пункционного лечения, возник у одного пациента (7%). Данное осложнение мы расценили как II степень хирургических осложнений в связи с тем, что лечение выполнено пункционно, установка дренажей не потребовалась, а сама процедура не повлияла на время послеоперационного пребывания в стационаре. Один случай клинически (клинически значимой дыхательной недостаточности, выраженной в снижении  $PO_2/FiO_2$  соотношения ( $PO_2/FiO_2 < 300$ )) значимой дыхательной недостаточности, связанной с острым паренхиматозным повреждением лёгких, выраженной в снижении  $PO_2/FiO_2$  соотношения  $< 300$ , мы отнесли к более значимому осложнению IVa степени (9%, 1 из 11).

В группе РИТ зарегистрировано 5 (25%) пациентов с послеоперационными осложнениями. Летальных исходов не было. Подавляющее их большинство можно отнести к осложнениям I–II степени: ателектазы легких у 2 пациентов (10%), гидроторакс, потребовавший пункционного лечения, у 1 пациента (5%). Два случая клинически значимой дыхательной недостаточности, выраженной в снижении  $PO_2/FiO_2$  соотношения ( $PO_2/FiO_2 < 300$ ), мы отнесли к более значимому осложнению IVa степени (11,8%, 2 из 17 оцененных)

Характер и качество инфузионной терапии представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Характер инфузионной терапии в группе ЦИТ и в группе РИТ

	ЦИТ, % (абс. числа)	РИТ, % (абс. числа)	Значения критерия p
Количество	14	20	
Длительность операции, мин	400 [390 - 425,0]	342,5[297,5;368;5]	p=0,25
Объем инфузионной терапии, мл/кг/ч	6,9 [6,2-8,8]	5,9 [4,9;7,3]	p=0,1
Мочи за время операции, мл/кг/ч	1,4 [1,0-1,8]	1,03 [0,74;1,7]	p=0,14
Кровопотеря, мл/кг/ч	1,0 [0,8-1,24]	0,73 [0,5;1,02]	p=0,1
СЗП, мл	0 [0-620,0]	0 [0;0]	<b>p=0,046</b>
Гемотрансфузия, мл/кг/ч	0	0	p=0,2
Лактат <sub>max</sub> в операционной, ммоль/л	1,75 [1,2-1,9] n=13	1,35 [1,2;1,6] n=20	p=0,2
Лактат <sub>max</sub> в ОРИТ, ммоль/л.	2,1 [1,5-3,4] n=13	1,8 [1,1;2,4] n=20	p=0,2

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ЦИТ – целенаправленная инфузионная терапия, РИТ – рестриктивная инфузионная терапия, СЗП – свежезамороженная плазма.

В группе целенаправленной инфузионной терапии объем инфузии составил 6,9 [6,2-8,8] мл/кг/ч при скорости диуреза 1,4 [1,0-1,8] мл/кг/ч (не менее 1 мл/кг/ч) и кровопотере 1 [0,8-1,24] мл/кг/ч. 4 пациентам из 14 (28,6%) переливали СЗП с целью коррекции дефицита факторов свёртывания. У двоих пациентов, получивших СЗП, кровопотеря составила более 1000 мл крови, двое других получили СЗП из-за дилуцационной коагулопатии, кровопотеря у них составила не более 500 мл.

В группе РИТ эмпирического ограничения волемии объем инфузионной терапии составил 5,9 [4,9;7,3] мл/кг/ч при темпе диуреза 1,03 [0,74;1,7] мл/кг/ч и кровопотере 0,73 [0,5;1,02] мл/кг/ч. Продукты крови пациентам не переливали. Статистически значимые различия по характеру инфузионной терапии выявлены по частоте использования СЗП 0 [0-620,0] против 0 [0;0] с p = 0,046, при этом

степень кровопотери статистически значимо не различалась и составила 1,0 [0,8-1,24] против 0,73 [0,5;1,02] с  $p=0,1$  в группе ЦИТ и в группе РИТ соответственно.

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

Уровень лактата плазмы крови как основной маркер глобальной или регионарной гипопефузии фиксировали в операционной (1,75 [1,2-1,9] ммоль/л ( $n=13$ ) против 1,35 [1,2;1,6] ммоль/л ( $n=20$ ),  $p=0,2$ ) и в ОРИТ (2,1 [1,5-3,4] ммоль/л ( $n=13$ ) против 1,8 [1,1;2,4] ммоль/л ( $n=20$ ),  $p=0,2$ ). Этот маркер не показал статистически значимых различий и не поднимался выше уровня референсных значений.

Различий общего количества пациентов с послеоперационными осложнениями в двух группах не было. Статистически значимого различия в количестве осложнений также не обнаружено. Единственным статистически значимым отличием стало время пребывания в ОРИТ (0,8 [0,7–0,8] сут. против 0,7 [0,7;0,78] сут.,  $p=0,034$ ), однако, такая разница, по нашему мнению, клинически не значима.

## ГЛАВА IV

СРАВНЕНИЕ РЕАЛИЗОВАННОГО ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОЙ  
РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ ЭЗОФАГЭКТОМИИ С  
ТРАДИЦИОННОЙ СТРАТЕГИЕЙ ВЕДЕНИЯ (ГРУППОЙ КОНТРОЛЯ).  
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

К основным интраоперационным подходам, отличавшим группу контроля от основной группы, первого этапа исследования, мы отнесли: мультимодальную стратегию периоперационной анальгезии, рациональную инфузионную терапию, обеспечение перфузии кондуита, стратегию снижения частоты легочных осложнений, поддержание нормотермии.

Все эти стратегии были направлены на снижение выраженности реакций стресс-ответа в периоперационном периоде с фокусом на интраоперационной период, так как именно на этом этапе анестезиолог может максимально влиять на течение реакций стресс-ответа. Однако, важно отметить, что реализацию большинства подходов мы начинали до оперативного вмешательства.

#### **4.1 Обезболивание**

Для мультимодальной анальгезии это означало планирование послеоперационного обезболивания и его начало до операции. Мы использовали различные группы анальгетиков (НПВС, парацетамол), эпидуральную и/или паравертебральную блокаду до разреза за исключением тех случаев, когда начало эпидуральной анальгезии во время операции могло принести больше вреда, чем пользы, за счёт развития вазоплегии и необходимости увеличения прессорной поддержки и объема инфузионной терапии.

К таким случаям мы отнесли пожилых, длительно страдающих дисфагией пациентов, чей гомеостаз максимально зависит от тонуса симпатической нервной

системы. Воздействие на симпатическую нервную систему на двух уровнях (эпидуральная анальгезия и общая анестезия одновременно) у таких пациентов может приводить к тяжелой, сложно корректируемой гипотензии, требующей увеличения объема инфузионной терапии, вазопрессорной поддержки. Развитие такой гипотензии блокирует или замедляет возможность ранней мобилизации и потенцирует реакции стресс-ответа за счёт накопления жидкости и отсрочки мобилизации.

В этой работе мы не ставили задачу и не нашли критерии, по которым можно ответить на вопрос: будет ли использование во время операции нейроаксиальной блокады полезно для данного конкретного пациента? Ответ на него требует дополнительных, хорошо спланированных исследований.

При этом увеличение вазопрессорной поддержки у больных в нормоволемии после начала использования эпидуральной анальгезии не рассматривалось нами как фактор ухудшения перфузии и, как следствие, результатов лечения, однако определить, находится ли пациент в нормоволемии или нет, без расширения гемодинамического мониторинга – непростая задача.

## **4.2 Инфузионная терапия**

Для того, чтобы обеспечить нормоволемический статус у пациента до операции, необходимо изменение традиционных подходов в подготовке пациента к оперативному вмешательству. Начинать рациональную инфузионную терапию необходимо до оперативного лечения и совместными усилиями продолжать её после.

В разработанном нами протоколе это было реализовано через отказ от подготовки кишечника и обязательную нагрузку жидкостью и углеводами. Отказ от запрета на прием жидкости и обязательное её потребление, последний раз за 2 часа до индукции, по нашему мнению, позволяет снизить риск развития гиповолемии до операции и обеспечить нормоволемический статус.

Вопрос о поддержании нормоволемии во время операции – более сложный. В нашем исследовании эту задачу мы постарались решить с помощью двух методик. Первая – целенаправленная инфузионная терапия на основе анализа вариации ударного объема (ВУО). Вторая – рестриктивная инфузионная терапия, разработанная по данным литературы и результату применения технологии целенаправленной инфузионной терапии, о чём более подробно изложено ниже.

Одним из важных результатов первого этапа исследования стали данные о том, что от объема инфузии, несмотря на невыраженную связь, статистически значимо зависят:

- объем переливаемой СЗП ( $r = 0,42, p < 0,05$ )
- время ИВЛ в ОРИТ ( $r = 0,26, p < 0,05$ )
- частота случаев дыхательной недостаточности ( $r = 0,3, p < 0,05$ )
- время в ОРИТ ( $r = 0,4, p < 0,05$ )
- частота немедленных экстубаций ( $r = 0,25, p < 0,05$ )

Немедленная экстубация по окончании оперативного вмешательства, сокращение времени ИВЛ и времени пребывания в отделении интенсивной терапии вносят значимый вклад в программу ускоренной реабилитации, так как напрямую влияют на возможность мобилизации пациента. Эти данные побудили нас изучить влияние инфузионной терапии на следующих этапах исследования.

Нами выполнено два ретроспективных когортных исследования для уточнения роли либеральной, целенаправленной или рестриктивной инфузионной терапии.

Как уже было отмечено ранее, рациональную инфузионную терапию начинали предоперационно. Для этого в рамках протокола ускоренной реабилитации необходимо отказаться от запрета на питьё и, наоборот, обеспечить нагрузку жидкостью накануне вечером и утром за два часа до индукции, отказаться от агрессивной подготовки кишечника (растворы фосфо-сода, макрогола, объемные клизмы). Такое простое изменение стандартного протокола подготовки пациента к оперативному вмешательству позволяет резко сократить

предоперационный дефицит жидкости и обеспечить нормоволемию до оперативного вмешательства.

Исходная нормоволемия пациента до оперативного вмешательства должна стать отправной точкой рациональной инфузионной терапии. При этом, основной проблемой интраоперационной инфузионной терапии становится определение предоперационного дефицита жидкости (если он есть), интраоперационных потерь и физиологической потребности.

Поддержание нормоволемии интраоперационно – одна из самых главных задач анестезиолога, так как развитие и гиповолемии, и гиперволемии ухудшает результаты лечения. Развитие гиповолемии при неадекватном восполнении крайне вероятно из-за периперационных потерь жидкости. Неадекватное восполнение потерь и обеспечение физиологических потребностей приводит к гиповолемии, гипоперфузии и ишемии органов и тканей. Этот факт особенно важен на реконструктивном этапе эзофагэктомии, когда в результате формирования трансплантата развивается значительная редукция органного кровотока. Развитие гипотензии и гипоперфузии из-за недостаточного восполнения потерь жидкости на этом этапе может приводить к еще большей ишемии трансплантата, неверной оценке его жизнеспособности, увеличению частоты несостоятельности анастомоза или некроза трансплантата.

Использование либеральных стратегий инфузионной терапии, напротив, часто приводит к развитию гиперволемии, отеку тканей и развитию органной дисфункции. В контексте эзофагэктомии этот факт особенно важен, так как гиперволемиа приводит к увеличению частоты дыхательных осложнений – самых частых и опасных осложнений у пациентов этой категории. Таким образом, чтобы избежать развития тяжелых осложнений эзофагэктомии, необходим тонкий баланс при проведении интраоперационной инфузионной терапии.

Во второй части нашего исследования мы сравнили, к каким результатам приводят два принципиально разных способа покрытия потребности в жидкости (либеральный или целенаправленной) у пациентов с открытой трансхиатальной эзофагэктомией.



Прежде всего, необходимо отметить, что пациенты двух групп отличались по предоперационной подготовке. Пациенты в группе либеральной инфузионной терапии проходили стандартную подготовку, которая включала запрет на потребление жидкости за 10-12 часов до операции. Им проводили подготовку кишечника с помощью раствора фосфо-сода или макрогола. Таким образом, пациенты этой группы, по нашему мнению, могли иметь значимый дооперационный дефицит жидкости. И напротив, пациентам из группы целенаправленной инфузионной терапии не проводили подготовку кишечника, и они получали жидкость накануне вечером и за два часа до индукции утром. Такой подход, по нашему мнению, способствовал достижению нормоволемии у данной группы больных. Таким образом, стоит отметить, что пациенты группы либеральной инфузионной терапии имели меньший шанс на нормоволемический статус к началу операции.

Определение интраоперационной потребности в жидкости в группе либеральной инфузионной терапии решали с помощью формул, принятых на тот момент в Институте хирургии им. А.В. Вишневского: восполнение дефицита, связанного с голоданием, и поддержание базального уровня потребности в жидкости – 2 мл/кг/ч кристаллоида, восполнение «невидимых» потерь – 500 мл кристаллоидов в течение 1 часа, а затем 4,5-9 мл/кг/ч кристаллоидов на каждый час лапаротомии, «преднагрузка» после подключения нейроаксиальной блокады – 500 мл коллоида, восполнение кровопотери 1:1 коллоидом, компенсация диуреза 1:1 кристаллоидом. В качестве препаратов для инфузионной терапии использовали кристаллоиды (физиологический раствор и раствор Рингера) и коллоиды (ГЭК 130/0,4).

Для определения потребности в жидкости в группе целенаправленной инфузионной терапии был использован протокол с оценкой вариабельности ударного объема (ВУО) Edwards Vigileo.

Изменение тактики периоперационной инфузионной терапии привело к резкому, почти в два раза, снижению объема интраоперационной инфузии (11,5 [9,9-14,9] мл/кг/ч против 6,9 [6,2-8,8] мл/кг/ч,  $p=0,000155$ ). Этот факт связан

прежде всего с тем, что формулы либерального возмещения избыточны и основаны на устаревших данных. И, напротив, использование ВУО для выявления респондента на волемию более индивидуализировано, оценивает реальную потребность в жидкости у данного пациента, в данный момент, что в комплексе с рациональной предоперационной подготовкой позволяет добиться и поддерживать нормоволемический статус.

