

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

*На правах рукописи*

**Королева  
Юлия Владимировна**

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЛЕГОЧНЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ  
ПИЩЕВОДА ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ С ВНУТРИ-  
ПЛЕВРАЛЬНЫМ АНАСТОМОЗОМ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук Плотников Г.П.

Москва – 2023

## Оглавление

Введение.....	5
Актуальность проблемы.....	5
Цель исследования.....	7
Задачи исследования.....	7
Научная новизна исследования.....	8
Теоритическая и практическая значимость работы.....	9
Апробация и внедрение результатов работы.....	9
Личный вклад автора в исследование.....	10
Публикации.....	10
Структура и объем диссертации.....	11
Глава 1. Обзор литературы.....	12
1.1 Эпидемиология рака пищевода.....	12
1.2 Современные методы хирургического лечения.....	14
1.3 Осложнения после субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривлепуральным анастомозом.....	17
1.3.1 Общая характеристика осложнений – и их причина. Частота развития и исходы. Особенности у данной категории пациентов.....	22
1.3.1.1 Респираторные осложнения.....	22
1.3.1.1.1 Ателектазы.....	23
1.3.1.1.2 Пневмония.....	25
1.3.1.2 Кардиальные осложнения.....	26
1.3.1.3 Желудочно-кишечные осложнения.....	27
1.3.1.3.1 Несостоятельность анастомоза.....	27
1.3.1.3.2 Некроз кондуита.....	28
1.4 Современные методы профилактики осложнений.....	29
1.4.1 Общие принципы.....	29

1.4.2	Послеоперационное обезболивание .....	30
1.4.3	Неинвазивная вентиляция легких.....	32
1.4.4	Высокопоточная оксигенотерапия .....	33
1.4.5	Нутритивная поддержка .....	34
1.4.6	Ранняя реабилитация .....	35
1.5	Недостатки современных методов профилактики.....	35
1.5.1	Недостатки неинвазивной вентиляции легких.....	36
1.5.2	Недостатки высокопоточной оксигенотерапии .....	36
1.5.3	Недостатки послеоперационной аналгезии.....	37
1.6	Резюме .....	38
Глава 2. Материалы и методы. Характеристика клинических наблюдений и методов исследования.....		39
2.1	Общая характеристика объекта исследования.....	39
2.1.1	Дизайн, критерии включения, критерии исключения.....	40
2.2	Клиническая характеристика пациентов .....	43
2.3	Периоперационный протокол ведения пациентов.....	48
2.4	Клинические методы исследования .....	56
2.5	Лабораторные методы исследования .....	56
2.6	Инвазивные методы исследования.....	58
2.7	Инструментальные методы исследования.....	59
2.8	Методики обезболивания .....	60
2.9	Методики респираторной реабилитации.....	61
2.10	Методики респираторной профилактики и лечение у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода .....	63
2.11	Контрольные точки и параметры наблюдения на этапах исследования.....	64
2.11.1	Сравнение эффективности методик обезболивания в послеоперационном периоде.....	65
2.11.2	Сравнение эффективности методик респираторной терапии в подгруппах проспективного исследования .....	66

2.11.3 Сравнение эффективности методик респираторной терапии у пациентов проспективной группы с осложненным течением.....	66
2.11.4 Сравнение результатов применения актуального протокола профилактики и лечения респираторных осложнений с ретроспективной группой.....	67
2.12 Статистическая обработка материала .....	67
Глава 3. Результаты исследования.....	69
3.1 Определение факторов риска развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом .....	69
3.2. Оценка эффективности методов обезболивания у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом .....	72
3.3 Оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции профилактики развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода с гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом .....	77
3.4 Оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции лечения развившихся легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода с гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом .....	90
3.5 Оценка эффективности протокола профилактики легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом. ....	99
Алгоритм профилактики легочных осложнений .....	103
Заключение .....	105
Выводы .....	109

Практические рекомендации.....	111
Список сокращений .....	113
Список литературы .....	116
Приложение .....	136

## **ВВЕДЕНИЕ.**

### **Актуальность проблемы.**

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает восьмое место в структуре смертности в мире. В соответствии с данными Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) в 2018 году заболеваемость – 7,49 случая на 100 000 человек в год, а смертность – 6,62. Расчеты же Росстата Минздрава России говорят, что заболеваемость составляет 5,6 случая на 100 000 человек. Среди мужчин – 9,43 на 100 000, среди женщин – 2,29 на 100 000. Рак пищевода чаще встречается у мужчин, соотношение заболеваемостью им у мужчин и женщин превышает 2:1, при этом максимум случаев отмечается в возрастной группе 60-80 лет. Рак пищевода на ранней стадии часто не проявляет симптомов (затрудненное глотание - дисфагия, непредвиденная потеря веса, боль в груди, давление или жжение, ухудшение расстройства желудка или изжога, кашель или охриплость), поэтому при их возникновении мы встречаемся с тяжелой формой этого заболевания [134]. За последние несколько десятилетий при аденокарциноме показатели выживаемости до 5 лет выросли в четыре раза, что связано с появлением новых хирургических методик, программы Fast Track, а также диагностики на ранних стадиях.

Существует несколько направлений лечения рака пищевода. Это хирургическая операция, лучевая терапия, химиотерапия. Они могут использоваться как по отдельности, так и совместно. Схема лечения больного определяется индивидуально, исходя из особенностей болезни, расположения опухоли и стадии рака. Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком пищевода, однако наилучшие результаты достигаются при комбинированном лечении [21,52,134]. При 1-ПА стадиях рака пищевода (T1-3NOMO) рекомендовано хирургическое лечение. Основным видом операции рака средней и нижней части пищевода является субтотальная резекция пищевода с одномоментной внутриплевральной пластикой стеблем желудка или сегментом

толстой кишки с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступов (операция типа Льюиса). Преимуществами такого доступа являются более тщательная диссекция по онкологическим принципам с расширенной лимфаденэктомией (European Journal of Surgical oncology 2006). Однако, комбинированная торакоабдоминальная операция может привести к нарушениям респираторной функции, особенно у пациентов с сопутствующими сердечно-легочными заболеваниями. При развитии несостоятельности внутригрудного анастомоза развиваются катастрофические последствия, включая медиастинит, сепсис, смерть.

Наиболее распространенная проблема, встречающаяся в послеоперационном периоде в отделении и интенсивной терапии после эзофагэктомии с внутриплевральным анастомозом – это осложнения со стороны дыхательной системы. По разным данным, частота возникновения легочных осложнений после эзофагэктомии (ЭЭ) составляет от 30 до 70%. Наиболее частыми являются ателектазы и гидроторакс (80%), пневмония (30%), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (10%), хилоторакс (7%), тромбоэмболия легочной артерии и дыхательная недостаточность.

Легочные осложнения являются и наиболее частой причиной смертности [32, 71]. Пневмония — это наиболее распространенное осложнение после эзофагэктомии, приводящая к увеличению пребывания пациента в реанимации, соответственно в стационаре [62,94]. Наиболее частой причиной развития пневмонии в раннем послеоперационной периоде являются сопутствующие заболевания легких, нарушение эвакуаторной функции легких бронхов и, как исход, ателектазирования. Эзофагэктомия включает в себя длительный интраоперационный период однологочной вентиляции, что может привести к повреждению как коллабированного легкого, так и вентилируемого. Ателектазирование после данного вмешательства является, как правило, результатом интраоперационной однологочной вентиляции. Также в послеоперационном периоде причиной развития ателектазов могут быть как

недостаточное обезболивание, так и гиподинамия в условиях палаты интенсивной терапии и или профильного отделения. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является также тяжелым респираторным осложнением после ЭЭ. Некоторые исследования связывают возникновение ОРДС с временем гипоксемии во время одноклеточной вентиляции, а также снижение  $P_{aO_2}$  (парциальное давление кислорода в артериальной крови) во время лимфаденэктомии [144,162].

Несмотря на то, что за 25-летний период частота летальных исходов от внутрибольничной пневмонии снизилась с 30% до 10%, что связано с изменением хирургической тактики, применением протоколов ранней реабилитации *enhanced recovery after surgery (ERAS)* [1-3,102], профилактическим назначением антибиотиков, ранним назначением энтерального питания в послеоперационном периоде [12,15,171], а также улучшением видов анестезии - проблема осложнений со стороны дыхательной системы остается насущной и пока нет разработанных алгоритмов ведения данных пациентов в раннем послеоперационном периоде.

### **Цель исследования:**

Улучшение результатов лечения пациентов после субтотальной резекции пищевода (эзофагэктомии) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом путем применения актуального алгоритма профилактики легочных осложнений.

### **Задачи исследования:**

1. Определить факторы риска развития послеоперационных легочных осложнений у пациентов с субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.



2. Оценить эффективность различных методик обезболивания в послеоперационном периоде с позиции влияния на развитие респираторных осложнений у пациентов после эзофагэктомии с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

3. Оценить эффективность различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции развития и лечения легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода с гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

4. Разработать алгоритм профилактики легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

### **Научная новизна исследования**

Изучена оценка влияния системной непрерывной послеоперационной анальгезии на снижение частоты развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекцией пищевода с внутривидеальным анастомозом.

Проведена сравнительная оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции развития и лечения легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода с гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

Проведено клиническо-инструментальное и комплексное патогенетическое обоснование прогнозирования, профилактики и интенсивной терапии легочных осложнений, на основании которого сформирован алгоритм ведения пациентов после эзофагэктомии с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

На основании выявленных факторов риска можно предполагать высокую вероятность развитие респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде и, соответственно, начинать респираторную реабилитацию, направленную на профилактирование легочных осложнений у конкретного пациента с данной патологией и объемом вмешательства. Применение разработанного алгоритма профилактики легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом позволяет снизить частоту осложнений со стороны легочной системы, частоту развития тяжелых внутрибольничных послеоперационных пневмоний, частоту перевода на ИВЛ, уменьшить длительность нахождения пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и, соответственно, в стационаре, а также снизить летальность от респираторных осложнений.

Результаты выполненного проспективного исследования внедрены в практическую работу отделений реанимации и интенсивной терапии в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ». Результаты работы включены в программу обучения ординаторов по специальности «анестезиология и реанимация» с 2019 г., а также повышения квалификации врачей анестезиологов-реаниматологов на рабочем месте в ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России.

## **Апробация и внедрение результатов работы**

Основные результаты и положения диссертационной работы были представлены на:

- XVIII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАРР) (18-20 октября 2019 г., г. Москва, Россия),

- Международной научно-практической конференции «Академия внутренней медицины: новейшие достижения», посвященной памяти д.м.н. проф., заслуж. деятеля науки У.К.Вахабовой (8 октября 2021 г., г. Самарканд, Узбекистан),
- XIX Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов Форуме Анестезиологов и Реаниматологов России (ФАРР) (9-11 октября 2021 г., г. Москва, Россия),
- VII Конгрессе хирургов Казахстана с международным участием «Хирургия: вчера, сегодня, завтра», посвященного 75-летию со дня основания научного центра хирургии им. А.Н.Сызганова (30-01 октября 2021 г., г. Алматы, Казахстан),
- XXIII Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (online, 12-13 ноября 2021 г., г. Москва, Россия).

### **Личный вклад автора в исследование**

Автор участвовала в планировании структуры исследования, составлении дизайна, анализе опубликованных работ, посвящённых теме диссертационного исследования. Автор самостоятельно провела отбор медицинской документации пациентов на основании критериев включения/исключения. Сбор материала, анализ, статистическую обработку данных, обобщение и систематизацию результатов исследования, описание полученных результатов диссертант выполнила самостоятельно. Автором лично проводилась курация и лечение всех пациентов проспективной группы.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 7 публикаций в трудах российских и международных научных конференций, а также в журналах, цитируемых в базе SCOPUS - 3 статьи.

Диссертационное исследование прошло экспертизу этического комитета федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава Российской Федерации (протокол № 002-2019 от 08 февраля 2018 г.) и рекомендовано к публичной защите по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

### **Структура и объем диссертации**

Работа выполнена на базах федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава Российской Федерации и федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов клинического исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемых сокращений и списка использованной литературы, включающего 22 отечественных и 161 зарубежных источников, приложения. Материалы диссертации изложены на 141 листе машинописного текста, содержат 31 таблицу, 9 рисунков.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### *1.1 Эпидемиология рака пищевода*

Рак пищевода (РП) – тяжелое злокачественное новообразование. Летальность больных на первом году установки диагноза превышает 70%. Аденокарцинома пищевода является восьмым наиболее распространенным раком и шестой наиболее распространенной причиной смертности от рака во всем мире, причем на развивающиеся страны приходится более 80% всех случаев и смертей [75,108]. Ежегодно в мире регистрируется 455,8 тыс. новых случаев рака пищевода и 400,2 тыс. смертей от него. Общая заболеваемость увеличивается с возрастом, достигнув пика в седьмом десятилетии. РП встречается одинаково часто в среднем и нижнем отделе пищевода [57]. В 2018 г. в России зарегистрировано 8 тыс. новых случаев рака пищевода. С 2010 по 2018 г. абсолютное число вновь выявленных больных раком пищевода в России выросло на 10,4 % у мужчин и 2,1 % у женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями доля рака пищевода составляла 2,3 % у мужчин и 0,5 % у женщин. Средний возраст больных колебался от 61 до 75 лет. Рак пищевода характеризуется наиболее выраженными половыми различиями: мужчины заболевают в России в 4,2 раза чаще женщин. Стандартизованные показатели заболеваемости раком пищевода в России составили 9,43 на 100 000 мужчин и 2,29 на 100 000 женщин. В 2018 г. от рака пищевода в России умерли 6958 человек. Смертность составила 6,62 случая на 100000 человек. В структуре умерших от рака пищевода: 5,5 % мужчин и 1,1 % у женщин. Около 3 % умерших приходится на возраст 55–69 лет, а 2,4 % – на 40–54 года [10].

Несмотря на многие достижения в диагностике и лечении, 5-летняя выживаемость для всех пациентов с диагнозом рак пищевода колеблется от 15% до 20% [128]. Эпидемиология рака пищевода в развитых странах резко изменилась за последние сорок лет. Существенные различия в заболеваемости раком пищевода существуют на основе географических и расовых различий, которые могут быть связаны с различиями в воздействии факторов риска. В зоне наибольшего риска,

простирающейся от Северного Ирана через республики Центральной Азии до Северо-Центрального Китая (часто называемого «поясом рака пищевода»), 90 процентов случаев – это плоскоклеточный рак (ПР) [68,159].

Основные факторы риска в этих областях не совсем понятны, но считается, что они включают плохое состояние питания, низкое потребление фруктов и овощей и употребление напитков при высоких температурах. В противоположность этому, в районах с низким уровнем риска для ПР, таких как Соединенные Штаты и некоторые западные страны, курение и чрезмерное потребление алкоголя составляют приблизительно 90 процентов от общего числа случаев рака пищевода [51]. Алкоголь является растворителем, особенно жирорастворимых соединений. Следовательно, опасные канцерогены в табаке легче проникают в эпителий пищевода [39,57]. Некоторые из канцерогенов в табаке включают ароматические амины, нитрозамины, полициклические ароматические углеводороды, альдегиды и фенолы. Другие канцерогены, такие как нитрозамины, содержащиеся в некоторых соленых овощах и консервированной рыбе, также участвуют в неоплазии пищевода. Патогенез, по-видимому, связан с воспалением плоского эпителия, что приводит к дисплазии и злокачественным изменениям *in situ* [97]. Аденокарцинома пищевода встречается в дистальном отделе пищевода примерно в три четверти всех случаев [181] и имеет четкую связь с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Без лечения ГЭРБ может прогрессировать в пищевод Барретта (ПБ), где многослойный плоский эпителий, который обычно выстилает пищевод, заменяется столбчатым эпителием [146]. Некоторые исследования показали, что риск развития аденокарциномы пищевода может зависеть от размера пищевода, выстланного пищеводной метаплазией [57]. Чем длиннее сегмент пищевода, тем выше риск развития аденокарциномы. Менее пяти процентов пациентов с диагнозом аденокарцинома пищевода имели предварительный диагноз ПБ [60]. Риск развития рака пищевода у пациентов с ПБ в 50-100 раз выше, однако, у большинства пациентов с ПБ не развивается аденокарцинома, годовой риск у пациентов с ПБ составляет 0,12% [61]. Другим фактором риска для аденокарциномы является ожирение, особенно у лиц с

преимущественно распределением жира в брюшной полости. Гипертрофированные адипоциты и воспалительные клетки в жировых отложениях создают среду слабого воспаления и способствуют развитию опухоли путем высвобождения адипокинов и цитокинов [122,170]. Долгосрочный прогноз после резекции лучше при аденокарциноме по сравнению с ПР. В исследовании Siewert и др. [143] из 1059 пациентов, перенесших резекцию, общая 5-летняя выживаемость в группе аденокарциномы составила 47% по сравнению с 37% в группе с ПР. С ростом распространенности ГЭРБ и ожирения в развитых странах, заболеваемость РП резко возросла за последние 40 лет. Постановка диагноза играет важную роль в ведении протоколов лечения конкретных этапов и оказывает большое влияние на общую выживаемость. Текущие варианты лечения включают комплексную терапию. Основы современного лечения включают хирургическое вмешательство, лучевую терапию и химиотерапию. Но и сегодня отдаленные результаты хирургического лечения не удовлетворяют клиницистов. 5-летняя выживаемость, по данным многих авторов, не превышает 4–25% [24,128].

## *1.2 Современные методы хирургического лечения.*

Лечение рака пищевода зависит от степени распространения опухоли и от сопутствующей патологии [21,22]. Часто рак пищевода обнаруживается слишком поздно, чтобы проводить радикальное хирургическое лечение. Существуют различные хирургические методы лечения рака пищевода, но основными являются транхиатальная эзофагэктомия (ТХЭ) - модификация McKeown (доступ из трех доступов) и трансторакальная эзофагэктомия (ТТЭ) - метод Ivor Lewis - использование правого торакоабдоминального доступа [42,113,138]. Хирурги выбирают метод, исходя из локализации и размера опухоли. Модификация McKeown выполняется больше при раке для среднего и верхнего отделов пищевода, в то время как опухоли в нижней трети пищевода лучше всего подходят для использования правого торакоабдоминального доступа (метод Ivor Lewis) [35]. Абдоминальный этап ТТЭ идентичен ТХЭ, а грудной этап завершается

правосторонней торакотомией в пятом межреберном пространстве с формированием внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза [149]. Открытая эзофагэктомия- исторически сложившийся «золотой стандарт» хирургического лечения РП. [8,128].

Ключевой недостаток любого открытого подхода – существенная травматичность доступа, которая определяет раннее развитие синдрома системного воспалительного ответа, опосредованного иммунной дисфункцией и компенсаторным синдромом противовоспалительной реакции. Также к существенным недостаткам открытой эзофаготомии относят послеоперационную боль с высокой потребностью использования эпидуральной аналгезии, затруднение ранней послеоперационной реабилитации пациента и частым развитие послеоперационных респираторных нарушений. На восстановление после неосложненного течения послеоперационного периода требуется не менее 6 мес., при развитии осложнений нормальное качество жизни после открытой эзофаготомии не восстанавливается [8,108,150].

Другим важным компонентом хирургии пищевода является лимфодиссекция. Существует дискуссия о том, какой хирургический подход может быть использован для радикального удаления или диссекции лимфатических узлов [135]. У каждой хирургической тактики разные способы лимф диссекции, основанные на характере доступа (открытой или лапароскопия). Лапароскопическая хирургия предполагает меньшую травматичность, меньшую потерю крови и больший комфорт для пациента в послеоперационном периоде, однако, используя данную технику может быть невозможно выполнение радикальной лимф диссекции, по сравнению с открытым доступом [86,166].

Различия между ТТЭ и ТХЭ широко обсуждались. В 2011 году был проведен метаанализ 52 исследований, в которых сравнивались выживаемость в течение 5 лет, послеоперационная заболеваемость и смертность между транс торакальной и трансхиатальной эзофагэктомией. Анализ показал, что трансхиатальный метод связан с сокращением времени операции, продолжительностью пребывания в



стационаре, снижением послеоперационных респираторных осложнений и снижением ранней смертности. Преимуществами же трансторакального доступа являются меньшее число несостоятельности, стриктур анастомоза, паралича голосовых связок. Однако не было значительного различия между трансхиатальным и трансторакальным методом в 5-летней выживаемости [78,135, 140]. Эти данные свидетельствуют о том, что исход эзофагэктомии зависит не от выбранного хирургического метода, а в большей степени от опыта хирурга и больницы в работе с этими сложными онкологическими случаями [150].

В одном из исследований изучались изменения гемодинамики во время операции ТТЭ и ТХЭ и обнаружено, что нет статистической значимости в интраоперационных гемодинамических изменениях, но большее количество вазопрессоров использовалось во время операции у пациентов с трансторакальной эзофагэктомией из-за частых случаев нестабильности гемодинамики [92].

С развитием лапароскопической и торакоскопической хирургии в начале 1990-х гг. результаты многочисленных исследований, касающихся минимально инвазивной резекции пищевода, свидетельствовали о сомнительном успехе подобных операций. Однако методика и опыт, описанные J.D. Luketich и соавт., подтвердили, что полностью минимально инвазивная эзофагэктомия может быть выполнена с низкой частотой развития послеоперационных осложнений и летальности [165]. Особое внимание ученых было направлено на снижение частоты развития наиболее тяжелого осложнения, возникающего после эзофагэктомии, – несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза (НА), развитие которого играет ключевую роль в статистических показателях летальности пациентов с раком пищевода в раннем послеоперационном периоде [131,135,166]. В настоящее время в литературе существуют очевидные противоречия в отношении оптимального хирургического метода лечения рака пищевода. Отсутствуют единые стандарты выполнения лапаро-торакоскопической эзофагэктомии, начиная от показаний и противопоказаний к конкретному оперативному вмешательству и заканчивая методикой ее отдельных этапов. Как правило, вопрос о том, какой метод использовать ТХЭ или ТТЭ, какой тип анастомоза (шейный или грудной) или какой

тип доступа (открытый, роботизированный или лапароскопический / торакоскопический) зависит от опыта хирурга, характере и распространенности заболевания, состояния пациента.

### *1.3 Осложнения после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом.*

Радикальная эзофагэктомия — это сложная операция, которая в сочетании с неблагоприятным состоянием пациента (плохое питание и тяжелые сопутствующие заболевания) представляет собой чрезвычайную нагрузку на организм пациента с высокой потребностью в мультидисциплинарном подходе в периоперационном периоде. Хотя заболеваемость и смертность после ЭЭ значительно снизились в последние годы, осложнения, развивающиеся после данного вмешательства, могут иметь фатальные последствия для пациентов, если вовремя не диагностировать и не провести адекватное лечение [6,139,169].

Послеоперационные осложнения делятся на легочные, сердечные, сосудистые, хирургические, инфекционные, другие осложнения и смерть [62,103] (табл. 1).

По характеру возникновения осложнения делятся на хирургические и лечебные (нехирургические) (табл. 2).

Оценка степени тяжести осложнений проводится по классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo (табл. 3).

**Таблица 1 - Послеоперационные осложнения после эзофагэктомии (консенсус *Esophagectomy Complications Consensus Group - 2015 г.*)**

<b>Виды осложнений</b>	
	Пневмония (по определению American Thoracic Society & Infectious Disease Society of America)
	Гидроторакс, требующий пункционного лечения
	Пневмоторакс, требующий лечения

<b>Легочные</b>	Ателектаз, требующий бронхоскопической санации
	Дыхательная недостаточность, требующая бронхоскопической санации
	Острый респираторный дистресс-синдром (Берлинские дефиниции)
	Повреждение трахеобронхиального дерева
	Недостаточность аэрастаза, требующая дренирования более 10 дней
<b>Кардиальные</b>	Остановка кровообращения
	Инфаркт миокарда (определение ВОЗ)
	Предсердная аритмия, требующая лечения
	Желудочковая аритмия, требующая лечения
	Сердечная недостаточность, требующая лечения
	Перикардит, требующий лечения
<b>Желудочно-кишечные</b>	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 <i>Clostridium difficile</i>
	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

<b>Урологические</b>	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
<b>Тромбоэмболические</b>	Тромбоз глубоких вен
	Тромбоэмболия легочной артерии
	Инсульт
	Периферический тромбоз
<b>Неврологические или психиатрические</b>	Повреждение возвратного гортанного нерва
	Другие неврологические повреждения
	Острый делирий (определение Diagnostic and Statistical Manual and Mental Disorders, 5th edition)
	Алкогольный делирий
<b>Инфекции</b>	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
<b>Другие</b>	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. Цит. по Low D.E. et al. International consensus on standardization of data collection for complications associated with esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG) // Ann. Surg. 2015. Vol. 262, № 2. P. 286–294.

**Таблица 2 - Осложнения после эзофагэктомии**

<b>Лечебные(нехирургические)</b>		<b>Хирургические</b>	
<b>Большие</b>	<b>Малые</b>	<b>Большие</b>	<b>Малые</b>
<b>Респираторные</b>			
Аспирационная пневмония	Аритмии	Несостоятельность анастомоза	Раневая инфекция
Бронхопневмония	Психиатрические	Некроз кондуита	Гидроторакс
Дыхательная недостаточность	Инфекции мочевыводящих путей	Хилоторакс	Пневмоторакс
ОРДС	Инфекционная диарея	повреждение возвратного нерва	Замедление эвакуации из кондуита
		Кровотечение	Миграция энтеростомы
		Трахеопищеводный свищ	Асцит
		Инфекции трахеобронхиального дерева	
		Распад опухоли, сепсис	
		Стриктура анастомоза	
<b>Кардиальные</b>			

Инфаркт миокарда			
Нестабильная стенокардия			
ТЭЛА			

Примечание: ОРДС- острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА- тромбоэмболия легочной артерии. Цит. по Sanjay Sharma Management of Complications of Radical Esophagectomy Indian J. Surg. Oncol. (June 2013) 4(2):105–111 [139]

**Таблица 3 - Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo**

<b>Степени</b>	<b>Определение</b>
<b>I</b>	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».
<b>II</b>	Требуется применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание.
<b>III, IIIa, IIIb</b>	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства: вмешательства без общей анестезии, вмешательства под общей анестезией.
<b>IV, IVa, IVb</b>	Жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении: Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа). Полиорганная недостаточность.
<b>V</b>	Смерть больного.
<b>Индекс "d"</b>	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.

Примечание: ЦНС – центральная нервная система. Цит. по переводу к.м.н. Тазалова В.А. [71]

### *1.3.1 Общая характеристика осложнений, причины, частота развития, исходы.*

### *1.3.1.1 Респираторные осложнения.*

Большинство больных раком пищевода - пожилого возраста, часто с сопутствующей эмфиземой, хроническим бронхитом, хронической обструктивной болезнью легких или другими сопутствующими заболеваниями. Кроме того, многие пациенты являются курильщиками. Особенности самой эзофагэктомии - такие, как длительное время операции, обширная травма или подверженность легкого на хирургической стороне компрессии и ушибу – приводят к высокой частоте легочных осложнений, занимая первое место по общему количеству различных послеоперационных осложнений [27]. Наиболее распространенные легочные осложнения после эзофагэктомии – это пневмония, ателектаз, абсцесс легкого и дыхательная недостаточность, при этом у некоторых пациентов может развиваться отек легких и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [63]. Частота легочных осложнений колеблется от 17% до 50% [30,135,169]. Опубликованная литература подтверждает, что послеоперационная летальность чаще всего связана с развитием легочных осложнений. Веcker HD и др. сообщали о 3,8 % летальности из-за легочных осложнений у 379 пациентов, перенесших радикальную эзофагэктомию, причем доминирующей причиной была пневмония у 54%, а последующая дыхательная недостаточность из-за пневмонии была причиной смерти у 81 % [29,36].