Поддержание нормоволемии непосредственно повлияло на частоту развития осложнений. В нашем исследовании, на малой выборке статистически значимо снизилась частота дыхательных осложнений – самых частых и опасных осложнений после эзофагоэктомии (50% (8 из 16) против 9% (1 из 11),  $p=0,026$ ). Возможно, на снижение частоты дыхательных нарушений также повлияло снижение частоты использования СЗП. Так, в группе либеральной инфузионной терапии все пациенты получили инфузию СЗП в связи с избыточной инфузией и развитием дилуционной коагулопатии, в то время как в группе целенаправленной инфузионной терапии СЗП переливали только пациентам со значимой кровопотерей, (530,0 [495,0-715,0] мл против 0 [0-620,0] мл  $p=0,0066$ ).

Снижение частоты развития дыхательных нарушений привело к увеличению частоты немедленной экстубации у пациентов в группе ЦИТ (50% ( $n=7$ ) против 6% ( $n=1$ ),  $p=0,007$ ), снизило время продленной вентиляции в ОРИТ (120 [90–300] мин ( $n=7$ ) против 315 [215–810] мин ( $n=15$ ),  $p=0,0021$ ) и, закономерно, время пребывания в ОРИТ (0,83 [0,7–0,8] дней против 1,75 [1,25–2,75] дней,  $p=0,0024$ ).

По результатам второго этапа исследования можно заключить, что применение целенаправленной инфузионной терапии привело к снижению объема инфузионной терапии, риска развития гипervолемии и сыграло значимую роль в снижении частоты дыхательных осложнений.

Целенаправленная инфузионная терапия — метод, позволяющий адекватно восполнить интраоперационные потери жидкости. Существуют различные методики реализации этого подхода, однако все они имеют значимый недостаток – высокая цена использования. Помимо прочего, у некоторых категорий больных

проведение целенаправленной инфузионной терапии невозможно (нарушения ритма, торакотомия для технологий оценки вариации ударного объема, работа на пищеводе для оценки вариации ударного объема с помощью транспищеводного доплеровского исследования).

Такие естественные ограничения безопасных и эффективных методов оценки адекватности интраоперационной инфузионной терапии побудили нас разработать эмпирический протокол, ограничивающий развитие гиперволемии – протокол рестриктивной инфузионной терапии.

Целью такого протокола стало поддержание нормоволемического статуса интраоперационно в случае, когда по тем или иным причинам проведение целенаправленной инфузионной терапии невозможно.

В третьей части нашего исследования мы сравнили влияние на результаты лечения после открытой транسخиатальной эзофагэктомии вновь разработанного рестриктивного протокола инфузионной терапии и целенаправленной инфузионной терапии с помощью оценки ВУО.

Предоперационное ведение пациентов в группах было одинаково и направлено на обеспечение нормоволемики к началу оперативного вмешательства. Протокол рестриктивной ИТ включал несколько позиций и был сформирован на основании доступных на тот момент доказательных данных:

- приблизительный ориентир поддерживающей инфузии  $3-5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ ;
- компенсация только видимых потерь (кровопотеря и объем мочеотделения);
- игнорирование понятия потери в «третье пространство» и перспирации.

Применение протокола РИТ не привело к статистически значимым изменениям объема восполняемой жидкости по сравнению с ЦИТ (5,9 [4,9;7,3] мл против 6,9 [6,2-8,8] мл  $p=0,1$ ). Группы статистически значимо не отличались по результатам лечения, за исключением клинически не значимого сокращения времени пребывания в ОРИТ.

Эти данные позволяют заключить, что использование эмпирического рестриктивного протокола инфузионной терапии позволяет обеспечить

нормоволемический статус пациента интраоперационно, однако, в случае его использования необходимо внимательное наблюдение за объемом видимых потерь жидкости, особенно за объемом кровопотери при использовании большого количества салфеток.

### **4.3 Обеспечение перфузии кондуита**

Обеспечение нормоволемии на протяжении всего периоперационного периода особенно важно у пациентов с эзофагэктомией и одномоментной пластикой, так как гипотензия и незначительная гипоперфузия приводит к ишемии трансплантата, а гиперволемиа увеличивает частоту дыхательных осложнений и частоту несостоятельности в зоне анастомоза.

Основной принцип обеспечения перфузии кондуита – баланс между разумной стратегией инфузионной терапии (предоперационное питье, отказ от подготовки кишечника, болюсы коллоидов, если это необходимо) и взвешенным выбором в использовании катехоламинов, особенно при интраоперационном использовании эпидуральной анальгезии.

Мы не получили осложнений со стороны анастомоза в основной группе пациентов, однако, анестезиологическое влияние на частоту некрозов или несостоятельности анастомозов не совсем ясна. Очевидно, необходима организация экспериментальных исследований, направленных на изучение возможности объективизации оценки жизнеспособности кондуита и влияния на него анестезиологических факторов.

### **4.4 Стратегия снижения частоты легочных осложнений**

По нашему мнению, ведущую роль в сокращении частоты лёгочных осложнений играет рациональная инфузионная терапия и хорошо спланированная анальгезия. Их влияние на результаты лечения нам удалось отследить в нашем исследовании.

В узкой группе пациентов (36% основной группы) с высоким риском регургитации и аспирации при использовании техники быстрой последовательной индукции, описанной в главе 1, нам удалось избежать этих осложнений. Мы не зарегистрировали статистически значимого влияния на результаты лечения стратегии «протективной» вентиляции легких, однако отметили, что пациенты, экстубированные немедленно, имели меньшее количество осложнений (20% против 58%,  $p=0,03$ ) и их время пребывания в отделении интенсивной терапии сократилось (1,5 сут. [0,8; 2,5] против 0,7 сут. [0,6; 0,8] ( $p=0,001$ )), хотя в нашем исследовании мы рассматривали немедленную экстубацию как результат протокола, а не его цель.

Главным результатом первого этапа исследования стало доказательство того, что реализация анестезиологического аспекта ускоренной реабилитации может значимо влиять на исходы хирургического лечения, уменьшая частоту развития осложнений (35% против 66,7%,  $p=0,0097$ ). Оптимизация анестезиологического обеспечения позволяет сократить частоту развития дыхательных осложнений – самого частого вида осложнений после эзофагэктомии. Снижение частоты осложнений этого вида позволяют сократить время пребывания в отделении интенсивной терапии практически в два раза (0,8 [0,7–1,5] сут. против 1,6 [1,5–2,5] сут. ( $p=0,001$ )), что, безусловно, сказывается на цене лечения. Сокращение сроков лечения в палате интенсивной терапии приводит к возможности ранней мобилизации пациента, ранней реабилитации после хирургического лечения и выписки из стационара после операции (9 [8,5–10] сут. против 10 [9–12] сут. ( $p=0,03$ )). Такое улучшение реабилитации особенно важно для пациентов онкологического профиля, так как сокращается время до начала следующего этапа лечения (химио-, лучевая терапия).

Интраоперационная инфузионная терапия значимо влияет на результаты лечения пациентов после открытой эзофагэктомии с одномоментной пластикой. Поэтому, по нашему мнению, необходимо прикладывать максимальные усилия для обеспечения нормоволемии, особенно у пациентов данной категории, так как

и гиповолемиа, и гиперволемиа приводит 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 снижать частоту осложнений, связанных с гиповолемией, по сравнению с либеральной инфузионной терапией. Однако, есть факторы, которые значимо влияют на возможность её применения. Один из таких факторов — это дороговизна её использования. Эмпирическая рестриктивная инфузионная терапия, по нашему мнению, может стать более доступной, безопасной и эффективной альтернативой целенаправленной инфузионной терапии, но, тем не менее, может требовать от анестезиолога внимательного подхода для избежания избыточной рестрикции и развития гиповолемии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация протоколов ускоренной реабилитации в хирургии высокого риска – сложная, но актуальная задача, так как с увеличением травматичности и длительности оперативного лечения растет выраженность стресс-реакций, что напрямую влияет на развитие осложнений и время реабилитации. Время реабилитации особенно значимо у пациентов онкологического профиля, так как задержка восстановления после хирургического лечения отдалает во времени следующие этапы лечения и влияет на выживаемость пациентов этой группы.

Программа ускоренной реабилитации — это не просто набор периоперационных подходов, это, прежде всего, создание команды специалистов с общими целями и задачами, обеспечивающей периоперационное ведение пациентов. Важно, чтобы такая команда имела общие подходы к лечению пациентов, выработанные на основе доказательных данных. Адекватная реализация программы ускоренной реабилитации зависит от мониторинга исполнения протоколов и оценки результатов лечения после внедрения протокола. На такой оценке результатов основана и эта работа.

Главная задача команды специалистов, обеспечивающих периоперационное ведение пациентов по программе ускоренной реабилитации, – борьба с явлениями стресс-ответа. Роль анестезиолога в реализации программы ускоренной реабилитации возрастает в зависимости от типа хирургии: чем более травматично и длительно хирургическое вмешательство, тем более значимо влияние анестезиологических подходов на результаты лечения пациента.

Открытая эзофагэктомия с одномоментной пластикой – один из видов высокотравматичного хирургического вмешательства, которое сопровождается выраженным стресс-ответом, определяющим высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность.

Для реализации протокола ускоренной реабилитации после открытой эзофагэктомии анестезиолог должен участвовать в лечении пациента не только интраоперационно, но и определять, в составе команды, план подготовки пациента на предоперационном этапе, планировать послеоперационный период.

К основным интраоперационным подходам, способствующим ускоренной 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.

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 ускоренной 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.

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 ускоренной 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 ускоренной 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 гиперволемиа 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 гиперволемией, 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 гиповолемии.

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 трансхиатальной 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, премедикацию бензодиазепинами. До операции важно обеспечить нагрузку жидкостью и углеводами накануне вечером и за два часа до индукции.

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 СОКРАЩЕНИЙ

ASA – American Society of Anesthesiologists (Американское Сообщество Анестезиологов)

BIS – Bispectral index (биспектральный индекс)

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

EtCO<sub>2</sub> – концентрация углекислого газа в конце выдоха

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

FiO<sub>2</sub> – 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)

SpO<sub>2</sub> – сатурация артериальной крови кислородом

pCO<sub>2</sub> - парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

pO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВУО – вариация ударного объема

ДО – дыхательный объем

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИАД – инвазивно измеренное артериальное давление

ИЛ-6 – интерлейкин 6

ИЛ-1 - интерлейкин 1

ИТ – инфузионная терапия

ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1

ИУО – индекс ударного объема

ЛГ–лютеинизирующий гормон

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

ПДКВ - положительное давление конца выдоха

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

ТТГ – тиреотропный гормон

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ФНО – фактор некроза опухоли

ФП – фибрилляция предсердий

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЦНС – центральная нервная система

ЦОГ – циклооксигеназа

ЧД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография (электрокардиограмма)



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беркасова, И. В. Профилактика и интенсивная терапия нутритивной недостаточности при реконструктивных операциях на пищеводе [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Беркасова Инесса Викторовна. - Новосибирск, 2013. - 34 с.
2. Возможности применения концепции ускоренного восстановления после операции (Fast Track Surgery) в онкохирургии пищевода [Текст] / А. Ф. Хасанов, Е. И. Сигал, В. Р. Трифонов [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2014. - №4. – С. 29-37.
3. Лапароторакоскопические эзофагэктомии. Возможности ускоренной реабилитации [Текст] / А. С. Аллахвердян, А. М. Овезов, Н. Н. Анипченко [и др.] // Сборник материалов II конф. МНХО «ФАСТ ТРАК», (г. Москва, 27 апреля 2016г.). – М., 2016. – С.13.
4. Larson, M. D. История анестезиологической практики [Текст] / M. D. Larson, // Анестезия Рональда Миллера: пер. с англ.: в 4-х т. / под ред. Р. Миллера. – 7-е изд. – М.: Человек, 2015. – Т. 1. – Гл. 1. – С. 10.
5. Larson, M. D. История анестезиологической практики [Текст] / M. D. Larson, // Анестезия Рональда Миллера: пер. с англ.: в 4-х т. / под ред. Р. Миллера. – 7-е изд. – М.: Человек, 2015. – Т. 1. – Гл. 1. – С. 1.
6. Larson, M. D. История анестезиологической практики [Текст] / M. D. Larson, // Анестезия Рональда Миллера: пер. с англ.: в 4-х т. / под ред. Р. Миллера. – 7-е изд. – М.: Человек, 2015. – Т. 1. – Гл. 1. – С. 35.
7. Larson, M. D. История анестезиологической практики [Текст] / M. D. Larson, // Анестезия Рональда Миллера: пер. с англ.: в 4-х т. / под ред. Р. Миллера. – 7-е изд. – М.: Человек, 2015. – Т. 1. – Гл. 1. – С. 34.
8. Ускоренная госпитальная реабилитация больных после расширенно-комбинированных операций по поводу рака грудного отдела пищевода и кардии

[Текст] / Е. Э. Волкова, Л. А. Вашакмадзе, В. М. Хомяков, А. С. Мамонтов // Сибирский онкологический журнал. – 2013. - № 1. – С. 52-58.

9. Adams, F. The Genuine Works of Hippocrates, On Surgery [Text] / F. Adams. - Baltimore, Williams & Wilkins, 1939. – 300 p.

10. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection [Text] / L. Basse, D. Hjort Jakobsen, P. Billesbølle [et al.] // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 232, N. 1. - P. 51-57.

11. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding [Text] / L. M. Rusy, C. S. Houck, L. J. Sullivan [et al.] // Anesth. Analg. – 1995. – Vol. 80, N. 2. - P. 226–229.

12. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery [Text] / S. Awad, K. K. Varadhan, O. Ljungqvist [et al.] // Clin. Nutr. – 2013. – Vol. 32, N. 1. - P. 34-44.

13. A multicentre comparison of a fast track or conventional postoperative protocol following laparoscopic or open elective surgery for colorectal cancer surgery [Text] / F. Esteban, F. J. Cerdan, M. Garcia-Alonso [et al.] // Colorectal. Dis. – 2014. – Vol. 16, N. 2. - P. 134–140.

14. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery [Text] / E. Futier, J. M. Constantin, C. Paugam-Burtz [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369, N. 5. - P. 428-437.

15. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery [Text] / U. O. Gustafsson, J. Hausel, A. Thorell [et al.] // Arch. Surg. – 2011. – Vol. 146, N. 5. - P. 571–577.

16. AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society

for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery [Text] / L. A. Fleisher, J. A. Beckman, K. A. Brown [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, N. 17. - P. e418–499.

17. Alveolar and plasma concentrations of interleukin-8 and vascular endothelial growth factor following oesophagectomy [Text] / R. T. Cree, I. Warnell, M. Staunton [et al.] // *Anaesthesia*. – 2004. – Vol. 59, N. 9. - P. 867–871.

18. An enhanced recovery pathway decreases duration of stay after esophagectomy [Text] / C. Li, L. E. Ferri, D. S. Mulder [et al.] // *Surgery*. – 2012. – Vol. 152, N. 4. - P. 606–616.

19. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection [Text] / B. P. Whooley, S. Law, S. C. Murthy [et al.] // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 233, N. 3. - P. 338–344.

20. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonisation of the airway [Text] / G. C. du Moulin, D. G. Paterson, J. Hedley-Whyte, A. Lisbon // *Lancet*. – 1982. – Vol. 1, N. 8266. - P. 242-245.

21. Association of no epidural analgesia with postoperative morbidity and mortality after transthoracic esophageal cancer resection [Text] / H. A. Cense, S. M. Lagarde, K. de Jong [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2006. – Vol. 202, N. 3. - P. 395–400.

22. Association of perioperative fluid balance and adverse surgical outcomes in esophageal cancer and esophagogastric junction cancer [Text] / S. Wei, J. Tian, X. Song, Y. Chen // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86, N. 1. - P. 266–272.

23. Atrial fibrillation after esophagectomy is a marker for postoperative morbidity and mortality [Text] / S. C. Murthy, S. Law, B. P. Whooley [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126, N. 4. - P. 1162–1167.

24. Atrial fibrillation after esophagectomy: an indicator of postoperative morbidity [Text] / S. P. Stawicki, M. P. Prosciak, A. T. Gerlach [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 59, N. 6. - P. 399–405.

25. Blank, R. Anesthesia for esophageal surgery [Text] / R. Blank, J. Huffmyer, J. Jaeger // *Principles and practice of anesthesia for thoracic surgery* / ed. P. Slinger. – New York: Springer, 2011. - P. 415–443.

26. Brady, M. Perioperative fasting for adults to prevent perioperative complications [Text] / M. Brady, S. Kinn, P. Stuart // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2003. – N. 4. – CD004423.
27. Brandt, M. R. Epidural analgesia inhibits the renin and aldosterone response to surgery [Text] / M. R. Brandt, K. Olgaard, H. Kehlet // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1979. – Vol. 23, N. 3. - P. 267-272.
28. Burton, T. P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence in bowel surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials [Text] / T. P. Burton, A. Mittal, M. Soop // *Dis. Colon. Rectum.* – 2013. – Vol. 56, N. 1. - P. 126–134.
29. Buvanendran, A. Useful adjuvants for postoperative pain management [Text] / A. Buvanendran, J. S. Kroin // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 21, N. 1. - P. 31–49.
30. Cardiac dysrhythmia in total thoracic oesophagectomy. A prospective study [Text] / A. J. Ritchie, M. Whiteside, M. Tolan [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1993. – Vol. 7, N. 8. - P. 420–422.
31. Casado, D. Perioperative fluid management and major respiratory complications in patients undergoing esophagectomy [Text] / D. Casado, F. López, R. Martí // *Dis. Esophagus.* – 2010. – Vol. 23, N. 7. - P. 523–528.
32. Chandok, N. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge [Text] / N. Chandok, K. D. Watt // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85, N. 5. - P. 451–458.
33. Chau, E. H. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy [Text] / E. H. Chau, P. Slinger // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 18, N. 1. - P. 36–44.
34. Comparing outcomes after transthoracic and transhiatal esophagectomy: a 5-year prospective cohort of 17,395 patients [Text] / R. C. Connors, B. C. Reuben, L. A. Neumayer, D. A. Bull // *J. Am. Coll. Surg.* – 2007. – Vol. 205, N. 6. - P. 735–740.
35. Copeland, G. P. POSSUM: a scoring system for surgical audit [Text] / G. P. Copeland, D. Jones, M. Walters // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78, N. 3. - P. 355–360.

36. Cui, Y. Pulmonary complication after esophagectomy results from multiple factors [Text] / Y. Cui // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74, N. 5. - P. 1747.
37. Davies, R. G. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy: a systemic review and meta-analysis of randomized trials [Text] / R. G. Davies, P. S. Myles, J. M. Graham // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 96, N. 4. - P. 418–426.
38. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery [Text] / T. H. Lee, E. R. Marcantonio, C. M. Mangione [et al.] // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100, N. 10. - P. 1043–1049.
39. Desborough, J. P. The stress response to trauma and surgery [Text] / J. P. Desborough // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 85, N. 1. - P. 109–117.
40. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set [Text] / S. Kheterpal, K. K. Tremper, M. Heung [et al.] // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 110, N. 3. - P. 505–515.
41. Dickinson, K. J. Management of conduit necrosis following esophagectomy [Text] / K. J. Dickinson, S. H. Blackmon // *Thorac. Surg. Clin.* – 2015. – Vol. 25, N. 4. - P. 461–470.
42. Doherty, M. Intraoperative fluids: how much is too much? [Text] / M. Doherty, D. J. Buggy // *Br. J. Anaesth.* – 2012. – Vol. 109, N. 1. - P. 69-79.
43. Early extubation after transthoracic oesophagectomy [Text] / F. H. Yap, J. Y. Lau, G. M. Joynt [et al.] // *Hong Kong Med. J.* – 2003. – Vol. 9, N. 2. - P. 98–102.
44. Effect of alfentanil anaesthesia on the adrenocortical and hyperglycaemic response to abdominal surgery [Text] / I. W. Møller, T. Krantz, E. Wandall, H. Kehlet // *Br. J. Anaesth.* – 1985. – Vol. 57, N. 6. - P. 591-594.
45. Effect of epidural analgesia on metabolic profiles during and after surgery [Text] / H. Kehlet, M. R. Brandt, A. P. Hansen, K. G. Alberti // *Br. J. Surg.* – 1979. – Vol. 66, N. 8. - P. 543-546.
46. Effect of epidural analgesia on the glycoregulatory endocrine response to surgery [Text] / M. Brandt, H. Kehlet, C. Binder [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 1976. – Vol. 5, N. 2. - P. 107-114.

47. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery [Text] / V. Nisanevich, I. Felsenstein, G. Almogy [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103, N. 1. - P. 25–32.
48. Effect of patient-controlled analgesia on plasma catecholamine, cortisol and glucose concentrations after cholecystectomy [Text] / I. W. Møller, K. Dinesen, S. Søndergård [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1988. – Vol. 61, N. 2. - P. 160-164.
49. Effect of posttraumatic epidural analgesia on the cortisol and hyperglycaemic response to surgery [Text] / W. Møller, J. Rem, R. Brandt, H. Kehlet // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1982. – Vol. 26, N. 1. - P. 56-58.
50. Effect of pre-operative anxiolysis on postoperative pain response in patients undergoing total abdominal hysterectomy [Text] / W. Caumo, M. P. Hidalgo, A. P. Schmidt [et al.] // *Anaesthesia*. – 2002. – Vol. 57, N. 8. - P. 740–746.
51. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomized controlled trial [Text] / D. N. Lobo, K. A. Bostock, K. R. Neal [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P.1812–1818.
52. Effect of thoracic epidural analgesia on pro-inflammatory cytokines in patients subjected to protective lung ventilation during Ivor Lewis esophagectomy [Text] / K. M. Fares, S. A. Mohamed, S. A. Muhamed [et al.] // *Pain Physician*. – 2014. – Vol. 17, N. 4. - P. 305–315.
53. Effectiveness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic (Ivor Lewis) oesophagectomy [Text] / V. Munitiz, L. F. Martinez de Haro, A. Ortiz [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97, N. 5. - P. 714-718.
54. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial [Text] / B. Brandstrup, H. Tonnesen, R. Beier-Holgersen [et al.] // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 238, N. 5. - P. 641–648.
55. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / E. Marret, O. Kurdi, P. Zufferey [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 102, N. 6. - P. 1249–1260.

56. Elevated expression of inducible nitric oxide synthase and inflammatory cytokines in the alveolar macrophages after esophagectomy [Text] / K. Kooguchi, A. Kobayashi, Y. Kitamura [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, N. 1. - P. 71–76.
57. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice [Text] / A. Feldheiser, O. Aziz, G. Baldini [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2016. – Vol. 60, N. 3. - P. 289-334.
58. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice [Text] / A. Feldheiser, O. Aziz, G. Baldini [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2016. – Vol. 60, N. 3. - P. 289-334.
59. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). Anaesthesia tutorial of the week 204 (Plymouth, 8 November 2010) [Text]. – Plymouth, 2010. – 9 p.
60. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / C. L. Zhuang, X. Z. Ye, X. D. Zhang [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2013. – Vol. 56, N. 5. - P. 667–678.
61. Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance [Text] / M. R. Brandt, A. Fernades, R. Mordhorst, H. Kehlet // *Br. Med. J.* – 1978. – Vol. 1, N. 6120. - P. 1106-1108.
62. ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) Society [Electronic research]. – URL: <http://erassociety.org>
63. Esnaola, N. F. Perioperative normothermia during major surgery: is it important? [Text] / N. F. Esnaola, D. J. Cole // *Adv. Surg.* – 2011. – Vol. 45. - P. 249–263.
64. Esophagectomy: it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer [Text] / D. E. Low, S. Kunz, D. Schembre [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. – Vol. 11, N. 11. - P. 1395–1140.
65. European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology [Text] / I. Smith, P. Kranke, I. Murat [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 28, N. 8. - P. 556–569.

66. Evaluation of respiratory status in patients after thoracic esophagectomy using PiCCO system [Text] / K. Oshima, F. Kunimoto, H. Hinohara [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 14, N. 5. - P. 283–288.
67. Extravascular lung water measured using single transpulmonary thermodilution reflects perioperative pulmonary edema induced by esophagectomy [Text] / Y. Sato, S. Motoyama, K. Maruyama [et al.] // *Eur. Surg. Res.* – 2007. – Vol. 39, N.1. - P. 7–13.
68. Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy [Text] / K. Jiang, L. Cheng, J. J. Wang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15, N. 4. - P. 496-501.
69. Fast track postoperative management protocol for patients with high co-morbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery [Text] / C. P. Delaney, V. W. Fazio, A. J. Senagore [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2001. – Vol. 88, N. 11. - P. 1533–1538.
70. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery [Text] / W. R. Spanjersberg, J. Reurings, F. Keus [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – N. 2. – CD007635.
71. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy [Text] / R. J. Cerfolio, A. S. Bryant, C. S. Bass [et al.] // *Chest.* – 2004. – Vol. 126, N. 4. - P. 1187-1194.
72. Fast-track rehabilitation program and conventional care after esophagectomy: a retrospective controlled cohort study [Text] / S. Cao, G. Zhao, J. Cui [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2013. – Vol. 21, N. 3. - P. 707–714.
73. Feasibility and outcomes of an early extubation policy after esophagectomy [Text] / M. Lanuti, P. E. de Delva, A. Maher [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82, N. 6. - P. 2037–2041.
74. Ferguson, M. K. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer [Text] / M. K. Ferguson, A. E. Durkin // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 123, N. 4. - P. 661–669.
75. Fluid administration and morbidity in transhiatal esophagectomy [Text] / O. S. Eng, R. L. Arlow, D. Moore [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2016. – Vol. 200, N. 1. - P. 91–97.



76. Forced air warming and intraoperative hypothermia [Text] / R. Lindwall, H. Svensson, S. Söderström, H. Blomqvist // *Eur. J. Surg.* – 1998. – Vol. 164, N. 1. - P. 13-16.
77. Gel lubrication of the tracheal tube cuff reduces pulmonary aspiration [Text] / M. C. Blunt, P. J. Young, A. Patil [et al.] // *Anesthesiology.* – 2001. – Vol. 95, N. 2. - P. 377–381.
78. Guidelines for implementation of enhanced recovery protocols LS [Text] / Association of Surgeons of Great Britain and Ireland. – London, Royal College of Surgeons of England, 2009. - P. 10-11.
79. Hagen, C. Prolactin, LH, FSH, GH and cortisol response to surgery and the effect of epidural analgesia [Text] / C. Hagen, M. R. Brandt, H. Kehlet // *Acta Endocrinol. (Copenh).* – 1980. – Vol. 94, N. 2. - P. 151-154.
80. Hamilton, M. A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive haemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients [Text] / M. A. Hamilton, M. Cecconi, A. Rhodes // *Anesth. Analg.* – 2011. – Vol. 112, N. 6. - P. 1392–1402.
81. Hollenberg, S. M. Noncardiac surgery: postoperative arrhythmias [Text] / S. M. Hollenberg, R. P. Dellinger // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28, N. 10. - Suppl. - N145–150.
82. Holte, K. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess [Text] / K. Holte, N. E. Sharrock, H. Kehlet // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 89, N. 4. - P. 622–632.
83. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom [Text] / R. M. Pearse, D. A. Harrison, P. James [et al.] // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, N. 3. - R81.
84. Illing, L. Gastroesophageal reflux during anaesthesia [Text] / L. Illing, P. G. Duncan, R. Yip // *Can. J. Anaesth.* – 1992. – Vol. 39, N. 5. - Pt. 1. - P. 466–70
85. Immediate extubation and epidural analgesia allow safe management in a high-dependency unit after two-state oesophagectomy. Results of eight years of experience in a specialized upper gastrointestinal unit in a district general hospital [Text] / M. V.

Chandrashekar, M. Irving, J. Wayman [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – Vol. 90, N. 4. - P. 474–479.

86. Incidence and risk factors predisposing anastomotic leak after transhiatal esophagectomy [Text] / A. Tabatabai, M. Hashemi, G. Mohajeri [et al.] // *Ann. Thorac. Med.* – 2009. – Vol. 4, N. 4. - P. 197–200.