Причинами такого высокого процента осложнений могут быть: хирургическое вмешательство в 2 отдельные полости (торакотомия, лапаротомия), интраоперационная однолегочная вентиляция, нарушение бронхиальной иннервации и лимфатического кровообращения во время операции; послеоперационная дисфункция мышц дыхания, в том числе диафрагмы; формирование пищеводно-желудочного анастомоза в плевральной полости; исходная нутритивная недостаточность [13-15] пожилой возраст; возможность аспирации в результате повреждения гортанного нерва и дискоординированного глотания; злоупотребление табаком и алкоголем. Высокая частота легочных осложнений после эзофагэктомии была известна на протяжении

двух последних десятилетий, и различные попытки интраоперационных и послеоперационных методов профилактики были использованы как попытки уменьшить частоту этой проблемы. Также сообщалось, что возникновение системного воспалительного ответа (СВО) может быть связано с различными осложнениями, включающие в себя также и легочные [56]. Побудительная спирометрия и лечебная физиотерапия на грудную клетку существенно снижают частоту возникновения легочных осложнений после крупных операций на торакоабдоминальной области [5,16], а в сочетании с более тщательным отбором пациентов это позволяет снизить их возникновение после эзофагэктомии в относительно небольшом количестве учреждений [30,89, 96,130].

#### *1.3.1.1.1 Ателектазы*

Причинами развития появления ателектазов после ЭЭ могут быть инфра- и послеоперационные изменения. Интраоперационные причины развития ателектазов могут быть хирургические и анестезиологические.

К хирургическим причинам относятся:

- торакотомия, которая является обязательным при данном хирургическом вмешательстве.
- нарушение иннервации диафрагмы, вследствие диафрагмотомии, что приводит к частичному параличу диафрагмы и вызывает ослабление послеоперационной эффективности откашливания у пациентов [136].
- во время операции, когда рассекаются пищевод, лимфатические узлы средостения и подвздошные лимфатические узлы, происходят различной степени хирургические повреждения в пищеводе, подвздошной кишке и легочной паренхиме, что приводит к возникновению более обширных мелких ателектазов и увеличению бронхиальной секреции.

К анестезиологическим причинам относятся:

- однолегочная вентиляция (ОЛВ),



- повреждающее действие волютравмы или баротравмы в контралатеральном легком во время ОЛВ,
- ишемическое реперфузионное повреждение коллабированного легкого после возобновления двулегочной вентиляции [160].

К послеоперационным причинам развития ателектазов относится снижение силы откашливания пациента после операции, что приводит к задержке бронхиального секрета и инфекции. Есть ряд причин, которые могут приводить к нарушению экспекторации: недостаточное обезболивание в ранний послеоперационный период и ряд хирургических причин, о которых было упомянуто выше.

Ателектазы после эзофагэктомии возникают, как правило, через 24-72 часа после операции, и клинические проявления пациента варьируются в зависимости от степени ателектаза. У пациентов наблюдается одышка учащенный пульс, гипергидроз, раздражительность и другие симптомы. Если площадь ателектаза большая и ателектаз не лечится своевременно на протяжении длительного времени, у пациента может наблюдаться цианоз, одышка и снижение артериального давления, и он может впасть в гипоксическую кому. С помощью физикального обследования, рентгенографии грудной клетки и анализа газов крови диагноз послеоперационного ателектаза не представляет труда. Основное внимание уделяется раннему выявлению послеоперационных ателектазов у этих пациентов. Послеоперационная пневмония и гнойный трахеобронхит часто являются последствиями неразрешенных ателектазов, однако могут возникать и независимо. В случае развития ателектазирования у пациентов после эзофагэктомии особое внимание следует уделять адекватному послеоперационному обезболиванию, стимуляции откашливания, путем использования побудительной спирометрии. При необходимости для аспирации трудноотделяемого бронхиального секрета и гнойной мокроты можно использовать назальные катетеры или санационную фибробронхоскопию (ФБС). Для пациентов с ателектазом проведение ФБС помимо санации трахеобронхиального дерева (ТБД) позволяет выяснить причину ателектаза. Если ателектаз вызван закупоркой бронхов\трахеи мокротой, последняя

может быть выборочно аспирирована под прямым наблюдением, чтобы позволить ателектатическим легким восстановиться. Иногда, для адекватного лечения ателектаза необходимо повторно проводить ФБС. Для профилактики интраоперационного ателектазирования следует использовать «защитную вентиляцию легких» во время ОЛВ (4-6 мл/кг идеальной массы тела) с дополнительным положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ).

В тяжелых случаях, при развитии полисегментарной пневмонии, тяжелой дыхательной недостаточности выполняется трахеостомию и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [132].

#### *1.3.1.1.2 Пневмония*

Среди послеоперационных осложнений пневмония наиболее часто встречаемое осложнение после ЭЭ. Частота развития составляет 15,4 - 36,2 % [28,41,51,167]. Считается, что предотвращение послеоперационной пневмонии уменьшило бы послеоперационную летальность при раке пищевода [33,183].

В предрасполагающие факторы развития пневмонии после эзофагэктомии входят количество выполненных оперативных пособий до эзофагэктомии [38], хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе, результаты спирометрии, возраст, пол, стадия рака, место первичной опухоли, вредные привычки (такие как употребление алкоголя и курение), кахексия [7,20], сердечная, печеночная и почечная функции, а также оперативное время [32,62,100]. В последние годы появляются сообщения о бактериологическом влиянии на развитие послеоперационной пневмонии, а именно, связи с бактериальным ростом в полости рта [23,141]. Также, как уже было сказано, несвоевременно диагностированные и пролеченные ателектазы могут приводить к развитию послеоперационной пневмонии.

При развитии пневмонии у больных повышается температура, появляется кашель, гнойная мокрота, учащенное дыхание и тахикардия. При несвоевременном или ненадлежащем лечении паренхима легкого может подвергнуться некрозу,

нагноению и перерасти в абсцесс легкого. Для пациентов с легочными осложнениями, в зависимости от их состояния, антибактериальная терапия должна проводиться препаратами широкого спектра действия. Решением для предотвращения легочных осложнений лежит в предоперационной и послеоперационной подготовке: адекватная послеоперационная анальгезия, профилактика ателектазирования, адекватная экспекторация, своевременное микробиологическое исследование мокроты [151]. Если послеоперационные легочные осложнения не лечить вовремя, летальный исход наступает в течение нескольких дней после операции в результате прогрессирования дыхательной недостаточности и формирования полиорганной недостаточности (ПОН). Для пациентов с предоперационной хронической обструктивной болезнью легких и сниженной жизненной емкостью легких, как только возникает послеоперационное сочетание ателектаза и пневмонии, уровень смертности крайне высок. Если хирургические показания правильно изучены до операции, защита коллабированного легкого может быть усилена во время торакального этапа ЭЭ. Различные причины и факторы, вызывающие легочные осложнения, могут тщательно контролироваться и устраняться, что позволяет для снижать частоту тяжелых легочных осложнений после эзофагэктомии.

### *1.3.1.2 Кардиальные осложнения*

Наиболее распространенным кардиальным осложнением у пациентов после ЭЭ является фибрилляция предсердий (ФП). Хотя ФП может показаться незначительной по сравнению с другими более серьезными осложнениями, в литературе отмечается, что это может быть маркером развития послеоперационных осложнений, включая НА, легочные осложнения и смертность [147]. ФП, как правило, возникает в ближайшем послеоперационном периоде и может привести к значительной нестабильности гемодинамики из-за быстрого желудочкового ответа и/или ишемии миокарда, а также связана с длительным пребыванием в отделении

интенсивной терапии и общей продолжительностью пребывания в больнице [58,182].

### *1.3.1.3 Желудочно-кишечные осложнения.*

#### *1.3.1.3.1 Несостоятельность анастомоза.*

Несостоятельность анастомоза (НА) после эзофагэктомии является наиболее частой причиной как послеоперационной летальности, так и длительной госпитализации. [88]. Было проведено многоцентровое исследование, где высказано предположение, что тяжелая НА может коррелироваться с короткими сроками долгосрочной выживаемости [109]. Причины развития НА делятся на три категории:

1. Анатомо-физиологические: отсутствие серозной оболочки в пищеводе и продольное расположение мышечного слоя пищевода, который имеет более хрупкую текстуру и легко разрывается, в результате чего пищевод не может выдержать натяжение скрепочного шва во время формирования анастомоза; бактериальная флора (анаэробы), содержащаяся в слюне, усугубляющая прогрессирование воспаления и присоединение вторичной инфекции.

2. Периоперационные факторы: недостаточная микроциркуляция вследствие гипотензии на фоне использования эпидуральной анестезии [82], гипоальбуминемия, пол (женский), сопутствующая патология (цирроз печени, почечную недостаточность, диабет, болезни сердца и легочная недостаточность); нарушение послеоперационного эвакуации желудка также может быть связано с возникновением НА.

3. Хирургическо-технические факторы: повреждение правой желудочно-сальниковой артерии; чрезмерное растяжение стенки желудка во время формирования кондуита, приводящее к ишемическому повреждению стенки желудка; неправильное расположение анастомоза; недостаточная микроциркуляция в области анастомоза [153].

По данным общенациональных баз данных, сообщалось, что НА встречается у 10,1 - 13,3 % пациентов [82,153]. Таким образом, было опубликовано несколько исследований, направленных на выявление факторов риска развития НА после эзофагэктомии [73,76,108,175]. Несостоятельность анастомоза встречаются реже, чем респираторные осложнения, но их последствия потенциально более серьезны. В периоперационном периоде возникновение НА связано с разными осложнениями, включая респираторные, сердечные, инфекционные, почечные и тромбоземболические. НА могут быть «малыми» или «большими» (в зависимости от размера дефекта анастомоза), субклиническими (выявляются только при контрастном исследовании) или клиническими (гнойное отделяемое в дренажах, воспаление послеоперационной раны). Как правило, «большие» НА встречается в течение первых 5 дней. При развитии тяжелого сепсиса на фоне НА пациенты могут иметь необъяснимую тахикардию, аритмию, покраснение лица, гидроторакс, одышку со сниженной сатурацией, появляется потребность в инотропной или ИВЛ поддержке. Микронесостоятельности анастомоза обычно проявляются через 7-8 дней и сопровождаются нагноением послеоперационной раны, гидротораксом, появлением асцита. Своевременная диагностика, соответствующее хирургическое вмешательство являются ключевыми факторами в лечении пациентов с НА. Пациентам с микронесостоятельностью проводится консервативная терапия с назначением антибиотиков, дренированием септических очагов, инфузионной терапией, физиотерапией на грудную клетку для профилактики пневмоний, высокобелковым парентеральным питанием.

### *1.3.1.3 Некроз кондуита.*

Одним из серьезных осложнений, которое может иметь фатальные последствия, является некроз кондуита (НК). НК случается в 0,8 % случаев после ЭЭ [173]. Наиболее распространенной причиной НК является нарушение кровоснабжения трансплантата, которое чаще встречается при колопластике, чем при гастропластике. Ишемия при гастропластике была описана в 0,5 % случаев, при

тощей кишке - в 11,3 %, а при колопластике - в 13,3 % [174]. НК характеризуется полным изменением состояния больного (тахикардия, дыхательная недостаточность, повышение воспалительных факторов и повышение лактата). При несвоевременной диагностике пациент может умереть от септического шока. Диагноз ставится эндоскопически и путем хирургической ревизии. При подтвержденной НК проводится экстирпация неопищевода с выведением эзофагостомы и наложением еюностомы. На втором этапе проводится реконструктивная операция по восстановлению непрерывности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с помощью колопластики.

## **1.4 Современные методы профилактики осложнений.**

### *1.4.1 Общие принципы.*

Частота легочных осложнений остается относительно стабильной в течение двух последних десятилетий, несмотря на использование продленной послеоперационной эпидуральной аналгезии, раннюю экстубацию, использование респираторной поддержки (побудительная спирометрия, неинвазивная вентиляция легких), санационные бронхоскопии [57,70,87,114]. Попытки разработать системы для прогнозирования того, какие пациенты подвержены повышенному риску развития легочных осложнений, были лишь частично успешными. Кроме того, во многих исследованиях выявляются все новые факторы (интраоперационная кровопотеря, применение эпидуральной анальгезии, санационной бронхоскопии в периоперационном периоде, стадийность опухоли и продолжительность и травматичность операции), которые никак не могут повлиять на возникновение послеоперационных осложнений после ЭЭ [116,158,173].

Возраст, спирометрия и нутритивный статус, сопутствующая патология имеют наибольшее значение при использовании в предоперационной системе для прогнозирования послеоперационных осложнений. Объединение этих факторов в систему оценки позволяет оценить относительный риск возникновения послеоперационных осложнений [53,172]. Анализ некоторых статей показывает,

что сочетание употребления алкоголя, индекс массы тела (ИМТ) менее 20 кг/м<sup>2</sup> должно предупредить клинициста о возможности возникновения легочных осложнений. Однако есть ограничения на использование этого алгоритма: неясно, необходимо ли достигать улучшение результатов спирометрии, чтобы получить удовлетворительные показатели пациентов; время, требующееся для достижения улучшения показателей неизвестно, и может отличаться у разных пациентов. Любая задержка хирургического вмешательства или время, нужное для предоперационной сердечно-легочной реабилитации может привести к росту опухоли, что приведет к усугублению симптомов и ухудшению прогнозов по выживаемости.

Также проанализировано влияние оперативного подхода на развитие легочных осложнений в послеоперационном периоде. Комбинация торакотомии и лапаротомии, которая используется при выполнении ТТЭ, была в высокой степени предиктором развития респираторных осложнений. Использование минимально инвазивных хирургических процедур, переход на лапароскопические вмешательства теоретически могут снизить частоту послеоперационных легочных осложнений.