87. Incidence and types of arrhythmias after mediastinal manipulation during transhiatal esophagectomy [Text] / S. K. Malhotra, R. P. Kaur, N. M. Gupta [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82, N. 1. - P. 298–302.

88. Influence of neural blockade and indomethacin on leucocyte, temperature, and acute-phase protein response to surgery [Text] / S. Schulze, J. Schierbeck, B. H. Sparsø [et al.] // *Acta Chir. Scand.* – 1987. – Vol. 153, N. 4. - P. 255-259.

89. Inhibition of aldosterone response to surgery by saline administration [Text] / A. Engquist, M. Blichert-Toft, K. Olgaard [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1978. – Vol. 65, N. 4. - P. 224-227.

90. International consensus on standardization of data collection for complications associated with esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG) [Text] / D. Low, D. Alderson, I. Ceconello [et al.] // *Ann. Surg.* – 2015. – Vol. 262, N. 2. - P. 286-294.

91. Intra-operative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit [Text] / G. S. Murphy, J. W. Szokol, J. H. Marymont [et al.] // *Anesthesiology.* – 2008. – Vol. 109, N. 3. - P. 389–398.

92. Intra-operative hypotensive episodes may be associated with post-operative esophageal anastomotic leak [Text] / U. Fumagalli, A. Melis, J. Balazova [et al.] // *Updates Surg.* – 2016. – Vol. 68, N. 2. - P. 185–190.

93. Intratracheal long-term pH monitoring: a new method to evaluate episodes of silent acid aspiration in patients after esophagectomy and gastric pull up [Text] / W. K. Kauer, H. J. Stein, H. Bartels [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2003. – Vol. 7, N. 5. - P. 599–602.

94. Ishikawa, S. Acute kidney injury after lung resection surgery: incidence and perioperative risk factors [Text] / S. Ishikawa, D. E. Griesdale, J. Lohser // *Anesth. Analg.* – 2012. – Vol. 114, N. 6. - P. 1256–1262.
95. Jaeger, J. M. Anesthetic Management for Esophageal Resection [Text] / J. M. Jaeger, S. R. Collins, R. S. Blank // *Anesthesiol. Clin.* – 2012. – Vol. 30, N. 4. - P. 731–747.
96. Jones, C. E. Anastomotic leakage following esophagectomy [Text] / C. E. Jones, T. J. Watson // *Thorac. Surg. Clin.* – 2015. – Vol. 25, N. 4. - P. 449–459.
97. Joshi, G. P. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery [Text] / G. P. Joshi // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 101, N. 2. - P. 601–605.
98. Kehlet, H. Anesthetic technique and surgical convalescence [Text] / H. Kehlet // *Acta Chir. Scand. Suppl.* – 1989. – Vol. 550. - P. 182-188; discussion 188-191.
99. Kehlet, H. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery [Text] / H. Kehlet, W. Wilmore // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 248, N. 2. - P. 189-198.
100. Kehlet, H. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme [Text] / H. Kehlet, T. Mogensen // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86, N. 2. - P. 227-230.
101. Kehlet, H. Manipulation of the metabolic response in clinical practice [Text] / H. Kehlet // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, N. 6. - P. 690-695.
102. Kehlet, H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation [Text] / H. Kehlet // *Br. J. Anaesth.* – 1997. – Vol. 78, N. 5. - P. 606-617.
103. Kehlet, H. The endocrine-metabolic response to postoperative pain [Text] / H. Kehlet // *Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.* – 1982. – Vol. 74. - P. 173-175.
104. Kehlet, H. The modifying effect of anesthetic technique on the metabolic and endocrine responses to anesthesia and surgery [Text] / H. Kehlet // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 1988. – Vol. 39, N. 3. - P. 143-146.
105. Kehlet, H. The stress response to surgery: release mechanisms and the modifying effect of pain relief [Text] / H. Kehlet // *Acta Chir. Scand. Suppl.* – 1989. – Vol. 550. - P. 22-28.

106. Kehlet, H. The surgical stress response: should it be prevented? [Text] / H. Kehlet // *Can. J. Surg.* – 1991. – Vol. 34, N. 6. - P. 565-567.
107. Kennedy, B. C. Neuroendocrine and inflammatory aspects of surgery: do they affect outcome? [Text] / B. C. Kennedy, G. M. Hall // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 1999. – Vol. 50, N. 4. - P. 205–209.
108. Kita, T. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma [Text] / T. Kita, T. Mammoto, Y. Kishi // *J. Clin. Anesth.* – 2002. – Vol. 14, N. 4. - P. 252–256.
109. Kitching, A. J. Fast-track surgery and anaesthesia [Text] / A. J. Kitching, S. S. O'Neill // *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain.* – 2009. – Vol. 9, N. 2. - P. 39-43.
110. Klein, M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage [Text] / M. Klein // *Dan. Med. J.* – 2012. – Vol. 59, N. 3. – B4420.
111. McKeivith, J. M. Respiratory complications after oesophageal surgery [Text] / J. M. McKeivith, S. H. Pennefather // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 23, N. 1. - P. 34–40.
112. Mendelson, C. L. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetrics anesthesia [Text] / C. L. Mendelson // *Am. J. Obst. Gynec.* – 1946. – Vol. 52. – P. 191-205.
113. Moiniche, S. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia [Text] / S. Moiniche, H. Kehlet, J. B. Dahl // *Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 96, N. 3. - P. 725–741.
114. Moudgil, G. C. Immunosuppression in the postoperative period [Text] / G. C. Moudgil // *Anesthetic toxicity* / eds. C.A. Rice, K.J. Fish. – New York: Raven Press Ltd, 1994. - P. 241–266.
115. Near-total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction [Text] / J. M. Neal, R. T. Wilcox, H. W. Allen [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2003. – Vol. 28, N. 4. - P. 328–334.

116. Ng, J. M. Perioperative anesthetic management for esophagectomy [Text] / J. M. Ng // *Anesthesiol. Clin.* – 2008. – Vol. 26, N. 2. - P. 293–304.
117. Ng, J. M. Update on anesthetic management for esophagectomy [Text] / J. M. Ng // *Cur. Opin. Anesthesiol.* – 2011. – Vol. 24, N. 1. - P. 37–43.
118. Nicholson, G. Perioperative steroid supplementation [Text] / G. Nicholson, G. M. Hall, J. M. Burrin // *Anaesthesia.* – 1998. – Vol. 53, N. 11. - P. 1091–1094.
119. No effect of continuous i.p. infusion of bupivacaine on postoperative analgesia, pulmonary function and the stress response to surgery [Text] / N. B. Scott, T. Mogensen, A. Greulich [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1988. – Vol. 61, N. 2. - P. 165-168.
120. Nondepolarizing neuromuscular blocking agents, reversal, and risk of postoperative pneumonia [Text] / C. M. Bulka, M. A. Terekhov, B. J. Martin [et al.] // *Anesthesiology.* – 2016. – Vol. 125, N. 4. - P. 647-655.
121. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review [Text] / S. Moiniche, J. Romsing, J. B. Dahl [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96, N. 1. - P. 68–77.
122. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials [Text] / J. Kondrup, H. H. Rasmussen, O. Hamberg, Z. Stanga // *Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 22, N. 3. - P. 321-336.
123. Oesophagogastrectomy in the elderly high risk patients: role of effective regional anesthesia and early mobilization [Text] / S. Sabanathan, R. Shah, A. Tsiamis [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* – 1999. – Vol. 40, N. 1. - P. 153–156.
124. Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer [Text] / A. C. Chang, H. Ji, N. J. Birkmeyer [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85, N. 2. - P. 424-429.
125. Ovassapian, A. Sellick's maneuver: to do or not do [Text] / A. Ovassapian, M. R. Salem // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109, N. 5. - P. 1360-1362.
126. Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy [Text] / C. Kusano, M. Baba, S. Takao [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1997. – Vol. 84, N. 2. - P. 252–257.

127. Pain relief after esophagectomy: thoracic epidural analgesia is better than parenteral opioids [Text] / P. Flisberg, K. Tornebrandt, B. Walther [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2001. – Vol. 15, N. 3. - P. 282–287.
128. Paracetamol and selective and non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review [Text] / E. Maund, C. McDaid, S. Rice [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106, N. 3. - P. 292–297.
129. Perioperative monitoring of fluid responsiveness after esophageal surgery using stroke volume variation [Text] / M. Kobayashi, M. Ko, T. Kimura [et al.] // *Expert. Rev. Med. Devices.* – 2008. – Vol. 5, N. 3. - P. 311–316.
130. Perioperative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy [Text] / S. Tandon, A. Batchelor, R. Bullock [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2001. – Vol. 86, N. 5. - P. 633–638.
131. Perioperative risk factors for anastomotic leakage after esophagectomy: influence of thoracic epidural analgesia [Text] / P. Michelet, X. B. D'Journo, A. Roch [et al.] // *Chest.* – 2005. – Vol. 128, N. 5. - P. 3461–3466.
132. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage [Text] / T. Zakrison, B. A. Nascimento Jr, L. N. Tremblay [et al.] // *World J. Surg.* – 2007. – Vol. 31, N. 8. - P. 1627–1634.
133. Postoperative glucose tolerance during extradural analgesia [Text] / F. P. Buckley, H. Kehlet, N. S. Brown, D. B. Scott // *Br. J. Anaesth.* – 1982. – Vol. 54, N. 3. - P. 325-331.
134. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer [Text] / S. Law, K. H. Wong, K. F. Kwok [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, N. 5. - P. 791–800.
135. Predictive value of interleukin-8 and granulocyte elastase in pulmonary complication after esophagectomy [Text] / K. Tsukada, T. Hasegawa, T. Miyazaki [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2001. – Vol. 181, N. 2. - P. 167–171.

136. Preoperative cardiopulmonary risk assessment by cardiopulmonary exercise testing [Text] / P. Older, R. Smith, A. Hall, C. French // *Crit. Care Resusc.* – 2000. – Vol. 2, N. 3. - P. 198–208.
137. Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition [Text] / J. W. Briel, A. P. Tamhankar, J. A. Hagen [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2004. – Vol. 198, N. 4. - P. 536–541; discussion 541–542.
138. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study [Text] / P. Michelet, X. B. D'Journo, A. Roch [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, N. 5. - P. 911–919.
139. Psychological influences on surgical recovery: perspectives from psychoneuroimmunology [Text] / J. K. Kiecolt-Glaser, G. G. Page, P. T. Marucha [et al.] // *Am. Psychol.* – 1998. – Vol. 53, N. 11. - P. 1209–1218.
140. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection [Text] / C. Jones, L. Kelliher, M. Dickinson [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2013. – Vol. 100, N. 8. - P. 1015–1024.
141. Randomized clinical trial to determine the effect of nasogastric drainage on tracheal acid aspiration following oesophagectomy [Text] / M. J. Shackcloth, E. McCarron, J. Kendall [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2006. – Vol. 93, N. 5. - P. 547–552.
142. Reavis, K. M. The esophageal anastomosis: how improving blood supply affects leak rate [Text] / K. M. Reavis // *J. Gastrointest. Surg.* – 2009. – Vol. 13, N. 9. - P. 1558–1560.
143. Recovery and complications after tonsillectomy in children: a comparison of ketorolac and morphine [Text] / J. B. Gunter, A. M. Varughese, J. F. Harrington [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 81, N. 6. - P. 1136–1141.
144. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy [Text] / B. Z. Atkins, A. S. Shah, K. A. Hutcheson [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78, N.4. - P. 1170–1176.

145. Remy, C. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta- analysis of randomized controlled trials [Text] / C. Remy, E. Marret, F. Bonnet // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 94, N. 4. - P. 505–513.
146. Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy: a systematic review [Text] / N. S. Blencowe, S. Strong, A. G. McNair [et al.] // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 255, N. 4. - P. 658–666.
147. Risk factors of postoperative acute kidney injury in patients undergoing esophageal cancer surgery [Text] / E. H. Lee, H. R. Kim, S. H. Baek [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 28, N. 4. - P. 936–942.
148. Sheeran, P. Cytokines in anaesthesia [Text] / P. Sheeran, G. M. Hall // *Br. J. Anaesth.* – 1997. – Vol. 78, N. 2. - P. 201-219.
149. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta- analysis [Text] / E. D. McNicol, A. Tzortzopoulou, M. S. Cepeda [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106, N. 6. - P. 764–775.
150. Single-dose, bilateral paravertebral block plus intravenous sufentanil analgesia in patients with esophageal cancer undergoing combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: a safe and effective alternative [Text] / W. Zhang, C. Fang, J. Li [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 28, N. 4 - P. 966–972.
151. Slinger, P. Perioperative lung injury [Text] / P. Slinger // *Principles and practice of anesthesia for thoracic surgery* / ed. P. Slinger. – New York: Springer, 2011. - P. 143–151.
152. Smith, M. D. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery [Text] / M. D. Smith, L. McCall, L. Plank // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – N. 8. – CD009161.
153. Souter, A. J. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs [Text] / A. J. Souter, B. Fredman, P. F. White // *Anesth. Analg.* – 1994. – Vol. 79, N. 6. - P. 1178–1190.