#### *1.4.2 Послеоперационное обезболивание.*

ТТЭ является одним из самых болезненных хирургических вмешательств. Контроль боли, адекватные методы послеоперационной анальгезии играют чрезвычайно важную роль в оптимизации результатов после трансторакальных операций на пищеводе. Несмотря на то, что использовались различные подходы к обезболиванию, большинство центров отдают предпочтение эпидуральной анестезии (ЭА) на грудном уровне из-за ее достаточной анальгезии [64, 137], безопасному использованию, экономии средств [145,161], потенциальной роли в улучшении результатов после ТТЭ в качестве компонента мультимодальной анальгезии для ускорения вертикализации [45,112,176] и реабилитации пациента в раннем послеоперационном периоде [44,104,120]. По сравнению с внутривенной

монотерапией опиоидами, ЭА обеспечивает достаточную анальгезию после эзофагэктомии и, по мнению многих хирургов и анестезиологов, представляет собой “золотой стандарт” в отношении контроля послеоперационной боли после торакотомии в целом [137]. Конкретный уровень ЭА в идеале должны определять анестезиологи, учитывая дерматомальный диапазон разрезов, влияние послеоперационной боли на дыхательную функцию, вероятность угнетения дыхания, а также интраоперационное действие эпидуральной индуцированной симпатэктомии на гемодинамический статус. Поскольку торакоабдоминальная эзофагэктомия требует как торакотомических, так и лапаротомных разрезов, план послеоперационного обезболивания должен учитывать факт обширности оперативного вмешательства, наличия нескольких дренажей в плевральной полости, и одной эпидуральной анальгезии может быть недостаточно, особенно в первые двое суток [64]. Сообщалось о различных стратегиях послеоперационного обезболивания, и большинство центров, выполняющих трансторакальные и торакоабдоминальные операции на пищеводе, используют мультимодальный подход, включающий предоперационное использование эпидурального катетера на грудном уровне (если нет противопоказаний), интра- или послеоперационный болюс и инфузия разбавленного местного анестетика в эпидуральный катетер (ропивакаин или бупивакаин вместе с фентанилом (off label в России)). Вводить ли болюсно или внутривенно местные анестетики, до или интраоперационно - до сих пор является предметом споров среди анестезиологов. Аргументы в пользу того, что упреждающее начало обезболивания (предоперационно) может обеспечить лучший контроль острой и хронической боли, были основаны в основном на теоретических соображениях [40,177]. Было показано, что острая боль после торакотомии может перерасти в хроническую боль [90], эффективность превентивной эпидуральной анальгезии в предотвращении хронической боли после торакотомии является сомнительным фактом, что было подтверждено недавним метаанализом [40].

В нашей работе мы столкнулись с недостаточным послеоперационным обезболиванием с использованием только ЭА, её применение не обеспечивало



проведения как ранней кинезио-, так и респираторной терапии. Данный факт послужил к поиску нового алгоритма адекватного послеоперационного обезболивания у пациентов после ЭЭ.

#### *1.4.3 Неинвазивная искусственная вентиляция легких.*

Образование ателектаза – это ключевой фактор развития тяжелых послеоперационных легочных осложнений и наиболее часто встречаемый в послеоперационном периоде после ЭЭ. Частота развития ателектазирования достигает 85% [101] и это значительно повышает риск развития пневмонии и острой гипоксической дыхательной недостаточности [127]. Неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ) стала успешным методом выбора как для профилактики, так и для лечения легочных заболеваний (острой дыхательной недостаточности, ОДН) у хирургических больных высокого риска [46,180]. У пациентов с гипоксемической ОДН при невысокой рекрутабельности альвеол (пневмония, ателектазы), умеренный уровень РЕЕР и инспираторного давления помогает предотвратить «схлопывание» альвеол и ателектазирования, тем самым улучшая системную оксигенацию [121,156,157]. НИВЛ обеспечивает адекватный заданный уровень кислорода в сочетании с умеренным уровнем положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) –и инспираторным давлением, что обуславливает преимущества перед стандартной оксигенотерапией через лицевую маску или носовые канюли у пациентов с ограничением экспираторного потока вследствие экспираторного закрытия мелких дыхательных путей (при ХОБЛ), так как облегчает экспираторный поток, уменьшая работу дыхания и разгружая дыхательные мышцы [52,69,156]. Ранее считалась, что применение НИВЛ может привести к несостоятельности эзофагогастроанастомоза, но при исследовании зарубежных и отечественных врачей выяснилось, что при применении данной методики с ПДКВ  $\leq 10$  мм вод. ст. частота данного осложнения была равна частоте, где данная методика не использовалась [168]. Профилактирование и лечение

ателектазов, послеоперационных пневмоний с применением НИВЛ существенно снижало количество осложнений со стороны дыхательной системы [112].

Острый респираторный дистресс-синдром после проведенной эзофагэктомии также связан с неблагоприятными исходами после данного оперативного вмешательства [119]. Использование НИВЛ с положительным давлением может снижать распространенность респираторных осложнений и предотвращать повторную интубацию трахеи у пациентов с ОРДС после ЭЭ [29]. Однако использование НИВЛ при послеоперационном ОРДС все еще остается спорной задачей у данной категории пациентов [26,164]. Yu K.Y. и соавторы оценивали эффективность НИВЛ при лечении ОРДС после эзофагэктомии по поводу рака пищевода и показали ее эффективность в ведении послеоперационных ОРДС и предотвращении развития полиорганной недостаточности [178].

#### *1.4.4 Высокопоточная оксигенотерапия.*

Послеоперационные легочные осложнения после ЭЭ связаны с неблагоприятными исходами и снижением долгосрочной выживаемости [55]. В раннем послеоперационном периоде пациентам после экстубации используют стандартную оксигенотерапию через назальные канюли. Высокопоточная оксигенотерапия (ВПО) - это относительно новая процедура, обеспечивающая подачу нагретого и увлажненного кислорода через назальную канюлю или трахеостомическую маску с максимальным потоком кислорода до 60 л/мин. ВПО сочетает в себе стандартную кислородотерапию и НИВЛ, уменьшая работу дыхания, улучшая газообмен, снижая мертвое пространство, увеличивая клиренс слизи и предотвращая образование ателектазов [106,129]. Данная терапия может обеспечить преимущества НИВЛ [4,17], без существенных недостатков последней, включая дискомфорт пациента, невозможность приема пищи и общения с родственниками и персоналом клиники [155]. ВПО эффективна также как и НИВЛ в лечении гипоксемической ДН, при этом имеет ряд преимуществ перед стандартной низкопоточной оксигенотерапией и НИВЛ. ВПО может являться

более эффективным методом в уменьшении одышки и снижении тахипноэ по сравнению с НИВЛ [65]. ВПО успешно используется для снижения частоты повторной интубации у хирургических пациентов в ОРИТ [77].

#### *1.4.5. Нутритивная поддержка*

Улучшение нутритивного статуса пациентов, перенесших эзофагэктомию, имеет важное значение для снижения легочных осложнений [9,18]. Адекватное, полноценное энтеральное питание является важным инструментом для достижения этой цели в периоперационном периоде. Нутритивная недостаточность, связанная с дисфагией, приводит к развитию саркопении, которая в свою очередь может приводить к слабости дыхательных мышц и легочным осложнениям после больших операций на верхних отделах брюшной полости [105,123]. Все пациенты с исходной нутритивной недостаточностью, перенесшие эзофагэктомию, получавшие предоперационную нутритивную поддержку, имели меньшее количество послеоперационных осложнений [84,99]. Важную роль в питании играет также послеоперационный период. Раннее энтеральное питание после операций на желудочно-кишечном тракте улучшает выздоровление пациентов и снижает заболеваемость и смертность [11,19,98]. Преимущества строгого голода являются теоретическими, и доказательства этого отсутствуют [93]. Установка назоинтестинального зонда (НИЗ) или энтеростомы помогает рано начинать питание после эзофагэктомии. По сравнению с парентеральным питанием или голоданием применение НИЗ снижает частоту послеоперационных пневмоний на 50% и более [34,66], и является более физиологичным - не происходит перегрузки сосудистого русла за счет избыточно вводимой жидкости. Недостатками применения НИЗ или энтеростомы являются частые смещения назоюнальных трубок и более серьезные осложнения, такие как миграция энтеростомы с последующим перитонитом [74].

#### *1.4.6 Ранняя реабилитация.*

Физическая активность тесно связана с различными функциями нашего организма, а её недостаток может быть одним из независимых факторов риска послеоперационных осложнений [148,173]. Одним из методов оптимизации состояния пациента после операции является кинезиотерапия [3,5,19]. Если есть выраженный болевой синдром, нутритивная недостаточность - снижается как общая мышечная сила, так и сила дыхательной мускулатуры, что приводит к снижению функции легких и недостаточной экспекторации. Это способствует возникновению ателектазов, гиповентиляции, которые в сочетании с послеоперационной болью и остаточной послеоперационной седацией могут провоцировать гипоксическую ДН [79]. Проведено несколько исследований, направленных на предотвращение послеоперационного снижения мышечной силы с помощью предоперационной физиотерапии. Предоперационная тренировка (побудительная спирометрия) также возможна у пациентов послеоперационном периоде эзофагэктомии, что помогает сохранять тонус дыхательной мускулатуры [59,91].

Ранняя активизация, вертикализация, побудительная респираторная терапия препятствует развитию ателектазирования и, следовательно, развитию таких осложнений, как послеоперационная пневмония.

### **1.5 Недостатки современных методов профилактики респираторных осложнений.**

#### *1.5.1 Неинвазивная вентиляция легких.*

Применение НИВЛ имеет ряд негативных факторов, таких, как необходимость нахождения маски на лице, которая обычно закрывает нос и рот, что может приводить к клаустрофобии; возможность образования пролежней в местах фиксации удерживающих ремней; невозможность нормального приема

пищи внутрь; менее эффективной экспекторации; и непродуктивность вербального общения с членами семьи и медицинским персоналом [65]. Несмотря на благоприятное влияние на газообмен после сеансов НИВЛ, существуют некоторые ключевые практические аспекты, требующие осторожности в её применении. В нескольких исследованиях показано, что в подгруппе больных с ОРДС, ассоциированном с избыточной секрецией дыхательных путей, приходилось систематически использовать санационные бронхоскопии [54]. Хотя комбинация НИВЛ с ФБС является хорошим методом профилактики респираторных осложнений, неясно, может ли она быть показанием для применения у всех пациентов после ЭЭ, или может нанести вред пациентам с высоким риском гипоксемии (например, при ХОБЛ) [49]. НИВЛ в раннем послеоперационном периоде после ЭЭ может иметь относительное противопоказание: созданное положительное давление в дыхательных путях и возможная асинхронность между пациентом и аппаратом ИВЛ во время вспомогательной вентиляции могут представлять опасность из-за повышенного давления шейного отдела пищевода на конduit и риска развития НА [83,164]. Этот аспект недостаточно учитывается и вторичная перфорация пищевода вполне вероятна, но споры об этом до сих пор не утихают.

### *1.5.2 Высокопоточная оксигенотерапия.*

В поддержании адекватной оксигенации ВПО более эффективна, чем стандартная оксигенотерапия, но не улучшает индекс оксигенации у более гипоксемичных пациентов также, как НИВЛ, что связано с более высоким положительным давлением при последней [119]. В тоже время при использовании ВПО описано несоответствие удовлетворительного индекса оксигенации рентгенологической картине [48]. Это может затруднять диагностику развития ОРДС по индексу оксигенации, и некоторые авторы считают, что улучшение оксигенации, наблюдаемое при развитии ОРДС у пациентов с ВПО, может привести к соотношению  $PaO_2/FiO_2$  ниже порога диагностики, без учета

положительного конечного экспираторного эффекта ОРДС. Этот теоретический недостаток может быть смягчен потенциальными благоприятными эффектами снижения повреждения легких при ИВЛ, прерывая прогрессирование гипоксемической дыхательной недостаточности до ОРДС [43]. В то же время существует ряд исследований, которые доказывают неэффективность применения ВПО у пациентов с ОРДС [133,111].

### *1.5.3 Послеоперационная аналгезия.*

Эпидуральная анестезия (ЭА) может приводить к снижению возникновения НА, однако болюсное введение местного анестетика более высокой концентрации при недостаточной аналгезии во время использования монотерапии местным анестетиком приводит к снижению артериального давления на 30% от исходного уровня [25] и, следовательно, уменьшению перфузии в НП. Чтобы обеспечить адекватное перфузионное давление, требуется инфузия норадреналина, которая может привести к вазоконстрикции, а следовательно, нарушениям микроциркуляции в желудочной трубке [179]. В тоже время влияние сосудосуживающих средств на кровоток в желудочной трубке изучено недостаточно хорошо. Небольшое клиническое исследование, проведенное Al-Rawi и соавт., показало, что симпатэктомия, вызванная ЭА, уменьшала кровоток в желудочной трубке во время эзофагэктомии, а внутривенная инфузия норадреналина восстанавливала кровоток [25]. Использование норадреналина для поддержания артериального давления во время эзофагэктомии в рамках мультимодального режима анестезии было связано со снижением респираторной заболеваемости без увеличения НА [44,109,179]. Учитывая установленную взаимосвязь между кровотоком в желудочной трубке и НА, поддержание нормальной гемодинамики должно быть приоритетом в интраоперационном ведении этих пациентов [81,126,163]. С этой целью может быть разумным отложить постоянное введение местного анестетика через эпидуральный катетер

пациентам с гипотензией и рассмотреть возможность использования инотропных средств в сочетании с другими методами периоперационной аналгезии.

## **1.6 Резюме.**

Анализ данных и результатов проведенных исследований свидетельствуют о том, что улучшение анестезиологического обеспечения, правильный отбор пациентов, совершенствование хирургических методик и улучшение периоперационного ухода у данной категории пациентов связаны со снижением частоты осложнений, смертности и длительностью госпитализации, тем самым улучшая исход с точки зрения общей выживаемости. Интраоперационные мероприятия (использование миниинвазивных методик хирургического вмешательства), периоперационная респираторная реабилитация (физиотерапия, побудительная спирометрия) помогают минимизировать риск легочных осложнений после субтотальной резекции пищевода (эзофагэктомия) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом тип Ivor-Lewis.

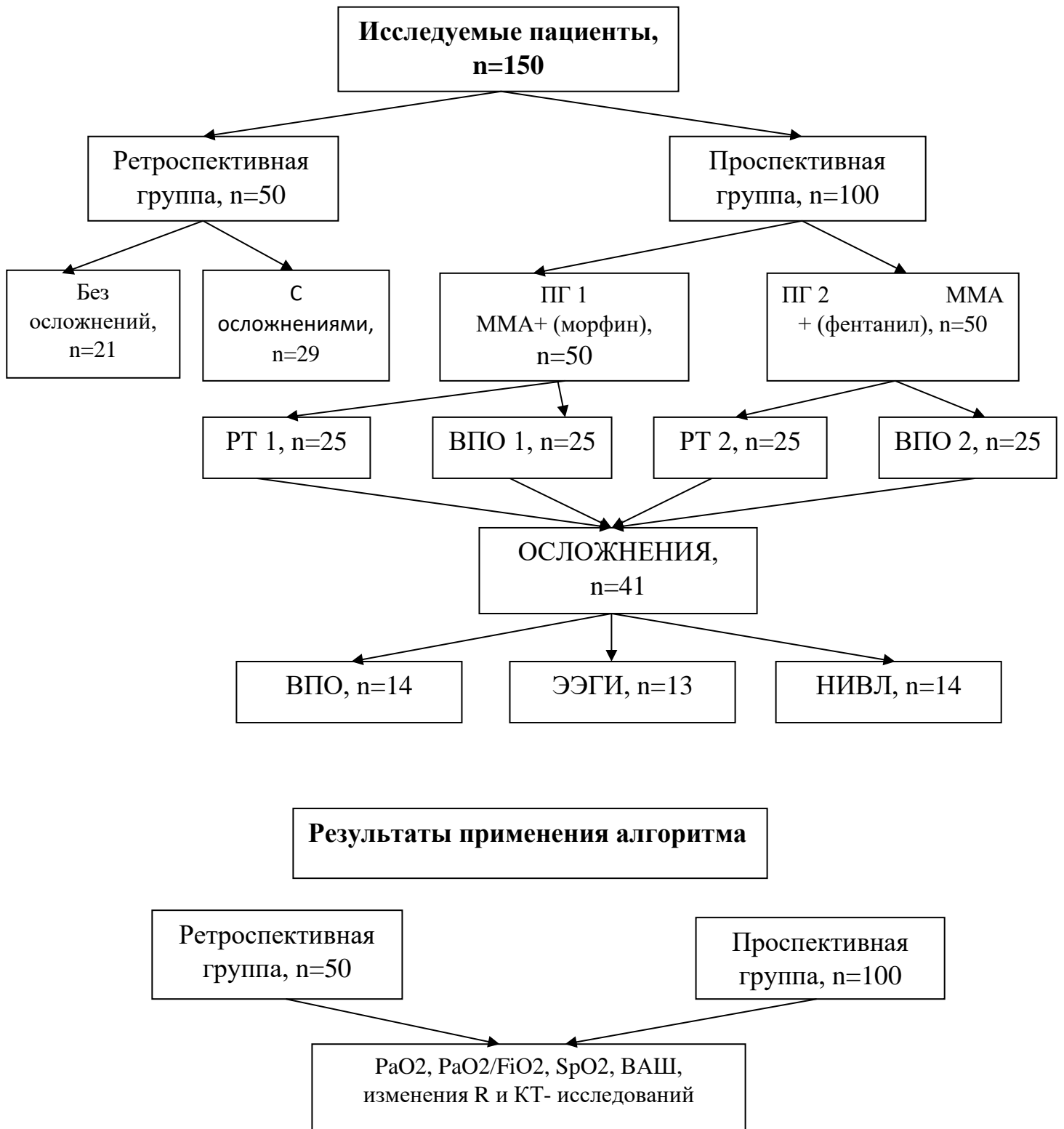
## **ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

### ***2.1 Общая характеристика групп исследования.***

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им А.В.Вишневого» Минздрава России (протокол №002-2019 от 08.02.2019) как проспективное исследование с ретроспективной частью при информированном согласии пациентов. Включено 150 больных, последовательно оперированных на пищеводе в период с 2013 по 2021 гг. в ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, находившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии №2 и отделении онкологии хирургического профиля №2. Всем пациентам была проведена операция в объеме: субтотальная резекция пищевода (эзофагэктомия) с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеоассистированным анастомозом тип Ivor-Lewis. Оперативное вмешательство было выполнено одной бригадой хирургов при стандартных условиях анестезиологического обеспечения. Дизайн исследования представлен на рис.1.

Первично проведен ретроспективный анализ результатов ведения пациентов по периоперационному протоколу анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в период с 2013 по 2019 г. Критерии включения в ретроспективную группу: последовательно поступавшие в клинику пациенты (РГ, n=50) с выполненной субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеоассистированным анастомозом, мужской пол; возраст 25-80 лет. Критерии исключения: женский пол (данный вид онкологического заболевания более характерен для лиц мужского пола), возраст >80 лет и <25 лет. Выявлялись основные клиничко-лабораторные критерии, которые, предположительно могли бы привести к развитию дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, а также совпадение полученных данных с имеющимися на тот период литературными источниками.





**Рисунок 1. Дизайн исследования**

Примечания: ПГ-подгруппа, ММА-мульти模альная аналгезия, РТ1-РТ2-респираторная терапия, ВПО1-ВПО2-высокопоточная оксигенотерапия, ЭЭГИ-эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инсуффляция, НИВЛ- неинвазивная искусственная вентиляция легких, PaO<sub>2</sub>- парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-

индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, SpO<sub>2</sub>-уровень насыщения кислородом крови, ВАШ-визуально-аналоговая шкала, R- обзорная рентгенография органов грудной клетки, КТ-компьютерная томография.

Для оценки качества послеоперационного обезболивания, эффективности послеоперационной легочной реабилитации, а также успешности проводимой терапии при возникновении респираторных осложнений было выполнено проспективное исследование пациентов (n=100), последовательно поступавших в клинику в 2019-2021 гг. По способу обезболивания сформировано две группы, рандомизация методом конвертов.

1-я проспективная группа (ПГ1, n=50): стандартизированное мультимодальное обезболивание + опиаты (морфин (0,1%-1,0мл)) в/м каждые 8 часов или по требованию пациента при возникновении болевого синдрома, препятствующего оптимальной механике грудной клетки при дыхании, но не более 3 гр. (дозировка превышающая суточную).

2-я проспективная группа (ПГ2, n=50): стандартизированное мультимодальное обезболивание + опиаты (фентанил в продленной внутривенной инфузии через перфузор (0,005%-20,0 мл)) в разведении до 50 мл в растворе натрия хлорида 0,9% в постоянной внутривенной инфузии со стартовой скоростью 2 мл/ч., средняя поддерживающая дозировка 2-3 мл/ч, что в среднем являлось 0,57-0,8 мкг/кг/ч).

Критерии включения в проспективную группу: - все последовательно поступавшие в ОРИТ пациенты с выполненной субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом, мужской пол, возраст 25-80 лет, пациенты на самостоятельном дыхании после операции (экстубированные), гемодинамически стабильные (показатели гемодинамики вне вазопрессорной поддержки- ср. АД не менее 70 мм рт. ст.), наличие согласие пациента на исследование. Критерии исключения: женский пол, возраст >80 лет и <25 лет, пациенты с осложненным интраоперационным течением (нестабильная

гемодинамика, требующая вазопрессорную поддержку в периоперационном периоде), продленная искусственная вентиляция легких, выраженные когнитивные нарушения (дисциркуляторная энцефалопатия 2-3 ст., дезориентация пациента в собственной личности, пространстве и времени), препятствующие продуктивному общению пациент-врач, отсутствие согласия пациента

Далее для оценки качества различных методов респираторной терапии пациенты ПГ1 и ПГ2 также методом «конвертов» рандомизированы на две подгруппы каждые:

- подгруппы со стандартной респираторной терапией (ПГ1 РТ1, n=25; ПГ2 РТ2, n=25) с проводимыми в ближайшем послеоперационном периоде побудительной спирометрией (нагрузочные, высокообъемные спирометры) и назальной оксигенотерапией.
- подгруппы с со стандартной респираторной терапией (ПГ1 ВПО 1, n=25; ПГ2 ВПО 2, n=25) - побудительная спирометрия + ВПО (аппарат AIRVO-2, Fisher and Piker, Новая Зеландия) через носовые канюли.

Пациенты проспективной группы, имевших возникшие в послеоперационном периоде осложнения со стороны респираторной системы (ПГ3, n=41), по принципу метода коррекции дыхательной недостаточности разделены на 3 подгруппы (рандомизация методом «конвертов»):

- подгруппа 3.1 (ПГ3 ВПО, n=14) - стандартная респираторная терапия + высокопоточная оксигенотерапия;
- подгруппа 3.2 (ПГ3 ЭЭГИ, n=13) - стандартная респираторная терапия + эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инсуффляция (ЭЭГИ).
- подгруппа 3.3 (ПГ-3 НИВЛ) (n=14) - стандартная респираторная терапия + применение различных методик неинвазивной вентиляции легких (лицевая маска, герметизирующие шлемы).

Контрольными точками являлись каждые 6 часов 0-х суток, далее первые, вторые, третьи, пятые и седьмые послеоперационные сутки (ПОС).

На основании анализа полученных данных сформирован актуальный протокол и оценена его эффективность по критериям частоты возникновения

послеоперационных легочных осложнений, влияния вариантов обезболивания, респираторной реабилитации, адекватности обезболивания (ВАШ), параметрам газообмена ( $SpO_2$ ), длительности проведения восстановительных мероприятий (6 минутный тест ходьбы), инструментальных и лабораторных исследований (индекс оксигенации,  $PO_2$ ,  $pCO_2$ , изменения в рентгенологических, КТ-исследованиях при сравнении проспективной и ретроспективной групп исследования.

## 2.2 Клиническая характеристика пациентов.

Пациенты ретроспективной и проспективной групп сопоставимы по исходным клинико-антропометрическим данным. Наблюдалось статистически значимое различие по лабораторному показателю альбумин, однако данный показатель не может существенно повлиять на возникновение тяжелых послеоперационных легочных осложнений. Все развившиеся гидротораксы в послеоперационном периоде в двух группах не требовали пункций, соответственно, данное различие не принималось, как предрасполагающий фактор для развития осложнений со стороны респираторной системы (табл.4).

Для оценки исходного клинического статуса пациентов использовались стандартные методики расчета ИМТ, степени нутритивной недостаточности (шкала NRS 2002) (рис.2), оценки инфекции легких (шкала CPIS или шкала Pugin) (рис. 3).

**Таблица 4 - Характеристики исходного статуса групп исследования**

	<b>Проспективная группа, n = 100</b>	<b>Ретроспективная группа, n=50</b>	<b>p</b>
<b>Возраст, M [Q1; Q3] (min; max)</b>	63[58;66,5] (44;81)	62[57;66,5] (42;83)	0,46
<b>Текущий курильщик, n (%)</b>	45 (45%)	30 (60%)	0,11
<b>ХОБЛ, n (%)</b>	33 (36%)	21 (42%)	0,28
<b>ИМТ,</b>	24,3[21;27,2] (17,5;35)	23,67[21,2;24,6] (17,6;33,6)	0,06

<i>M [Q1; Q3]</i> ( <i>minimax</i> )			
<b>ASA, баллы</b>	54 (54%)	34(68%)	0,11
<b>Альбумин,</b> <i>M [Q1; Q3] (min;</i> <i>max)</i>	35,4[23,675;37,7] (22;46,8)	33,05[31,175;36,825] (22;40)	<b>0,003</b>
<b>Гемоглобин, г/л</b> <i>M [Q1; Q3] (min;</i> <i>max)</i>	125[114;130,75] (91;162)	122[111,25;140,75] (84;158)	0,68
<b>Химиолучевая терапия, n (%)</b>	39 (39%)	31 (62%)	0,06

Примечание. р – при межгрупповом сравнении, ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ- индекс массы тела, ASA-American Association of Anesthetists (американская ассоциация анестезиологов)

## NRS 2002 (Финальный скрининг)

Нарушение алиментарного статуса	Баллы	+	Серьезность заболевания	Баллы
Отсутствует	0		Отсутствует	0
Незначительное	1		Незначительная	1
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	
Умеренное	2	Умеренная	2	
Потеря веса > 5%/ 2 мес. <u>или</u> ИМТ 18,5-20,5 кг/м <sup>2</sup> и 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		
Значительная	3	Значительная	3	
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.

T. Schütz, L.Valentini, M.Plauth.Screeningauf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002.Aktuel Ernähr Med2005; 30: 99-103

**Рисунок 2. Шкала степени нутритивной недостаточности**

Примечание: APACHE- Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (система классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья), NRS- Nutritional Risk Screening (скрининг питательного статуса), ИМТ-индекс массы тела (цит. по *T. Schutz, L.Valentini, M. Plauth.Screeningauf Mangelernahrung nach den ESPEN-Leitlenien 2002 Actuel Ernaehr Med2005;30:99-103*)

### 2.2.1 Клинические характеристики подгрупп проспективного исследования

Подгруппы проспективного исследования, сформированные по методам обезболивания, также сопоставимы по исходным клинико-антропометрическим данным (табл. 5).