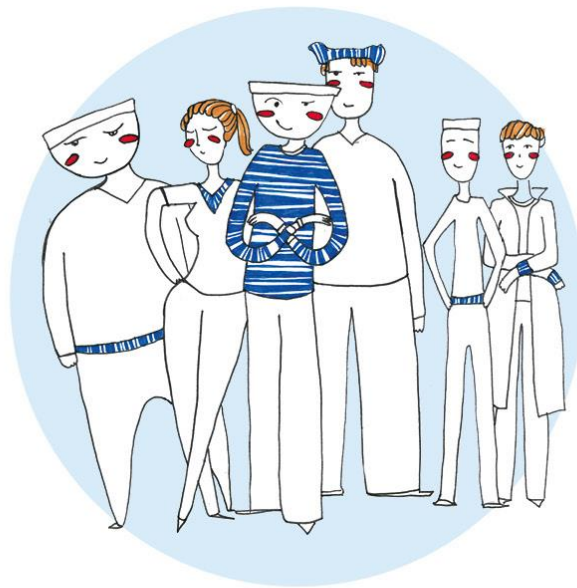


154. Special article: the endothelial glycocalyx: emerging concepts in pulmonary edema and acute lung injury [Text] / S. R. Collins, R. S. Blank, L. S. Deatherage, R. O. Dull // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 117, N. 3. - P. 664–674.
155. Stroke volume variation as a predictor of intravascular volume depression and possible hypotension during the early postoperative period after esophagectomy [Text] / M. Kobayashi, M. Koh, T. Irinoda [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2009. – Vol. 16, N. 5. - P. 1371–1377.
156. Supraventricular tachyarrhythmia as early indicator of a complicated course after esophagectomy [Text] / D. L. Stippel, C. Taylan, W. Schroder [et al.] // *Dis. Esophagus.* – 2005. – Vol. 18, N 4. - P. 267–273.
157. Symptomatic tachydysrhythmias after esophagectomy: incidence and outcome measures [Text] / D. Amar, M. E. Burt, M. S. Bains [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61, N. 5. - P. 1506–1509.
158. The effect of gel lubrication on cuff leakage of double lumen tubes during thoracic surgery [Text] / P. S. Sanjay, S. A. Miller, P. R. Corry [et al.] // *Anaesthesia.* – 2006. – Vol. 61, N. 2. - P. 133–137.
159. The effect of thoracic epidural bupivacaine and an intravenous adrenaline infusion on gastric tube blood flow during esophagectomy [Text] / O. Y. Al-Rawi, S. H. Pennefather, R. D. Page [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, N. 3. - P. 884–888.
160. The effect of thoracic epidural bupivacaine and an intravenous adrenaline infusion on gastric tube blood flow during esophagectomy [Text] / O. Y. Al-Rawi, S. H. Pennefather, R. D. Page [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, N. 3. - P. 884–887.
161. The effects of continuous epidural anesthesia and analgesia on stress response and immune function in patients undergoing radical esophagectomy [Text] / M. Yokoyama, Y. Itano, H. Katayama [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 101, N. 5. - P. 1521–1527.
162. The efficacy of premedication with celecoxib and acetaminophen in preventing pain after otolaryngologic surgery [Text] / T. Issioui, K. W. Klein, P. F. White [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94, N. 5. - P. 1188–1193.

163. The modifying effect of spinal anaesthesia on intra- and postoperative adrenocortical and hyperglycaemic response to surgery [Text] / I. W. Møller, E. Hjortsø, T. Krantz [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1984. – Vol. 28, N. 3. - P. 266–269.
164. The risk of acute kidney injury from fluid restriction and hydroxyethyl starch in thoracic surgery [Text] / H. J. Ahn, J. A. Kim, A. R. Lee [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 122, N. 1. - P. 186–193.
165. The role of pictures in improving health communication: A review of research on attention, comprehension, recall, and adherence [Text] / P. S. Houts, C. C. Doak, L. G. Doak, M. J. Loscalzo // *Patient Educ. Couns.* – 2006. – Vol. 61, N. 2. - P. 173–190.
166. The SAGES / ERAS® Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrointestinal Surgery [Text] / eds. L.S. Feldman, C.P. Delaney, O. Ljungqvist, F. Carli. - Switzerland: Springer Int. Publ., 2015. – 367 p.
167. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy: a prospective follow-up of 201 patients [Text] / A. Rudin, P. Flisberg, J. Johansson [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2005. – Vol. 19, N. 3. - P. 350–357.
168. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation [Text] / G. Lazar, J. Kaszaki, S. Abraham [et al.] // *Surgery.* – 2003. – Vol. 134, N. 5. - P. 799–805.
169. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned [Text] / M. B. Orringer, B. Marshall, A. C. Chang [et al.] // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 246, N. 3. - P. 363–374.
170. Understanding mortality as a quality indicator after esophagectomy [Text] / D. M. Walters, T. L. McMurry, J. M. Isbell [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 98, N. 2. - P. 506–511.
171. Validating the six-minute walk test as a measure of recovery after elective colon resection surgery [Text] / C. Moriello, N. E. Mayo, L. Feldman, F. Carli // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2008. – Vol. 89, N. 6. - P. 1083–1089.

172. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [Text] / The Acute Respiratory Distress Syndrome Network; R. G. Brower, M. A. Matthay, A. Morris [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, N. 18. - P. 1301–1308.
173. Warming intravenous fluids reduces perioperative hypothermia in women undergoing ambulatory gynecological surgery [Text] / C. E. Smith, E. Gerdes, S. Sweda [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 87, N. 1. - P. 37-41.
174. Wilmore, D.W. From cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients [Text] / D.W. Wilmore // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 236, N. 5. - P. 643–648.

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского  
Министерства здравоохранения Российской Федерации



# Руководство для пациентов, которым предстоит пластика пищевода

Отделение реконструктивной  
хирургии пищевода и желудка

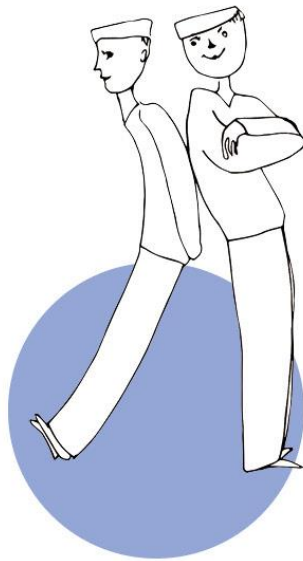
Настоящее пособие для больных разработано сотрудниками мультидисциплинарной команды отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ.

Мы благодарим за выполненные рисунки и техническую поддержку художника-дизайнера Дину Бухонину.

Информация пособия, изложенная для пациента, носит общеобразовательный характер, не заменяет профессиональных советов врачей и не служит врачебным руководством. Если у Вас появятся вопросы о предстоящем лечении, задайте их компетентным специалистам медицинской практики.



## Специальное обращение к пациенту и его семье



Уважаемый Пациент, Вам предстоит радикальное реконструктивное вмешательство на пищеводе.

Все пациенты, которым показана пластика пищевода, включаются в специально разработанную в Национальном медицинском исследовательском центре хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ программу рационально-ускоренной периоперационной реабилитации (далее РУПОР). Программа создана для более быстрого и безопасного лечения сначала в стационаре, а потом и дома.

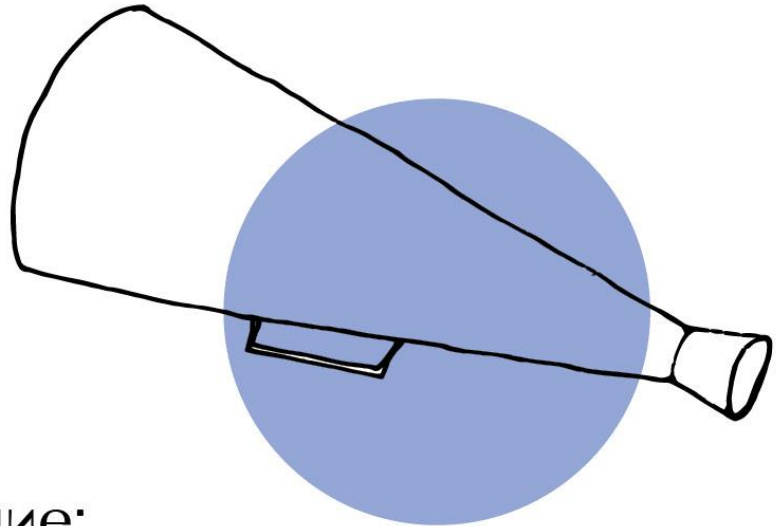
Цель ранней реабилитации — ускорить Ваше выздоровление после хирургического вмешательства и позволить Вам вернуться к привычной жизнедеятельности, как можно раньше. Основными принципами реабилитации после операции являются ранняя активизация, скорейшее восстановление питания через рот, быстрое возвращение домой.

Этот буклет включает всю информацию о том, как Вам подготовиться к операции, вести себя после нее и активно участвовать в собственном восстановлении. Исследования показали, что руководствуясь включенными в буклет инструкциями (по дыхательным упражнениям, режиму питания, сна и дневной активности), Вы можете предотвратить проблемы со здоровьем после перенесенного вмешательства, быстро и безопасно восстановиться.

Обсудите информацию этого буклета вместе со своими близкими. Принесите его в стационар и используйте как руководство в течение всего лечения, поскольку с его помощью Вы будете реализовывать ежедневные задачи ускоренного восстановления. Занимающаяся Вашим лечением врачебная команда тоже будет причастна к решению этих задач на протяжении всего стационарного периода и будет участвовать в Вашем восстановлении вплоть до дня выписки домой.

Безусловно, весь период лечения весьма тревожен для Вас и ваших близких. Но самая хорошая новость состоит в том, что в этой борьбе Вы не одиноки. Мы всегда будем рядом и поможем сделать Вам каждый шаг на этом пути.

*Ваша хирургическая команда*



## Содержание:

Подготовка к предстоящей операции.....	6
Предоперационный визит и предварительный врачебный осмотр .....	9
День накануне операции (день госпитализации) .....	10
Подготовка к операции.....	13
День операции .....	14
Первый день после операции .....	20
Второй день.....	22
Третий день.....	23
Четвертый день .....	24
Пятый день .....	25
Шестой день .....	26
Седьмой день (день выписки из стационара).....	27
Дома .....	28





## О пищеводе и операциях на нем

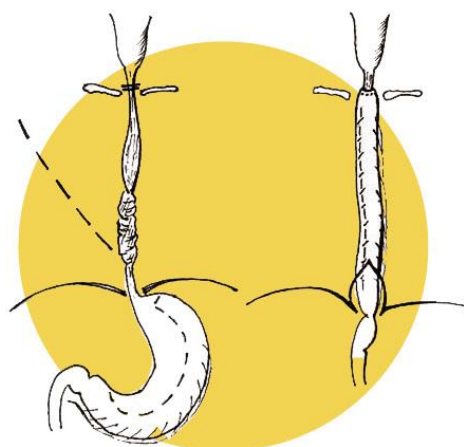
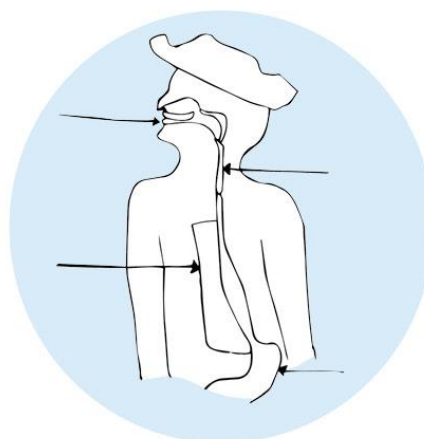
### Что такое пищевод?

Это орган пищеварительной системы, представляющий собой длинную (22-25 см) мышечную трубку, соединяющую глотку с желудком. Пищевод обеспечивает попадание проглоченной жидкости и пищи в желудок.

### Что представляют собой операции на пищеводе?

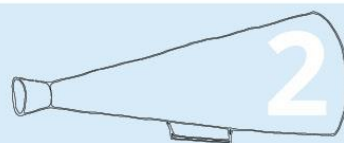
Эзофагэктомия (экстирпация или резекция пищевода)— это удаление большей части пищевода, обычно всего грудного отдела до шеи. Эзофагопластика (пластика пищевода)— замещение удаленной части пищевода развернутым в виде трубки желудком (наиболее часто) или сегментом толстой кишки, которые сшиваются с оставшейся частью пищевода на шее. Обычно резекционный (эзофагэктомия) и реконструктивный (эзофагопластика) этапы выполняют одновременно, т.е. за одну операцию.

В зависимости от того, каким доступом хирург выполнит операцию, Вы будете иметь 2 или 3 разреза. Всегда это разрез по средней линии живота (вертикальный) и косой разрез на шее слева. Дополнительным является поперечный разрез на правой половине грудной клетки по ходу пятого межреберья.





## Подготовка к предстоящей операции



### Упражнения

Вы должны помочь своему организму подготовиться к операции, насколько это возможно. Если Вы уже тренируетесь, то продолжайте в том же духе. Если еще нет, то приступайте к тренировочным упражнениям сегодня же. Упражнения не должны вызывать у Вас сильного напряжения, чтобы пойти на пользу. Хотя бы 15-минутная прогулка, это уже лучше, чем ничего.

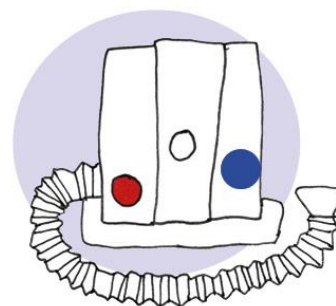
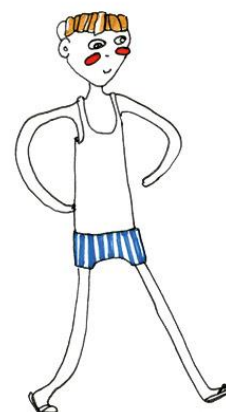
### Дыхательные упражнения

- сделайте 4 или 5 медленных вдохов через рот или нос, стараясь чтобы каждый последующий вдох был глубже предыдущего. Затем повторите, после каждого вдоха задерживайте дыхание на 2-3 секунды и потом медленно выдыхайте;
  - спокойно подышите 30 секунд, расслабьтесь;
  - сделайте спокойный вдох ртом и резко выдохните воздух как можно сильнее, повторите 3 раза;
  - постарайтесь откашляться несколько раз.
- Повторите весь цикл упражнений еще раз.

### Ваш спирометр

У Вас есть вспомогательное оборудование—спирометр. Этот личный прибор поможет Вам делать дыхательные упражнения, что очень важно для раннего выздоровления и выписки!

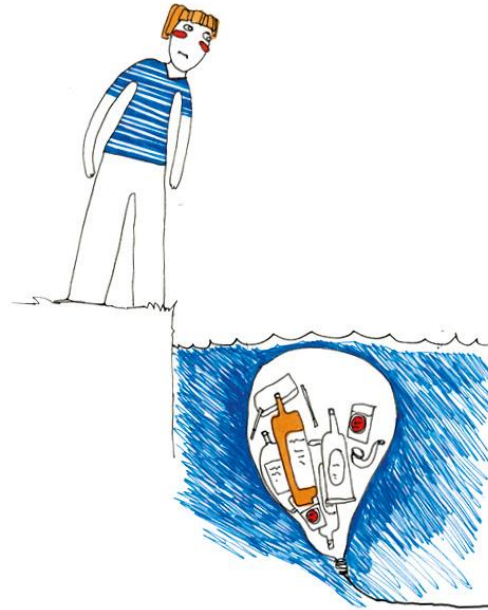
Побудительный спирометр имеет полый пластиковый корпус, состоящий из основания и башенки. В башенке размещен легкий шарик, в основании—клапан, регулирующий диаметр воздушного хода. Клапан имеет указатель, градуированный на возрастание нагрузки от 2 до 8. Чем выше нагрузка, тем тяжелее удерживать шарик в башенке на вдохе.



## Упражнения со спирометром

Вы берете загубник в рот и делаете вдох, при этом шарик по башенке поднимается вверх. Вы задерживаете дыхание на вдохе—шарик держится на верху башенки несколько секунд. Затем Вы выпускаете загубник и делаете выдох. Упражнение нужно повторить несколько раз, начиная с самого простого уровня и доводя до такого, на котором Вам будет это сделать сложно.

Пожалуйста, тренируйтесь до операции хотя бы один раз в день.



## Отказ от курения

Вы должны полностью отказаться от курения перед операцией, чтобы уменьшить риск осложнений со стороны легких. Следует бросить курить не позднее чем за два месяца до операции. Если Вы этого не сделали, то максимально ограничьте количество выкуриваемых сигарет (до 5 шт. в день). Ваш доктор может помочь Вам уменьшить потребление табака, назначив соответствующее медикаментозное лечение.

## Отказ от алкоголя

Вы должны прекратить употребление алкоголя за 24 часа до операции, т.к. он может взаимодействовать с некоторыми лекарствами. Пожалуйста, сообщите нам, если нуждаетесь в помощи по снижению дозы употребляемого алкоголя перед операцией.

Помните, что прием некоторых лекарств и трав должен быть прекращен до операции. Пожалуйста, принесите список препаратов, постоянно принимаемых Вами, и обсудите его с лечащим врачом (или специалистами команды). Вам будут даны точные рекомендации (в виде списка), какие препараты отменить, а какие продолжить принимать.

## Запланируйте заранее

Следует заранее договориться об уходе за Вами после возвращения домой. После выписки из клиники Вы можете нуждаться в посторонней помощи—покупке еды, стирке, приеме душа ванны. Спланируйте план помощи с родными и друзьями.

Вы выпишетесь из клиники на 7-8 сутки после операции до 12.00. Не забудьте организовать транспорт для доставки Вас домой. Своевременно информируйте лечащего врача, если у Вас есть какие-либо проблемы с возвращением домой.



## Задайте вопросы

Вы должны быть полностью информированы о предстоящем вмешательстве и подписать письменное согласие на него. Подписанное согласие означает, что Вы доверяете своему хирургу выполнить показанную операцию.

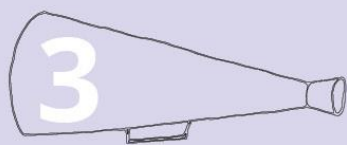
Прежде, чем Вы подпишите согласие, оперирующий хирург должен предоставить Вам исчерпывающую информацию о предстоящем хирургическом вмешательстве и его необходимости. Эта информация должна включать потенциальные риски и преимущества данной операции перед другими. Вам необходимо обсудить с оперирующим хирургом возможные альтернативы хирургическому лечению и последствия вашего отказа от операции.

Обсудите с хирургом все возможные проблемы. Важно, чтобы Ваше решение в пользу операции было осознанным. Вам не нужно знать все детали предстоящей операции, но у Вас должна быть информация, достаточная для принятия лучшего для Вас решения.



Мы приветствуем Ваше участие в лечении и готовы ответить на все интересующие Вас вопросы. Вам необходимо всегда оставаться в тесном контакте с вашим лечащим врачом и оперирующим хирургом





## Предоперационный визит и предварительный врачебный осмотр

В этот день Вас осмотрят все специалисты команды—оперирующий хирург, анестезиолог, реаниматолог, кардиолог и др.

Вы познакомитесь со своим лечащим врачом. Лечащий врач будет курировать Ваше предоперационное обследование и подготовку, а также наблюдать и лечить Вас все время пребывания в клинике. Лечащий врач:

1) задаст Вам вопросы о сегодняшнем состоянии здоровья и проблемах с ним; выяснит в подробностях историю заболевания и наличие сопутствующих болезней;

2) даст Вам рекомендации (предписание) по приему необходимых до операции лекарственных препаратов;

3) покажет Вас другим специалистам, если есть медицинские проблемы, требующие коррекции перед хирургической операцией.

Совместно специалисты команды составят для Вас план дополнительного обследования, который может включать следующие исследования:

1) анализы крови (ВИЧ, гепатит, RW, общий, биохимический);

2) ЭКГ;

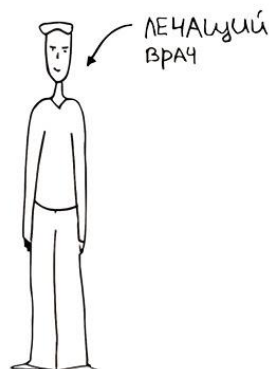
3) эхокардиографию;

4) дуплексное сканирование (УЗИ) сосудов ног и шеи;

5) компьютерную томографию грудной клетки и брюшной полости;

6) и прочие;

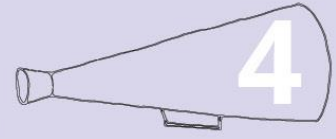
Специалисты команды дадут Вам рекомендации по приему необходимых до операции лекарственных препаратов.



тел:.....

В конце встречи обязательно возьмите контактный телефон лечащего врача и оперирующего хирурга, чтобы иметь возможность сообщить им о возникновении непредвиденных обстоятельств, требующих переноса сроков оперативного вмешательства. Это может быть ухудшение самочувствия (например, простуда) или обстоятельства личного характера. Дата Вашей операции будет перенесена на более поздний срок, который необходимо согласовать с лечащим врачом или оперирующим хирургом.

## День накануне операции (день госпитализации)

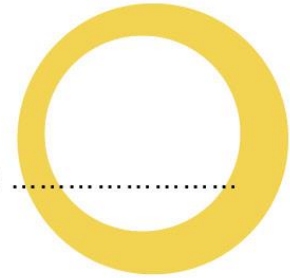


Дата госпитализации в клинику будет сообщена Вам по телефону медсестрой приемного отделения либо накануне до 17.00, либо 1-2 днями ранее. Если Вам не позвонили из приемного отделения накануне запланированного дня госпитализации, сообщите об этом своему лечащему врачу.

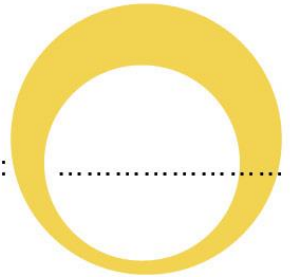
Обычно госпитализация происходит накануне операции, т.е. за день до нее.

Дата Вашей операции планируется заранее, но может быть изменена. Вмешательство может произойти раньше или позже намеченного срока. Соответственно, и дата госпитализации может быть перенесена. К этому надо относиться спокойно, примерно как к изменениям в расписании электричек.

Дата операции: .....



Дата госпитализации: .....



### !!ВАЖНО!!!

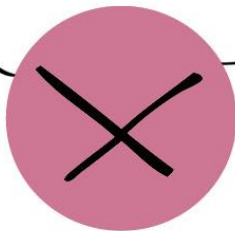
При поступлении в отделение Вы можете высказать свои пожелания относительно палаты пребывания и организации индивидуального сестринского поста. Потом переоденьтесь в приготовленную для больницы одежду. Убедитесь, что Ваши личные вещи находятся в безопасном месте.



## Вещи, которые будут необходимы в стационаре

Отметьте, чтобы не забыть

<input type="checkbox"/> Этот буклет.	<input type="checkbox"/> Медицинские документы, оставшиеся у Вас на руках.	<input type="checkbox"/> Постоянно принимаемые Вами медикаменты в стандартных упаковках.
<input type="checkbox"/> Послеоперационный бандаж на переднюю брюшную стенку, компрессионные чулки (II класса компрессии) или 2 эластичных бинта по 5 метров каждый.	<input type="checkbox"/> Халат, шлепанцы, пижама, свободная и удобная одежда (типа спортивного костюма)	<input type="checkbox"/> Зубная щетка, зубная паста, расческа, дезодорант, жидкость для полоскания рта, мыло, сухие салфетки, бритвенные принадлежности, беруши.
<input type="checkbox"/> Если Вы носите очки, контактные линзы, слуховой аппарат, зубные протезы, то, пожалуйста, принесите все это в соответствующих контейнерах с вашим именем на них.	<input type="checkbox"/> Если Вы используете палку, костыли или ходунки, пожалуйста, принесите их в больницу с вашим именем на них.	
	<input type="checkbox"/> Если Вы не говорите по-русски, приведите с собой переводчика.	



Не надо брать в клинику драгоценности и украшения, кредитные карты, наручные часы. Персонал отделения не несет ответственности за пропавшие вещи.



## Визит анестезиолога и обезболивание

Накануне операции анестезиолог будет говорить с Вами о выборе лучшего способа обезболивания в течение всего периода пребывания в больнице. Задайте ему все интересующие Вас вопросы анальгезии во время и после операции.

Вопрос обезболивания после операции очень важен, так как контроль над болью позволит Вам глубоко дышать, активно двигаться, крепко спать и быстрее поправляться. Для адекватного обезболивания до и после операции в клинике применяют несколько разных методик: внутривенное, внутримышечное, эпидуральное и внутриванное продленное введение обезболивающих препаратов. Об этих методиках Вам подробно расскажет Ваш анестезиолог.

утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

Вы можете оценивать болевые ощущения по этой шкале в баллах от 0 до 10, где за 0 принимаем отсутствие боли, а за 10—самую сильную боль, какую Вы только можете себе вообразить. Наша общая с Вами цель состоит в том, чтобы удерживать боль не выше 4/10. Для этого соблюдайте следующие правила:

- не следует ждать, пока боль станет слишком сильной. Сообщите нам о ее нарастании.
- если есть боль, пожалуйста, скажите нам, где у Вас болит, и как сильно Вы это ощущаете.

Будьте спокойны, Вы не станете зависимым от лекарств, применяемых для снятия хирургической боли. Вам могут дать дополнительное обезболивающее (таблетки или инъекции), чтобы усилить эффект эпидуральной (внутририванной) анестезии или снять боль, на которую она не распространяется.

После общения с лечащим врачом и анестезиологом ознакомьтесь и подпишите стандартные формы согласия на оперативное вмешательство, анестезию и переливание крови.

## 5

## Подготовка к операции

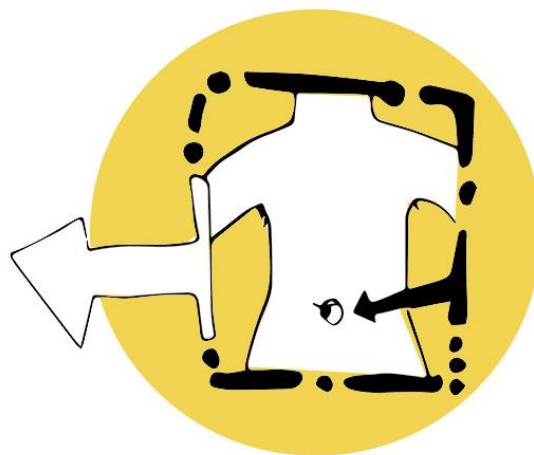
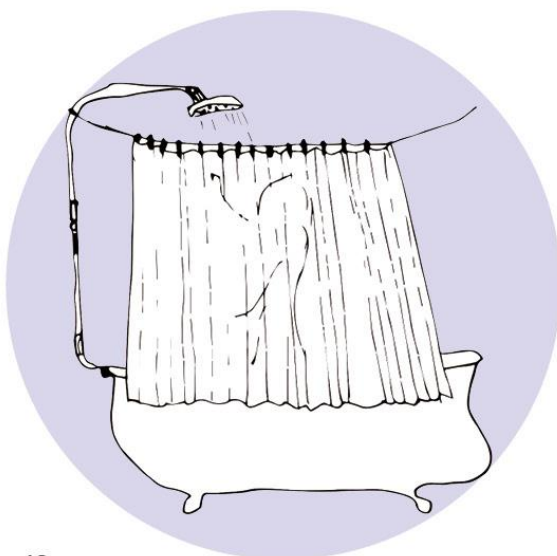
Накануне с полудня следует начать пить прозрачные соки (без мякоти), бульон, кофе или чай (без молока). Можно фруктовое мороженое. Нельзя употреблять молоко, молочные продукты, плотную пищу.

Лечащим врачом Вам будет назначена подготовка толстой кишки (проводится не всем больным) в виде клизм или приема специальных слабительных средств.

Перед сном Вы должны:

- Принять душ или ванну, помыть все тело (особенно пупок) губкой.
- Побрить область операции.
- Надеть свежую одежду.
- Не наносить на тело никаких кремов, лосьонов, духов и одеколona.
- Удалить весь лак с ногтей.

Дежурная медсестра поможет Вам подготовиться к операции.





## День операции

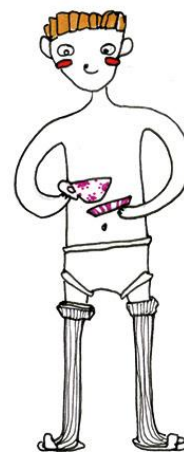


### Утром в палате

Утром в день операции у Вас могут взять дополнительный анализ крови.

В 7.00 утра Вам можно выпить 2 стакана сладкого чая.

Перед поездкой в операционную Вам наденут компрессионные чулки для профилактики венозных тромбозов. Трикотаж Вы будете носить, не снимая до полной активизации, которая подразумевает свободные прогулки по коридору отделения или территории института.