**Таблица 5 - Характеристики исходного статуса подгрупп проспективного исследования**

	<b>ПГ1 ММА + морфин n=50</b>	<b>ПГ2 ММА + фентанил n=50</b>	<b>p</b>
<b>Возраст,</b> <i>M [Q1; Q3] (min; max)</i>	62,5 [57;66] (44;80)	63 [58,25;67,5] (46;81)	0,45
<b>Текущий курильщик, n (%)</b>	25 (50%)	20 (40%)	0,32
<b>ХОБЛ, n (%)</b>	18 (36%)	15 (30%)	0,67
<b>ИМТ, M [Q1; Q3] (min; max)</b>	25,03 [21;27,775] (17,5;35)	24,7 [21,15;27,17] (17,5;35)	0,66
<b>ASA 4, балл, n (%)</b>	28 (56%)	26 (52%)	0,69
<b>Альбумин, (г\л)</b> <i>M [Q1; Q3] (min; max)</i>	34,9 [32,85;37,575] (22;46,8)	35,45 [32,675;37,9] (27,4;44,1)	0,81
<b>Гемоглобин, (г\л)</b> <i>M [Q1; Q3] (min; max)</i>	122[114;132,25] (91; 162)	125[114;130] (99; 162)	0,88
<b>Химиолучевая терапия,</b> <i>n (%)</i>	22 (44%)	17 (34%)	0,32

Примечание. p- при межгрупповом сравнении. - Достоверной разницы между группами не выявлено. ПГ- проспективная группа, ММА- мультимодальная анестезия, ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ- индекс массы тела, ASA-American Association of Anesthetists (американская ассоциация анестезиологов),

### 2.2.2 Клиническая характеристика пациентов проспективной группы с различными методами респираторной профилактики.

Подгруппы проспективного исследования с различными методами респираторной поддержки также не имели значимых отличий как при внутригрупповом, так и при межгрупповом сравнении (табл.6).

**Таблица 6 - Характеристика пациентов проспективного исследования при сравнении в подгруппах с различными методами респираторной поддержки,  $M [Q 25;75] (min; max)$**

	Морфин, ПГ1 n=50		p 1\2	Фентанил, ПГ2 n=50		p 3\4	p 1\3	p 2\4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>Возраст, лет</b>	63 [55;65] (44;80)	62 [57;68] (47;80)	0,52	63 [58;66] (47;80)	63 [60;69] (46;81)	0,49	0,58	0,6
<b>ИМТ</b>	24,96 [20,07;27,7] (17,5;31,74)	25,1 [21;28,71] (17,5;35)	0,26	25,62 [21,6;27,7] (17,5;35)	24,3 [21;26,7] (19,5;35)	0,76	0,29	0,68
<b>ЧД, /мин</b>	17 [16;18] (12;19)	17 [16;18] (15;19)	0,83	17 [16;18] (14;19)	16 [16;17] (12;19)	0,1	0,92	0,1
<b>PaO2/FiO2</b>	400 [376;490] (76;729)	380 [350;419] (300;729)	0,52	380 [350;419] (285;729)	400 [353;452] (285;795)	0,28	0,38	0,39
<b>SO2, % на воздухе</b>	99 [98,6;99,1] (94;100)	99 [99;100] (94;100)	0,63	99 [98;99,5] (94;100)	99 [98;99,1] (94;100)	0,53	0,83	0,41

Примечание. p- уровень значимости; p -1/2; p 3/4 при внутригрупповом сравнении; p 1/3; p 2/4 при межгрупповом сравнении. ПГ1 – ПГ2- РТ1 - РТ2 респираторная терапия, ВПО1- ВПО2 - высокопоточная оксигенотерапия, ИМТ- индекс массы тела, ЧД- частота дыхания, PaO2/FiO2- индекс оксигенации (отношение парциального давление кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, SpO2- уровень насыщения крови кислородом.

*2.2.3 Клиническая характеристика пациентов проспективной группы с осложненным течением.*

При сравнении подгрупп пациентов с осложненным течением послеоперационного периода не обнаружено значимых различий по клинико-антропометрическим данным (табл.7).

**Таблица 7 - Характеристика пациентов проспективного исследования с осложненным течением послеоперационного периода**

	ПГЗ	ПГЗ	ПГЗ	p		
	ВПО n=14	ЭЭГИ n=13	НВЛ n=14	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	1	2	3			
<b>Возраст лет,</b> <i>M [Q25;75]</i> <i>(min; max)</i>	63 [55,75;65,5] (47;80)	64 [63;65] (53;70)	55 [48,75;68,75] (44;80)	0,77	0,43	0,27
<b>ДН, степень, n</b> <i>(%)</i> :						
<b>I</b>	5 (35,7)	5 (38,5)	4 (28,6)	0,99	0,71	0,69
<b>II</b>	9 (64,3)	8 (61,5)	10 (71,4)	0,99	0,71	0,69
<b>ЧД, /мин,</b> <i>M [Q25;75]</i> <i>(min; max)</i>	17 [16;17,5] (15;19)	17 [16;18] (16;18)	16 [16;18] (16;19)	0,86	0,75	0,85
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, M</b> <i>[Q25;75] (min;</i> <i>max)</i>	290±30 (260;320)	280±40 (240;320)	275±30 (245;305)	0,07	0,06	0,11
<b>SpO<sub>2</sub>, %,</b> <i>M[Q25;75]</i> <i>(min; max)</i>	91±4 (87;95)	90±4 (86;94)	90±5 (85;95)	0,19	0,16	0,51

Примечание. p- уровень значимости; 1/2; 1/3; 2/3 - при межгрупповом сравнении.

ПГ- проспективная группа, ВПО-высокопоточная назальная оксигенотерапия, ЭЭГИ-эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инсуффляция, НВЛ-неинвазивная вентиляция легких, ДН-дыхательная недостаточность, ЧД- частота дыхания, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, SpO<sub>2</sub>-уровень насыщения крови кислородом.



### ***2.3 Периоперационный протокол ведения пациентов***

В отличие от ретроспективного анализа, все пациенты проспективного исследования перед госпитализацией в стационар проходили амбулаторный осмотр с участием хирурга-онколога, терапевта, врача анестезиолога-реаниматолога. На момент амбулаторного осмотра у пациента на руках имелись данные МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости с в\в контрастированием, данные эзофагогастродуоденоскопии, лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, ЭКГ, УЗДГ вен нижних конечностей, ЭХО-КГ), оценивался нутритивный статус пациента. По совокупности сбора анамнеза и предоставленной информации, принималось коллегиальное решение о госпитализации данного пациента. При сниженном нутритивном статусе и отсутствии полной дисфагии больному рекомендовалось добавление сиппингов 400-600 мл к основному питанию, далее через 10 дней - повторный осмотр. При сниженном нутритивном статусе и полной дисфагии, при отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству, больной госпитализировался, где в условиях профильного отделения проводилась коррекция нутритивного статуса, водно-электролитных нарушений (полное парентеральное питание, инфузионная терапия) в течении 5-7- дней.

На этапе ретроспективного исследования пациенты поступали в стационар без амбулаторного осмотра, во время госпитализации им проводилось ряд обследований и консультаций, необходимых для проведения планового хирургического вмешательства: лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, ЭКГ, УЗДГ вен нижних конечностей, ЭХО-КГ), оценивался нутритивный статус пациента. На руках у пациента было МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости с в\в контрастированием, данные эзофагогастродуоденоскопии. В дооперационном периоде в стационаре пациента консультировал терапевт с дальнейшими рекомендациями. При сниженном нутритивном статусе больному назначалось полное парентеральное питание в течении 5-7- дней, далее после повторных

лабораторных анализов, оценки по шкале NRS принималось решение о проведении хирургического вмешательства

Все пациенты и их родственники были информированы об особенностях данного хирургического вмешательства и раннего послеоперационного периода, о возможных осложнениях, связанных с данными инвазивными вмешательствами. В день перед операцией с пациентами ретро- и проспективного исследования беседовал анестезиолог и оперирующий хирург для обсуждения характера анестезиологического пособия, оперативного вмешательства, раннего послеоперационного периода. Прием твердой пищи в ПГ заканчивался за 8 часов до начала оперативного (анестезиологического пособия), прием жидкостей за 2 часа до начала, согласно рекомендациям ASA о снижении рисков легочной аспирации [7]. В РГ прием твердой пищи заканчивался за 18 часов до начала оперативного (анестезиологического пособия), прием жидкостей за 12 часов до начала.

Прием пероральных антикоагулянтов (при постоянном использовании) отменялся за 3 суток до проводимого оперативного пособия с переходом на подкожное введение низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Также в профилактику тромбозных осложнений входило использование специального компрессионного белья (чулки) или тугое бинтование нижних конечностей эластичными бинтами. Последнее введение НМГ не позднее 12 часов до начала операции. Подготовка кишечника в ПГ для проведения данного хирургического вмешательства не проводилась, в РГ использовалась механическая очистка кишечника.

В день операции пациент ПГ за 2 часа мог выпить жидкость и препараты, назначаемые терапевтом для постоянного приема (гипотензивные, гормонозаместительные), в РГ прием жидкости в день операции был запрещен. За 20 минут до начала хирургического вмешательства проводилась антибиотикопрофилактика (ципрофлоксацин 500 мг + метронидазол-500 мг в/в), далее через 4 часа от начала операции.

За 10-15 мин в качестве премедикации в РГ использовались в/в: ондансетрон - 8 мг, дексаметазон - 8 мг, кетопрофен- 100 мг.

За 10-15 мин в качестве премедикации в ПГ использовались в/м: бромдигидрохлорбензодиазепин - 2,0. После транспортировки пациента в операционную ему устанавливались инвазивные линии:

- периферический венозный катетер Vasofix Safety (B-BRAUN, Германия) для проведения инфузионной терапии,
- уретральный катетер для отслеживания темпа диуреза,
- эпидуральный катетер Perifix (B-BRAUN, Германия) для проведения продленной аналгезии на уровне Th6-Th7,
- центральная вена под УЗИ-навигацией (внутренняя яремная вена\правая подключичная вена) Certofix (B-BRAUN, Германия) для продолжения инфузионной терапии в послеоперационном периоде, нутритивной поддержки (парентеральное питание),
- периферический артериальный катетер Arteriofix V (B-BRAUN, Германия) для инвазивного мониторинга АД.

Для определения момента готовности для выполнения интубации трахеи, определение соответствия релаксации требованиям оперативного вмешательства и времени введения поддерживающей дозы, определения момента готовности к выполнению декураризации и/или экстубации трахеи устанавливался мониторинг нейромышечной проводимости (НМП) съемный модуль НМП, аппарат AVANCE CS2, Datex Ohmeda, США.

Вводный наркоз: Далее после предварительной преоксигенации 100% O<sub>2</sub>, быстрой последовательной индукции (пропофол 2 мг/кг, фентанил 3-5 мкг/кг, рокурония бромид мг/кг) проводилась отдельная интубация трахеи двупросветной левосторонней эндобронхиальной трубкой № 41,0 (left) Portex с последующей продленной ИВЛ в протективном режиме вентиляции PCV-VG, аппарат AVANCE CS2, Datex Ohmeda, США, установка в назогастрального зонда Primed, Германия 14 Fr.

При эндобронхиальной интубации двухпросветную трубку проводят дистальной вогнутой кривизной кпереди и сразу после введения в гортань поворачивают на 90° в сторону интубируемого бронха. Затем трубку продвигают до появления сопротивления; средняя глубина введения (от верхних резцов) составляет 29 см. Необходимо подтвердить правильное положение трубки, используя специальный протокол и фибробронхоскопию.

Протокол проверки положения левосторонней двухпросветной трубки.

1. Раздувают трахеальную манжетку (5-10 мл воздуха).
2. Проводят аускультацию легких. Дыхательные шумы должны выслушиваться с обеих сторон. Если дыхательные шумы выслушиваются только с одной стороны, значит, трубка введена слишком глубоко (трахеальный канал открывается в бронх).
3. Раздувают бронхиальную манжетку (1 - 2 мл воздуха).
4. Перекрывают трахеальный канал.
5. Проводят аускультацию легких. При правильном положении трубки шумы должны проводиться только над левым легким.

Течение анестезии: во время торакального этапа хирургического вмешательства проводилась однолегочная вентиляция. На данном этапе параметры вентиляции соответствовали (дыхательный объем 5 - 6 мл/кг, ПДКВ у ПГ – 6 - 7 см вод. ст., у РГ - ПДКВ- 0 см вод. ст., Р пик не выше 30 см вод. ст., газовая дыхательная смесь: O<sub>2</sub> : AIR = 1:1 + севоран 2,0-3,0 об % у РГ, у ПГ- 0,8 - 1 МАК. До и после однолегочной вентиляции проводились рекрутмент-маневры (ступенчатое повышение ПДКВ с шагом 5 см вод. ст. до достижения РЕЕР 20 см вод. ст. и выполнения 10 дыхательных циклов с увеличением дыхательного объема на 50%). С началом абдоминального этапа хирургического вмешательства однолегочная вентиляция переводилась на стандартную двулегочную со следующими параметрами (дыхательный объем 6 - 8 мл/кг, ПДКВ у ПГ- 7- 9 см вод. ст., у РГ ПДКВ- 5 см вод. ст., Р пик. не выше 30 см вод. ст.). При всех этапах вентиляции легких минутный объем вентиляции сохранялся неизменным.

В течении всего интраоперационного периода проводилась:

- мультимодальная аналгезия (постоянная внутривенная инфузия фентанилом 2 - 5 мкг через перфузор SPACE (B-BRAUN, Германия); эпидуральная аналгезия через помпу (ропивакаин) 4 - 6 мл/ч;
- инфузионная терапия сбалансированными полиионными растворами (Стерофундин (B-BRAUN, Германия) в постоянной внутривенной инфузии через инфузомат SPACE (B-BRAUN, Германия) с установленной расчетной скоростью 3 - 5 мл/кг/ч;
- постоянная внутривенная миорелаксация (рокурония бромид 5-10 мкг/кг/мин) через перфузор;
- при необходимости поддержания адекватной церебральной перфузии использовалось введение вазопрессоров (норадреналин) для среднего АД не менее 70мм рт. ст. в достаточной дозировке. В РГ в ходе оперативного вмешательства гемодинамика рутинно поддерживалась инфузией норадреналина до достижения среднего АД не ниже 70 мм рт. ст.;
- непрерывная термометрия ушным датчиком на мониторе аппарата GE В 450, США;
- лабораторная диагностика экспресс-методом параметров КЩС, ОАК;
- интраоперационный мониторинг: гемодинамика (метод измерения прямой), дыхание: EtCO<sub>2</sub>(мм рт. ст.), SpO<sub>2</sub> (%), АД (мм рт. ст.), ЧСС (в мин.) на мониторе GE В 450, США.