### В операционной

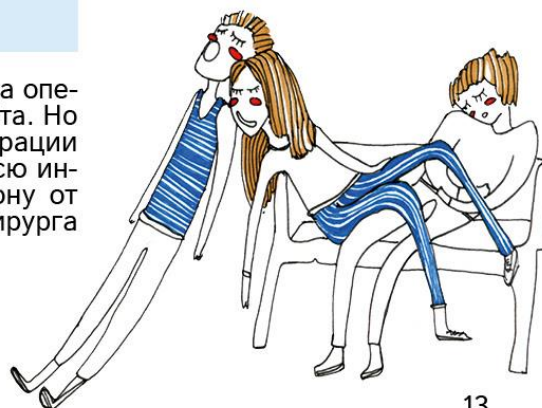
Когда операционная будет готова, медсестры отделения транспортируют Вас на лежачей каталке в операционный блок.

В операционной Вас встретят уже знакомый Вам врач-анестезиолог со своей сестрой (которые и погрузят Вас в сон), а также известные Вам члены хирургической бригады. Все время операции Вы будете крепко спать, не ощущая никакой боли.



### Для родственников

Ваши близкие могут подождать конца операции в отделении или в фойе института. Но их пребывание в клинике в день операции необязательно. Они могут получить всю интересующую информацию по телефону от лечащего врача или оперирующего хирурга по окончании вмешательства.



## Сразу после операции (в отделении реанимации и интенсивной терапии)

До утра следующего дня Вы будете находиться в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Сюда после операции Вас транспортирует анестезиолог с лечащим врачом. Здесь Вас встретит врач-реаниматолог и дежурная сестра. Пребывание в ОРИТ необходимо для проведения постоянного мониторингового контроля за жизненно важными функциями Вашего организма — сердцебиением, кровообращением и дыханием.

В ОРИТ Вы будете находиться под постоянным наблюдением дежурного реаниматолога и медсестры. Не забывайте информировать их о ваших болевых ощущениях!

Когда проснетесь, у Вас во рту может оказаться трубка, через которую осуществляется поддержка Вашего дыхания до момента его полного восстановления. Позднее реаниматолог удалит ее, и Вы сможете разговаривать и дышать самостоятельно.

Анестезиолог или реаниматолог настроят необходимую скорость поступления обезболивающего в эпидуральный (раневой) катетер.

Вам нельзя есть и пить! Вам любезно предложат влажную салфетку для смачивания губ и языка.

### !!ВАЖНО!!!

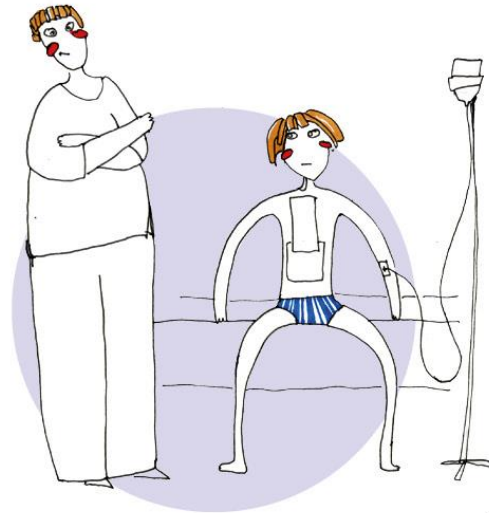
К сожалению, в реанимацию не пускают посетителей. Ваши близкие смогут навестить Вас, как только Вы окажетесь в своей палате профильного отделения.

### !!ВАЖНО!!!

Всегда говорите медсестре, если Ваша боль стала больше 4 баллов. Это поможет лечащему врачу или медсестре своевременно и эффективно обезболить Вас.

### Ранняя активизация и вертикализация

Через 1-1,5 часа после операции лечащий врач принесет и наденет Вам бандаж. После этого Вы сможете посидеть и даже постоять около кровати с помощью дежурной сестры и под контролем врача-реаниматолога.



## Утром в отделении реанимации

### Обезболивание

Сообщите медсестре, если уровень Вашей боли выше 4 баллов из 10 по визуальной шкале. Она немедленно настроит скорость подачи обезболивания в эпидуральный катетер, чтобы создать Вам комфортное самочувствие, но не вызывать избыточную сонливость.

Медсестра немедленно введет Вам необходимую дозу анестетика в эпидуральный (раневые) катетеры и /или сделает инъекцию обезболивающего препарата.



### Ваша активность

С посторонней помощью и без таковой, в зависимости от самочувствия, Вы можете посидеть на краю кровати или на стуле в течение короткого (10- 15 мин) времени.

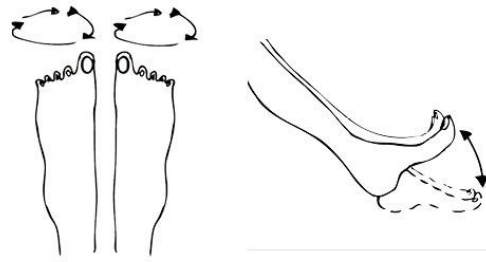
Если доктора будут довольны Вашим состоянием, то переведут Вас обратно в палату профильного отделения. Обычно это происходит утром (до 12.00) следующего после операции дня.





## Упражнения

Лежание в кровати без движения может вызвать такие проблемы, как пневмонию, тромбозы и мышечную слабость. «Движение—жизнь». Вам необходимо начать делать следующие упражнения, как только проснетесь после операции. Продолжайте их делать ежедневно в период всего пребывания в больнице.



## Упражнения для ног

Они помогут крови циркулировать в Ваших ногах. Повторяйте эти упражнения 4-5 раз каждые 30 минут в течение дня.

- Вращайте стопы поочередно то вправо, то влево.
- Сгибайте и разгибайте поочередно правую и левую стопы.
- Сгибайте и разгибайте поочередно ноги в коленях.



## Упражнения для рук

- Полностью разогнутые в локтях руки из положения «по швам» поднять выше головы до их соприкосновения.
- То же самое упражнение, но только выпрямленные «по швам» руки поднять спереди от себя выше головы.
- Поместите руку позади головы на затылок и медленно сдвигайте ее вниз, насколько Вы можете.



## Упражнения

### Глубокое дыхание и откашливание со спирометром

Глубокое дыхание и откашливание со спирометром

Побудительный спирометр—это уже известное Вам устройство индивидуального пользования, заставляющее дышать глубоко и предотвращающее пневмонию.

- Обхватите плотно губами мундштук и сделайте глубокий вдох, попытайтесь продержать красный шар столь долго, сколько Вы можете.
- Сделайте выдох и отдохните в течение нескольких секунд.
- Повторяйте это упражнение 10 раз каждый час, пока Вы бодрствуете.
- Глубоко вдохните и с усилием покашляйте, используя бандаж, а также свернутое одеяло или подушку, чтобы поддержать Ваш разрез.



**!!ВАЖНО!!**

Глубокое дыхание и продуктивное откашливание мокроты позволит Вам избежать воспаления легких!!!

**!!ВАЖНО!!**

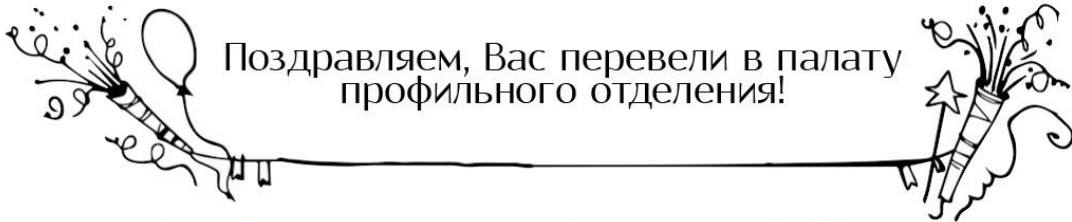
Не забывайте информировать медсестру, если Ваша боль превышает 4/10 баллов по визуальной шкале!!!

### Постуральный дренаж (вибромассаж спины)

Это еще один действенный способ освободить Ваши бронхи от секрета. Медсестра или физиотерапевт выполняют вибромассаж спины, в то время как Вы будете делать глубокие вдохи и откашливаться.



# Первый день после операции



утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

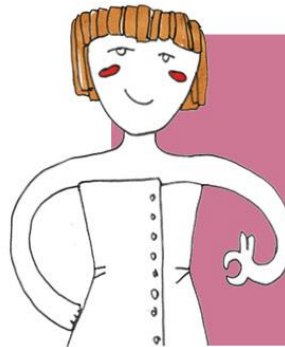


## !!ВАЖНО!!

Головной конец Вашей кровати постоянно должен быть поднят под углом 30-45°

## !!ВАЖНО!!!

Соблюдайте запрет на прием жидкости и пищи до особого указания Вашего лечащего врача. Вам можно чистить зубы и полоскать рот (водой или специальным ополаскивателем), тщательно сплевывая все содержимое.



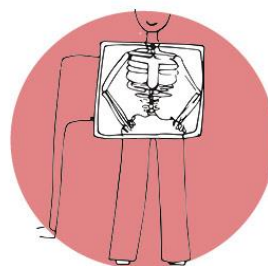
## !!ВАЖНО!!!

Плотно застегивайте бандаж всякий раз перед тем, как перейти в вертикальное положение.



## Распорядок ваших действий:

- у Вас будет рентгенография грудной клетки (у некоторых—контрольная рентгенография нового пищевода) и несколько анализов крови;
- по решению лечащего врача и оперирующего хирурга Вам удалят назогастральный зонд и уберут некоторые из дренажей (грудной и /или брюшной);
- с посторонней помощью Вы должны сидеть на стуле хотя бы 2 раза по 30 мин в течение дня;
- с посторонней помощью Вам необходимо дважды за день прогуляться по коридору отделения туда и обратно (60 метров)— 1 раз утром и 1 раз днем;
- делайте упражнения с побудительным спирометром— 10 раз каждый час в период бодрствования;
- медсестра удалит Вам мочевой катетер, после чего желательно ходить в туалет, пытаясь избежать использования утки или подкладного судна;
- не забудьте взвеситься;



## Второй день после операции

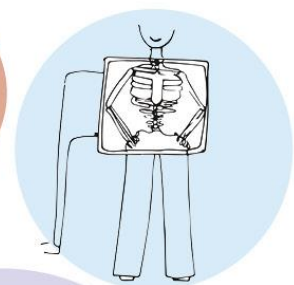


утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

### Распорядок ваших действий:

- у Вас будет рентгенография грудной клетки и анализы крови;
- по решению лечащего врача и оперирующего хирурга Вам удалят оставшиеся шейный и брюшной дренажи;
- Вам необходимо в течение дня сидеть на стуле 3 раза по 30-60 мин;
- Вам необходимо в течение дня совершить 3 прогулки в оба конца по коридору (по 60 метров).
- продолжайте использовать побудительный спирометр для дыхательных упражнений— по 10 раз каждый час в течение всего периода бодрствования;
- используйте бандаж при переходе в вертикальное положение;
- не забывайте про контрольное взвешивание.



**x10**  
каждый час




**!!ВАЖНО!!**











Соблюдайте запрет на прием жидкости и пищи до особого указания Вашего лечащего врача.



## 9

Третий день  
после операции


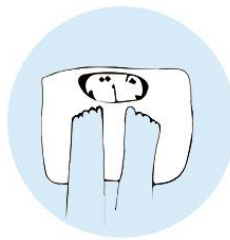
Помните, что через  
4 дня Вас выпишут из  
клиники домой.

										
утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

## Распорядок ваших действий:

- рентгенография грудной клетки и анализы крови;
- Вам необходимо сидеть на стуле как минимум трижды за день по 30-60 мин каждый раз;
- 4 раза за период бодрствования Вы должны прогуляться по коридору;
- продолжайте использовать побудительный спирометр для дыхательных упражнений — по 10 раз каждый час в течение всего периода бодрствования;
- используйте бандаж при переходе в вертикальное положение;
- не забудьте взвеситься.



**x10**  
каждый час



**x4**  
по 60 метров



**!!ВАЖНО!!!**

Соблюдайте запрет на прием жидкости и пищи до особого указания Вашего лечащего врача.



## Четвертый день после операции

10

утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

Сегодня день рентгенологического контроля с приемом контрастного вещества через рот. После анализа врачом контрольной рентгенограммы в случае своевременного заживления внутренних швов Вам разрешат выпить 500 мл воды, из них 200 мл в виде сладкого чая комнатной температуры.

Не пейте лежа и если Вы сонливы. Старайтесь не ложиться в течение ближайших 30 мин после приема жидкости.

### Распорядок ваших действий:

- по решению лечащего врача Вам выполнят УЗИ брюшной и плевральных полостей;
- Вам сегодня уберут эпидуральный (раневой) катетер, если уровень боли не превышает 4 из 10 баллов по визуальной шкале;
- Вам необходимо посидеть на стуле как минимум трижды в период бодрствования по 30-60 мин каждый раз;
- 4 раза за период бодрствования Вам необходимо прогуляться по коридору;
- продолжайте использовать побудительный спирометр для дыхательных упражнений — по 10 раз каждый час в течение всего периода бодрствования.

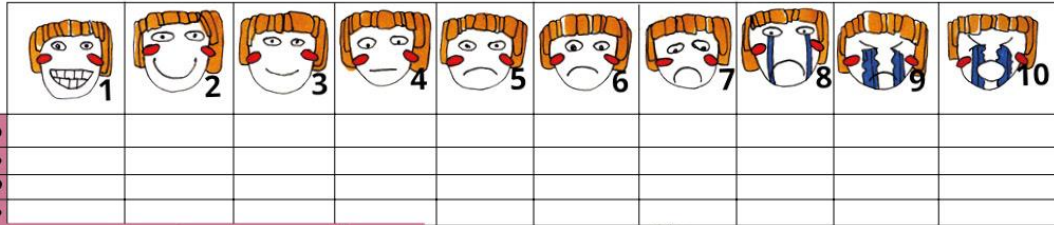


После удаления эпидурального (или раневого) катетеров, обезболивание может осуществляться путем инъекций или приема анальгетиков через рот.

# 11

## Пятый день после операции

Помните, что через 2 дня Вас выпишут из клиники домой.