После окончания хирургического вмешательства у ПГ для проведения санационной фибробронхоскопии в условия общей анестезии проводилась переинтубация трахеи с двухпросветной левосторонней эндобронхиальной трубки на стандартную однопросветную интубационную трубку. С целью декураризации, для обеспечения максимально возможной ранней активизации пациентам вводился Брайдан 4 мкг/кг (MSD, США).

В ретроспективной группе декураризация не проводилась. Экстубация на операционном столе не проводилась. Далее пациента на продолженной ИВЛ мешком типа «Амбу» через эндотрахеальную трубку транспортировали в ОРИТ для продолжения терапии.

При переводе в ОРИТ пациента подключали к аппарату ИВЛ «AVEA VIASYS» в режиме SIMV + PS (ДО 8 - 10 мл/кг, ПДКВ- 10 см вод. ст., PS- 15 см вод. ст., FiO<sub>2</sub> – 40 %). Далее выполнялась санационная бронхоскопия врачом-эндоскопистом. После восстановления мышечного тонуса, рефлексов, способности удерживать голову не менее 5 секунд, пациента экстубировали, как правило в течение 2-4 часов, что соответствует критериям ранней активизации.

Базовая интенсивная терапия при поступлении пациента из операционной в отделение реанимации и интенсивной терапии включала в себя следующие компоненты:

- инфузионная терапия сбалансированными полиионными растворами (Стерофундин со скоростью 100 мл/ч),
- стандартизированная антибиотикопрофилактика (ципрофлоксацин-200 мг в/в+метронидазол-500 мг) до получения данных бактериологического исследования мокроты),
- мультимодальная аналгезия (сочетание парацетамола - 1000 мг \*3 р/в/в/сутки и кетонала 100 мг\*2р/в/в/сутки с эпидуральной аналгезией (Т6-Т7) ропивакаином со скоростью 4 - 8 мл/ч, постоянная внутривенная инфузия опиатов (фентанил/морфин),
- с первых суток добавлялось парентеральное питание (смофкабивен - 1980,0 или нутрифлекс - 1870,0 с добавлением микроэлементов и витаминов (аддамель-10,0 + солувит - 10,0 с начальной скоростью 50 мл/ч, со вторых суток-70 мл/ч),
- профилактика стрессовых язв (омепразол- 40 мг/1/в/в/сутки),
- бронхо-муколитическая терапия (ацетилцистеин 600 мг ингаляционно, ипратропия бромид + фенотерол - 0,5мг по ипратропию бромиду ингаляционно/сутки),
- антикоагулянтная терапия (эноксапарин, в стандартной профилактической дозировке 0,5 мг/кг),
- рентгенография органов грудной клетки,
- мониторинг показателей гемодинамики (АД, ЧСС, ЧД), газообмена (сатурация) лабораторных анализов (КЩС, общий и биохимический анализ крови).

В ПГ через 2 часа от окончания оперативного вмешательства пациент занимается побудительной спирометрией, спустя 2 -4- часа пациент может быть активизирован у постели вместе инструктором ЛФК или персоналом отделения, через 6 - 8 часов находится в прикроватном кресле.

Всем пациентам с 0 по 3 послеоперационные сутки (ПОС) проводилась базовая терапия: инфузионная терапия, парентеральное питание (объем и калорийность которых оценивались врачом-реаниматологом, в среднем 30 мл/кг и 30 ккал/кг) антибиотикопрофилактика, профилактика тромбоэмболических осложнений, муколитическая, антисекреторная терапия, респираторная реабилитация, мультимодальная аналгезия проводился мониторинг гемодинамики, показателей газообмена, лабораторных анализов, побудительная спирометрия.

В 0 ПОС ПГ базовая терапия, разрешалось пить 50 мл, пациент сидит в кардиокресле, встает при помощи инструктора ЛФК/персонала отделения. Пациенту выполняется рентгенография органов грудной клетки с целью исключения послеоперационного пневмоторакса.

1 ПОС - базовая терапия, у ПГ пациенту разрешено пить 100 мл, выполняется санационная бронхоскопия с посевом отделяемого на чувствительность к антибактериальным препаратам, контрольная рентгенография органов грудной клетки с целью исключения ателектазирования\пневмонической инфильтрации с дальнейшим определением метода респираторной реабилитации, сидит в прикроватном кресле, ходит при помощи ходунков с помощью инструктора ЛФК/персонала отделения, РГ- голод, пациент активизировался в кровати, один раз занятие дыхательной гимнастикой с инструктором ЛФК. Все получают побудительную спирометрию.

2 ПОС - базовая терапия, ПГ - разрешено пить 100 мл, пациент в основном сидит в прикроватном кресле, ходит при помощи ходунков с помощью инструктора ЛФК\персонала отделения. Удаляется дренаж из брюшной полости. РГ - голод, пациент активизировался в кровати, два раза занятие дыхательной гимнастикой, активизация у кровати с инструктором ЛФК. Все получают побудительную спирометрию.

*На 3 ПОС* в ПГ - проводится КТ органов грудной клетки с пероральным контрастированием для оценки состоятельности, проходимости неопищевода. Разрешено пить воду в количестве 200 мл/сутки. Удаляется уретральный катетер. Удаляется 1 дренаж из плевральной полости. При отсутствии данных за несостоятельность анастомоза, инфильтративные изменения пациент переводился в отделение под наблюдение лечащего врача. РГ- голод, пациент активизировался в кровати, два раза занятие дыхательной гимнастикой, активизация у кровати с инструктором ЛФК. Все получают побудительную спирометрию.

*На 5 - 7 ПОС* в профильном отделении в ПГ продолжается активизация, аналгезия по требованию, профилактика ТЭО. Питание по хирургическому столу (стол 1а) + сиппинги. Парентеральное питание прекращается. Инфузионная терапия минимизируется до 500 мл/сутки. При отсутствии диспептических явлений, пареза ЖКТ пациентам разрешали пероральный прием протертой пищи (стол 1а по Певзнеру). Парентеральное питание прекращалось. Разрешалось пить 500-700 мл.

*7 ПОД РГ* - проводится КТ органов грудной клетки с пероральным контрастированием для оценки состоятельности, проходимости неопищевода. Парентеральное питание продолжалось, инфузионную терапию отменяли. Разрешалось пить 200 мл. Уретральный катетер удаляли.

***Базовые отличия*** периоперационного ведения пациентов в группах проспективного и ретроспективного наблюдения заключаются в данных основных этапах:

- наименьшее время нахождения пациента в стационаре перед оперативным вмешательством, для исключения заражения внутрибольничной флорой,
- протективные режимы вентиляции интраоперационно и ранняя (на столе в операционной) экстубация пациента,
- адекватная аналгезия с первых часов поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии для возможности ранней активизации, вертикализации пациента,



- ранняя респираторная терапия для профилактики возникновения легочных осложнений,
- опередительная тактика наблюдения (инструментальные исследования) для отслеживания возникновения легочных осложнений,
- подобранная тактика респираторной терапии у пациентов с «малыми» респираторными осложнениями, для исключения развития тяжелых внутрибольничных послеоперационных пневмоний.

При отсутствии жалоб, наличия удовлетворительного состояния пациента, лабораторных и инструментальных анализов в пределах референтных значений, способности самообслуживания, нормализации стула и адекватного перорального питания пациент может быть выписан из стационара.

#### **2.4 Клинические методы исследования.**

*Мониторное наблюдение:*

- неинвазивные методы: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания, пульсоксиметрия, артериальное давление;
- инвазивные методы: прямое измерение артериального давления. Наблюдения проводились на мониторах IntelliVue MP50/ IntelliVue MP70 – PHILLIPS, Germany;
- методы оценки боли –визуально-аналоговая шкала (ВАШ) [123].

#### **2.5 Лабораторные методы исследования.**

1. Показатели газового состава крови и кислотно-щелочного состояния артериальной и венозной крови оценивали при помощи аппаратов «EasyBloodGAS», «EASYSTAT» (Medica USA):

- парциальное давление кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ), мм рт. ст.,
- парциальное давление углекислоты артериальной крови ( $P_{aCO_2}$ ), мм рт. ст.,
- концентрация кислорода во вдыхаемом газе ( $F_{iO_2}$ ), %,

- сатурация (SpO<sub>2</sub>), %,
- респираторный индекс (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>),
- лактат, ммоль/л.

Кровь для лабораторных исследований газового состава крови забиралась из установленного артериального катетера.

*Методика забора артериальной крови:* трехходовый запорный краник необходимо вставить между пациентом и датчиком.

1. Моют руки и надевают перчатки.
2. Обрабатывают павильон катетера и запорный краник антисептиком.
3. Присоединяют шприц к запорному кранику.
4. Отключают на запорном кранике инфузomat.
5. Аспирировать не надо (объем зависит от длины трубки).
6. С помощью второго шприца забирают кровь для лабораторного исследования.
7. Промывают катетер 0,5 мл промывочного раствора медленно, в течение 30-60 с.
8. Открывают на запорном кранике инфузomat для продолжения введения гепаринизированного физиологического раствора.

2. Показатели клинического и биохимического анализа крови оценивали при помощи аппаратов-«Konelab20» (Финляндия Termo Fisher), «Easylyte Calcium» (Medica USA), «Drew3-PAC», Czech Republic:

- количество лейкоцитов, 10<sup>9</sup>/л,
- концентрация гемоглобина, г/л,
- С-реактивный белок (СРБ), мг/л,

Венозную кровь получали из центрального венозного катетера (под/без УЗИ-навигации после трехкратной обработки операционного поля спиртсодержащим антисептиком пунктировалась и катетеризировалась подключичная/внутренняя яремная вена по методу Сельдингера).

Кровь для лабораторных исследований общего, биохимического анализа крови забиралась Методом «трех шприцев»: первым шприцем из катетера отсасывается и отбрасывается небольшое количество крови (3 - 5 мл), смешанной с последним вводившимся через катетер раствором или гепарином; вторым

шприцем отбирается кровь на лабораторное исследование; третьим - катетер заполняется раствором гепарина («гепариновый замок»).

Показатели общего, биохимического анализа крови оценивались с помощью аппаратов:

- бактериологические исследования выполнялись на автоматическом бактериологическом анализаторе для идентификации до вида и определения устойчивости к антибиотикам микроорганизмов разных групп WalkAway 40/96 SL, США,
- анализатор микробиологический подуавтоматический (mini Api, BioMerieux, Франция).

Бактериологический материал набирался во время санационной бронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж) аспирационным катетером Tracheal Suction Set, («Примед Хальбкрштадт Медичинтехник ГмбХ», Германия).

## ***2.6 Инвазивные методы исследования***

Для непрерывного инвазивного контроля АД, а также забора артериальной крови использовалась катетеризация лучевой артерии с установкой катетера Arteriofix V 20G (Германия), монитор IntelliVue MP50/ IntelliVue MP70 (PHILLIPS, Germany).

Для инвазивного мониторинга АД, под УЗИ- навигацией, после трехкратной обработки операционного поля спиртсодержащим антисептиком катетеризируют лучевую артерию и через соединительную трубку, заполненную физиологическим раствором к катетеру, подсоединяют датчик давления. Перед катетеризацией лучевой артерии необходимо оценить сохранность коллатерального кровотока по артериальной ладонной дуге. Для этого проводят пробу Аллена. Одновременно пережимают как лучевую, так и локтевую артерии, прекращая кровоснабжение кисти. Затем отпускают локтевую артерию, сохраняя компрессию лучевой, и оценивают время, за которое цвет кисти становится розовым. Если цвет кожных покровов восстанавливается в течение 5 с, коллатеральное кровообращение в кисти

считают сохранным. Если же бледность кожных покровов сохраняется, это означает, что коллатеральное кровообращение нарушено, и катетеризация лучевой артерии может привести к ишемическим расстройствам. В клинических условиях провести пробу Аллена не всегда возможно. В таких случаях на большой палец кисти больного надевают датчик для пульсоксиметрии и оценивают амплитуду плетизмографической кривой и показатель сатурации. Пережимают лучевую артерию и определяют динамику амплитуды волны и данных сатурации. Если указанные параметры не изменились, то коллатеральный кровоток считают сохранным.

## ***2.7 Инструментальные методы исследования.***

- рентгенография органов грудной клетки (динамика) на 1,2 ПОС в положении лежа\сидя в прямой проекции, нагрузочная доза 0,3 МЗВ (цифровой рентгеновский аппарат Mobilett Mira Max, Германия),
- мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с\без внутривенного контрастирования - при необходимости (появление гипертермии свыше 38С, одышки >20 в мин, снижение сатурации ниже 90% при инсуффляции кислорода 4-5 л/мин) для оценки инфильтративных изменений (установка SIEMENS SOMATOM Emotion, Германия),
- мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с пероральным контрастированием для оценки пассажа контрастного вещества на 3-5 ПОС (установка SIEMENS SOMATOM Emotion, Германия),
- фибробронхоскопия на 1, 2 ПОС, с целью санационной бронхоскопии и забором материала на чувствительность к антимикробным препаратам (аппарат Olympus, Япония),
- УЗИ плевральных полостей (ESAOT EVROPE B.V., Нидерланды),
- электрокардиография на 1,2,3 ПОС (MAC 800 GE MEDICAL SYSTEMS, Китай).