Заполните график боли

### Распорядок ваших действий:

- рентгенография грудной клетки и анализы крови;
- Вам необходимо посидеть на стуле как минимум трижды в период бодрствования по 30-60 мин каждый раз;
- 4 раза за период бодрствования Вам необходимо прогуляться по коридору;
- продолжайте использовать побудительный спирометр для дыхательных упражнений — по 10 раз каждый час в течение всего периода бодрствования.



**x10 каждый час**



Поздравляем!  
Вы начинаете кушать в новый пищевод!



### !!ВАЖНО!!

Если Вы вчера смогли глотать воду без каких-либо проблем, то сегодня Вашу диету расширят до пюреобразной пищи в количестве 200-300 г/сут. Жидкость сегодня можно принимать в полном объеме (до 1,5 литров в сутки). Лечащий врач назовет продукты питания, наиболее подходящие Вам.





## Шестой день после операции

# 12

утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

### Распорядок ваших действий:

- Вам необходимо сидеть на стуле как минимум трижды в период бодрствования по 30-60 мин каждый раз;
- 4 раза за период бодрствования Вам необходимо прогуляться по коридору;
- продолжайте использовать побудительный спирометр для дыхательных упражнений — по 10 раз каждый час в течение всего периода бодрствования.



**!!ВАЖНО!!**

Сегодня день повторного рентгенологического контроля с приемом через рот бариевой взвеси. После анализа рентгенограммы лечащий врач расширит Вашу диету, разрешив кроме неограниченного приема жидкости через рот есть любую пюреобразную пищу в необходимом Вам количестве.

## Седьмой день после операции (день выписки из стационара)



Мы поздравляем Вас, сегодня долгожданный день Вашей выписки из клиники.

Утром лечащий врач должен подтвердить Вашу выписку из стационара.

Вас отпустят домой при следующих условиях:

- Уровень Ваших болевых ощущений может быть контролируем таблетками;
- Вы можете ходить;
- Вы можете питаться через рот;
- Вы посещаете ванную комнату без каких-либо проблем;
- Ваши разрезы заживают хорошо;
- Основные показатели Вашей жизнедеятельности в порядке (АД, пульс, температура).

Прежде чем Вы уедете, получите напутствия лечащего врача и оперирующего хирурга. Оговорите с ними дату визита для снятия швов с раны (если они остались) и дату планового контрольного визита (обычно через 3 мес.).

Запишите контактные номера телефонов Вашего лечащего врача и оперирующего хирурга.

*Исследования показали, что выздоровление наступает быстрее, если Вы будете:*

- регулярно делать упражнения с углубленным дыханием;
- хорошо и разнообразно питаться;
- меньше лежать в кровати и больше гулять;
- эффективно контролировать болевые ощущения.

*Эти правила помогут Вам предотвратить инфекции легких, проблемы кровообращения, быстрее восстановить функцию кишечника и улучшить самочувствие.*

# Дома

В течение ближайших двух недель после операции Вы можете позвонить и показаться своему лечащему врачу или оперировавшему хирургу, если у Вас появляются какие-либо проблемы.

## Обезболивание

У Вас могут быть некоторые болевые ощущения в течение первых недель или даже месяцев после операции. Вы должны отслеживать свои уровни боли дома (см. Дневник боли). Продолжайте прием обезболивающего, предписанного Вам в дозировке, которую требует боль. Если у Вас появилась сильная боль, которая усилилась по сравнению с днем выписки, появилась лихорадка, и Вы чувствуете себя плохо, то свяжитесь со своим лечащим врачом или хирургом.

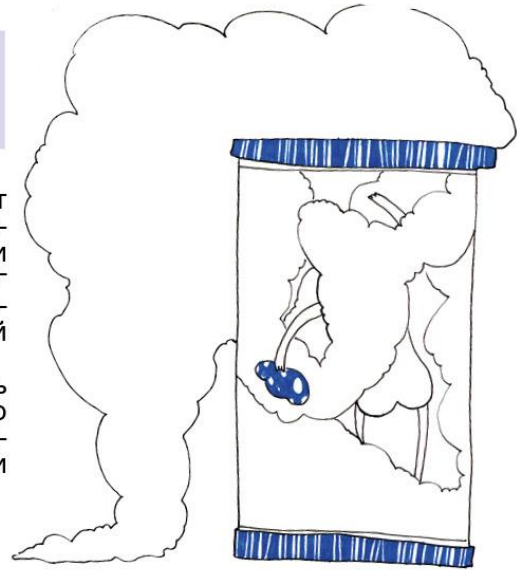


 утро день вечер ночь	 1	 2	 3

## Послеоперационные разрезы

Ваши послеоперационные рубцы могут оставаться ярко красными и дискомфортными в течение первых недель после выписки из стационара. Нормально, если кожа вокруг Вашего разреза онемела. Может потребоваться 6-9 мес. для восстановления нормальной чувствительности.

Оказавшись дома, Вы можете принимать душ, используя не душистое мыло и мягко вытирая швы полотенцем. Протирать, присыпать, мазать и заклеивать салфетками линии разрезов (рубцов) не надо.





## Ваши правила поведения дома

1. Взвешивайте себя 2 раза в неделю. Сообщите о снижении Вашего веса своему лечащему врачу или оперировавшему хирургу, если Вы потеряли 5 кг и более за 2 недели.

2. Всегда спите с головой, приподнятой на 45°. Для этого достаточно использовать 2-3 подушки.

3. Старайтесь не ездить за рулем, пока у Вас продолжается период наблюдения. Можете это время побыть пассажиром.

4. Гуляйте каждый день— это отличное упражнение. Например, крупные торговые центры—хорошее и занимательное место для прогулок и зимой и летом.

5. Избегайте тяжелых физических нагрузок в течение 12 недель (3 мес.), как предписал Вам лечащий врач или оперировавший хирург.

6. Как только Вы избавитесь от болевых ощущений, то можете вернуться к большинству привычных для Вас активных занятий, в т.ч. к интимной близости.

7. Ваш хирург решит, когда Вы будете в состоянии вернуться к работе. Все будет зависеть от степени Вашего восстановления и от вида Вашей работы.

*Нормально чувствовать себя усталым и слабым после перенесенной большой операции, так что не забудьте в течение дня какое-то время отдыхать в промежутках между активными занятиями. Обычно требуется 3-6 мес., чтобы полностью восстановить силы.*

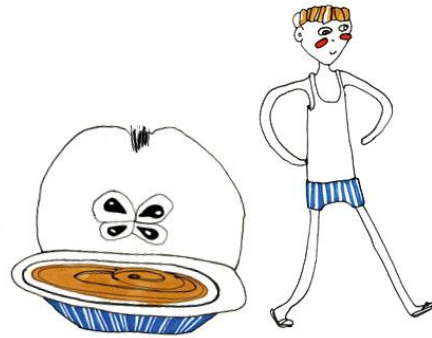


## Функция кишечника

Обезболивающие препараты могут вызвать запор.

Вашему кишечнику поможет регулярно опорожняться ряд правил:

- ешьте больше фруктов и овощей;
- выполняйте регулярно зарядку (хотя бы 15-минутная прогулка — уже хорошее начало);
- используйте мягкие слабительные, рекомендуемые Вашим доктором.



## Диета и движение

Следуйте диетическим рекомендациям, данным Вам в клинике.

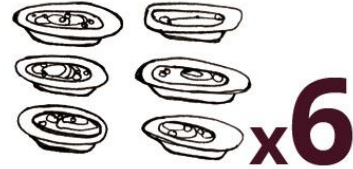
Помните, что через 1 неделю после выписки из стационара Вам необходимо начать регулярное «пищевое бужирование» — т.е. обязательно включить в ежедневный рацион питания плотную пищу типа хлебного мякиша или пряника. Старательно проглатывать плотную массу не менее 3-х раз в день.

Помните, у Вас теперь должно быть 6 небольших приемов пищи в день вместо 3 больших. Всегда принимайте пищу в сидячем положении, но не стоя и не лежа.

Старайтесь вернуться к Вашему прежнему распорядку дня. Нарращивайте Вашу активность ежедневно, пока не вернетесь к исходному (как до операции) двигательному режиму.

Некоторые пациенты могут столкнуться дома с отдельными трудностями. Близкие и друзья могут помочь Вам в ряде случаев:

- транспортировать Вас домой;
- готовить еду;
- ходить в магазин;
- убираться дома;
- стирать или сдавать белье в прачечную;

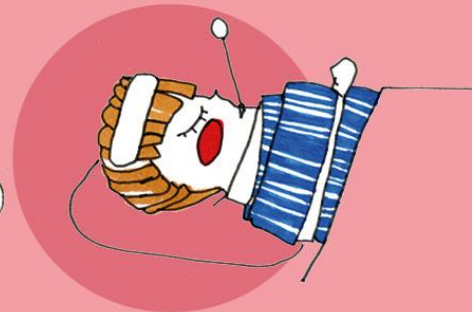




## Возможные осложнения

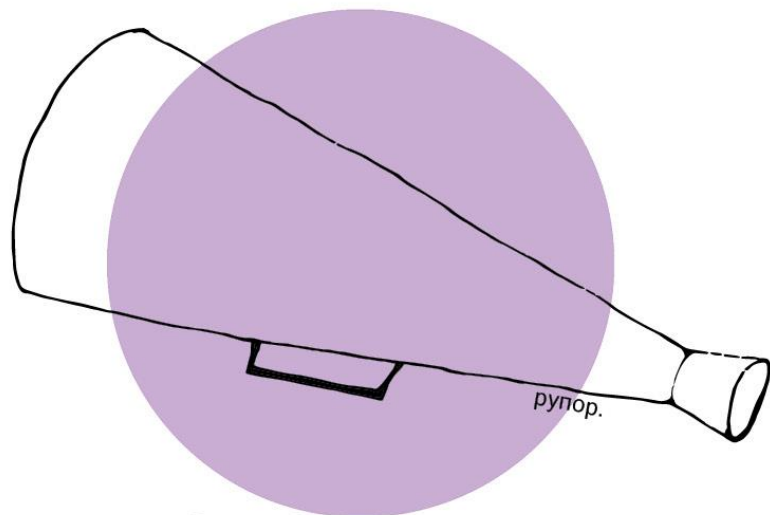
**Позвоните Вашему хирургу или лечащему врачу, если с Вами происходит следующее:**

1. Постоянная тошнота, рвота или затрудненное глотание. Например, не можете выпить жидкость или Вас сразу рвет ею.
2. Длительная и постоянная боль, несмотря на проводимое обезболивание.
3. Лихорадка более 38°C .
4. Черный стул.
5. Чрезмерная слабость.
6. Диарея (понос).
7. Затрудненное дыхание.
8. Боль и отеки ног.
9. Послеоперационный шов покраснел, стал горячим или из него течет гной.













## Поздравления и благодарность

Уважаемый Пациент, мы поздравляем Вас с успешным преодолением хирургического этапа лечения! Мы благодарим Вас за плодотворное сотрудничество и желаем Вам скорейшего выздоровления!













*Команда отделения хирургии  
пищевода и желудка Национального  
медицинского исследовательского  
центра хирургии  
им. А.В. Вишневского МЗ РФ.*











Дневник боли  
(для самостоятельного заполнения дома).

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли











										
утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли











										
утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли













										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										











Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

										
утро										
день										
вечер										
ночь										

Заполните график боли

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

**Скрининг риска недостаточного питания в больнице****Nutritional Risk Screening(NRS 2002)**

в соответствии с Kondrup J et al., Clinical Nutrition 2003; 22: 415-421

Рекомендовано Европейским обществом по вопросам клинического питания и обмена веществ (ESPEN)

**Предварительный скрининг:**

- Индекс массы тела < 20,5 кг/м<sup>2</sup>?  да  нет
  - Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?  да  нет
  - Было ли снижено питание на предыдущей неделе?  да  нет
  - Страдает ли пациент серьезным заболеванием?(напр., проходит интенсивную терапию)  да  нет
- ⇒ Если Вы дали ответ «Да» на один из этих вопросов, необходимо проведение основного скрининга
- ⇒ Если Вы дали ответ «Нет» на все вопросы, пациент должен проходить новый скрининг раз в неделю.
- ⇒ Если, например, для пациента запланирована значительная операция, во избежание связанных с этим рисков, необходимо соблюдать план профилактического питания.

**Основной скрининг:**

Нарушение алиментарного статуса	Баллы		Серьезность заболевания	Баллы
<b>Отсутствует</b>	<b>0</b>	<b>+</b>	<b>Отсутствует</b>	<b>0</b>
<b>Незначительное</b>	<b>1</b>		<b>Незначительная</b>	<b>1</b>
Потеря веса > 5%/ 3 мес. <u>или</u> подача питания < 50-75% от потребности на предыдущей неделе			Напр., перелом шейки бедра, хронические заболевания, особенно с осложнениями: цирроз печени, хроническое обструктивное заболевание легких, хронический гемодиализ, диабет, раковое заболевание	
<b>Умеренное</b>	<b>2</b>		<b>Умеренная</b>	<b>2</b>
Потеря веса > 5%/ 2 мес. <u>или</u> ИМТ 18,5-20,5 кг/м <sup>2</sup> <u>и</u> сниженный алиментарный статус <u>или</u> подача питания 25-50% от потребности на предыдущей неделе			Напр., значительная операция в брюшной полости, инсульт, серьезная пневмония, гематологическое раковое заболевание	
<b>Значительная</b>	<b>3</b>		<b>Значительная</b>	<b>3</b>
Потеря веса > 5% /1 мес. (> 15% / 3 Мо.) <u>или</u> ИМТ < 18,5 кг/м <sup>2</sup> и сниженный алиментарный статус <u>или</u> подача питания 0-25% от потребности на предыдущей неделе			Напр., повреждение головы, трансплантация костного мозга, пациенты, проходящие интенсивную терапию (APACHE-II > 10)	

**+**

1 балл, если возраст ≥ 70 лет

**≥ 3 баллов**

Имеется риск недостаточного питания, необходимо создать план питания

**< 3 баллов**

Еженедельный скрининг. Если, например, для пациента запланирована значительная операция, во избежание связанных с этим рисков, необходимо соблюдать план профилактического питания.