## 2.8. Методика обезболивания.

В проспективном исследовании применялось два вида послеоперационного обезболивания:

- в ПГ1 в течение 0 и 1 послеоперационных суток (ПОС) проводилась мультимодальная анальгезия (ММА) - в/в инфузия парацетамола 1 г в течение 15 мин каждые 8 ч, кетопрофен 100 мг в/в, каждые 12 ч, эпидуральная анестезия (постоянная инфузия ропивакаин 0,2% через эпидуральный катетер со скоростью 2 - 8 мл/ч) + опиаты (*морфин* 0,1 % - 1,0мл в/м каждые 8 часов или по требованию, суточная дозировка не превышала 3 г в сутки).
- В ПГ2 в 0 и 1 ПОС проводилась ММА + постоянная в/в инфузия *фентанила* 0,005% - 20,0 мл в разведении до 50 мл в растворе натрия хлорида 0,9 % со стартовой скоростью 2 мл/ч (0,57 - 0,8 мкг\кг, суточная дозировка не превышала 1 мг/сутки).

Степень выраженности болевого синдрома оценивалась по ВАШ (рис. 3), мониторным данным (ИАД, НИАД, ЧСС, ЧД).



**Рисунок 3. Визуально-аналоговая шкала уровня боли (Visual Analogue Scale)** (цит. по Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. – 2020.- С.9)

Интенсивность болевого синдрома оценивалась каждые 2 часа, начиная с момента поступления пациента в ОРИТ и до 2 ПОС. Сравнивалась степень выраженности боли во время покоя, во время вертикализации, во время 6-ти минутного теста ходьбы.

## ***2.9 Методики респираторной реабилитации.***

Необходимость эффективной реабилитации пациентов после хирургических вмешательств чрезвычайно важна, не только для сокращения времени выздоровления с целью улучшения показателей эффективности лечебного учреждения, а для улучшения качества жизни. Программа легочной реабилитации может помочь пациентам достичь оптимального функционального состояния. Исследования показывают, что легочная реабилитация улучшает качество жизни, повышает переносимость физических нагрузок и снижает время госпитализации. Двумя основными элементами легочной реабилитации являются бронхиальная гигиена (мобилизация и удаление секрета) и терапия «раскрытия легкого»: лечение ателектазов и улучшение функции легких. В группах проспективного исследования по способу респираторной реабилитации сформированы подгруппы по 25 пациентов (рандомизация методом конвертов): со стандартной респираторной терапией (РТ) – проводимой побудительной спирометрией (нагрузочные спирометры, Coach 2, Германия) + назальная оксигенотерапия и со стандартной респираторной терапией в сочетании с высокопоточной назальной оксигенацией (ВПО, аппарат AIRVO-2, Fisher and Piker, Новая Зеландия).

Начало занятий - при поступлении пациента в ОРИТ через 30 минут, средний медперсонал был обучен технике использования данных тренажеров.

Объемный нагрузочный спирометр Coach 2 делает нагрузочную спирометрию легче как для пациентов, так и для медицинского персонала. Одноходовой клапан способствует тому, чтобы пациент именно вдыхал, а не выдыхал в устройство. Сеанс составляет 15 вдохов ежечасно через сомкнутые, плотно прижатые губы к устройству, с увеличением и/или уменьшением уровня

нагрузки в зависимости от состояния пациента и степени переносимости данной нагрузки. Далее пациент может самостоятельно контролировать свои послеоперационные дыхательные упражнения без необходимости постоянного наблюдения медперсонала.

Кроме этого, у всех пациентов проспективной группы использовалась система вибрационной ПДКВ - терапии - автономное устройство для вибрационной ПДКВ - терапии (Asarella duet, Германия), способствующее удалению мокроты и создание положительного давления на выдохе. Сеанс составляет 15 выдохов ежечасно через сомкнутые, плотно прижатые губы к устройству, с увеличением и/или уменьшением уровня нагрузки в зависимости от состояния пациента и степени переносимости данной нагрузки. Сеанс лечения занимает меньше половины времени стандартного сеанса физиотерапии.

Системы высокопоточной терапии AIRVO 2 представляет собой высокопоточный вентилятор с функцией эффективного увлажнения и возможностью подключения кислорода к дыхательному контуру. Пациент может использовать аппарат с помощью назальных канюль, сохраняя способность разговаривать, принимать пищу, дышать ртом непосредственно во время терапии. Принцип действия AIRVO 2 основан на том, что аппарат создает воздушный поток с помощью встроенного компрессора, который увлажняется до 100 % относительной влажности и в комбинации с кислородом подается в дыхательные пути пациента при температуре 37°C. В результате, при использовании прибора уменьшается активность воспаления в дыхательных путях, улучшается мукоцилиарный клиренс, разжижается и отходит мокрота, уменьшается интенсивность кашля, пропадает одышка и чувство нехватки воздуха. Повышается уровень вентиляции в слабо вентилируемых участках легких и поддерживается слабоположительное давление в дыхательных путях. Все эти факторы значительно улучшают усвоение кислорода организмом, нормализуется дыхание, сердечная деятельность. При поступлении в ОРИТ пациентов данных групп налаживалась инсуффляция подогретой до 37°C увлажненной кислородной смеси с потоком 30 л\мин, фракция кислорода 30 %.

У всех пациентов подгрупп респираторной реабилитации оценивалась динамика инструментальных (рентгенография, КТ), лабораторных ( $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ,  $SpO_2$ ), мониторинговых (ЧД, ЧСС) показателей в пределах контрольных точек исследования.

### ***2.10 Методики респираторной профилактики и лечение у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода.***

Все пациенты проспективной группы с доказанными легочными осложнениями (появление инфильтративных изменений, ателектазов, гипостатических изменений на контрольной рентгенографии органов грудной клетки, МСКТ грудной клетки или клинике нарастающей ДН) по методу респираторной терапии, примененных для их лечения, были разделены на три подгруппы (методом конвертов):

1. Методика с использованием ВПО. Аналогично с профилактикой, пациенту проводилась инсуффляция высокопоточной увлажненной кислородно-воздушной смеси через назальные канюли, но в отличие от вышеуказанных, скорость потока в данной подгруппе была от 40 до 60 л/мин, фракция кислорода во вдыхаемой смеси варьировалась в зависимости от показателей газообмена, как мониторингового, так и лабораторного.

2. Методика с применением эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции (ЭЭГИ). При получении методом МСКТ заключения «ателектазы участков легких», где указывалось анатомическое расположение ателектаза, использовался метод эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции. Данный метод заключается в проведении фиброоптической бронхоскопии, где под контролем видеокамеры визуализировался участок спавшего бронха и врач –эндоскопист, подведя бронхоскоп (Olympus, Япония) к данному бронху, через канал фиброскопа проводил инсуффляцию 100% кислорода под давлением в данный бронх до расправления последнего под визуальным контролем. Давление измерялось



встроенным «консольным» манометром и составляло не более 5 бар. После проведенной манипуляции проводилась лабораторная диагностика, контрольное инструментальное исследование для оценки качества проведенной процедуры.

3. Методика с применением неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ). Неинвазивная ИВЛ обеспечивает заданный уровень кислорода в сочетании с повышенным уровнем ПДКВ и инспираторным давлением, и ее применение оправдано у пациентов с гипоксемической ОДН при невысокой рекрутабельности альвеол (пневмония, ателектазы), когда нужен умеренный уровень ПДКВ и инспираторного давления для предотвращения коллапса альвеол и ателектазирования. НИВЛ проводилась как через стандартную носоротовую маску (Face Fit, Intersurgical, Великобритания), так и с применением респираторного шлема (CaStar CPAP, Intersurgical, Великобритания). Шлемотерапия в наши дни все чаще рассматривается как альтернатива лечению острой гипоксемической дыхательной недостаточности с помощью малоинвазивных методов. Использование респираторного шлема длительное время снижает риски связанные с интубацией трахеи. Параметры вентиляции были стандарты для всех используемых принадлежностей: ПДКВ 6 - 8 см вод. ст., PSV- 12 - 15 см вод. ст., FiO<sub>2</sub> – 40 %, в режиме CPAP + PSV (аппарат НИВЛ AVEA VIASYS, США).

Следует отметить, что применение ИВЛ у пациентов с эзофагэктомией имеет ограничения в связи с потенциальным риском развития несостоятельности эзофагогастроанастомоза в ранние послеоперационные сроки, поэтому данный вид респираторной терапии применялся строго по показаниям и уровень ПДКВ не мог быть использован на высокой цифрах, что явно могло сказаться на эффективности метода данного вида респираторной поддержки.

### ***2.11 Контрольные точки и параметры наблюдения на этапах исследования.***

Поскольку дизайн исследования достаточно объемный, считаю целесообразным схематично представить параметры сравнения в группах/подгруппах на этапах исследования в течение 7 послеоперационных суток.

Выбор данного временного периода обусловлен временем развития хирургических и нехирургических проблем после эзофагэктомии с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом тип Ivor Lewis как на основании нашего опыта, так и по литературным данным (т.к. возникновение «малых» нехирургических осложнений обычно попадает на 1- 3 ПОС, а возникновение «больших» нехирургических осложнений приходится на более поздние сроки, как правило 3-7 ПОС, в тоже время «большие» хирургические осложнения ( НА) возникают в первые 5 суток, «малые» на 7-8 ПОС [35,44,92,177].

### *2.11.1 Сравнение эффективности методик обезболивания в послеоперационном периоде.*

В зависимости от времени послеоперационного периода, использовались следующие критерии эффективности проводимой анальгезии:

- 0 послеоперационные сутки (ПОС): ВАШ, ЧД, ЧСС, АД, сатурация, индекс оксигенации,  $PO_2$ , лактат; исходная обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК).
- 1 ПОС: ВАШ, ВАШ при активизации, ЧД, ЧСС, АД, сатурация, индекс оксигенации,  $PaO_2$ , лактат; исходная обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК), ФБС с посевами отделяемого трахеобронхиального дерева.
- 2 ПОС: ВАШ, ВАШ при активизации, ЧД, ЧСС, АД, сатурация, индекс оксигенации,  $PaO_2$ , лактат; + оценка возможной легочной инфекции: шкала CPIS (рис. 4).
- 3 и 5 ПОС: тоже + КТ, ОГК, шкала CPIS, ВАШ при активизации.

Таблица 1. Шкала CPIS			
Показатели	Баллы		
	0	1	2
Трахеальный секрет	Минимальный	Значимый	Гнойная мокрота
Рентгенография грудной клетки	Отсутствие фильтрации	Диффузная фильтрация	Локализованная инфильтрация
Температура, °С	36,5-38,4	38,5-38,9	≥39,0 или ≤36,0
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	4-11	<4 или >11	<4 или >11. Незрелые формы >0,5×10 <sup>9</sup> /л
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	>240 или признаки ОРДС		<240 и отсутствие признаков ОРДС
Результаты микробиологического исследования	Отрицательные		Положительные
<i>Примечание. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – респираторный индекс (PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови; FiO<sub>2</sub> – концентрация кислорода во вдыхаемом газе, выраженная в десятых долях. Например, 50% концентрация соответствует FiO<sub>2</sub>=0,5); ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром.</i>			

#### Рисунок 4. Шкала оценки легочной инфекции

Примечание: CPIS-Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции) (цит. по Pugin J., Auckenthaler R., Mili N., et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Am Rev Respir Dis.- 1991.-Vol.143.- P.1121-9).

#### 2.11.2 Сравнение эффективности методик респираторной терапии в подгруппах проспективного исследования.

- 0 ПОС: ЧД, сатурация, индекс оксигенации, PO<sub>2</sub>, лактат, исходный рентген ОГК.
- 1 ПОС: ЧД, сатурация, рентген ОГК, фибробронхоскопия, индекс оксигенации, РаО<sub>2</sub>, лактат.
- 2 ПОС: ЧД, сатурация, индекс оксигенации, РаО<sub>2</sub>, лактат, оценка возможной легочной инфекции: шкала CPIS, термометрия.
- 3, 5, 7 ПОС: ЧД, сатурация, индекс оксигенации, РаО<sub>2</sub>, лактат, шкала CPIS, термометрия + КТ ОГК.

#### 2.11.3 Сравнение эффективности методик респираторной терапии у пациентов проспективной группы с осложненным течением.

- 3 ПОС: ЧД, сатурация, индекс оксигенации,  $P_{aO_2}$ , лактат, шкала CPIS термометрия, визуально-аналоговая шкала переносимости респираторной терапии (ВАШ рт), КТ ОГК.
- 5,7 ПОС: ЧД, сатурация, индекс оксигенации,  $P_{aO_2}$ , лактат, шкала CPIS термометрия, ВАШ рт.

#### *2.11.4. Сравнение результатов применения актуального протокола профилактики и лечения респираторных осложнений с ретроспективной группой.*

После обработки полученных данных проведено сравнение результатов лечения в ретроспективной группе и при применении актуального протокола профилактики и лечения легочных осложнений у данной категории пациентов по параметрам:

- частота возникновения легочных осложнений и их характер;
- частота перевода пациентов на ИВЛ;
- длительность лечения пациента в реанимации и интенсивной терапии;
- длительность госпитализации.

#### **2.12 Статистическая обработка материала.**

Накопление, систематизация исходной информации осуществлялась в программе Microsoft Office Excel 2010. Статистическая обработка данных проводилась в программах STATISTICA (data analysis software system), version 6 Stat Soft, Inc. 2001. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при объемах выборок менее 30). В тех случаях, когда распределение было отлично от нормального, использовался критерий Манна-Уитни.

Количественные показатели представлены с помощью медианы, квартилей первого и третьего порядка, максимальных и минимальных значений выборки. При

анализе параметрических данных для расчетов был использован Т-критерий Стьюдента.

Некатегориальные и дискретные данные были представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. При анализе такого типа данных для расчетов был использован точный критерий Фишера.

Различия показателей считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

### 3.1 *Определение факторов риска развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом.*

С целью унификации подходов к классификации и оценки тяжести послеоперационных осложнений в 2015 г. в журнале «Annals of Surgery» были опубликованы результаты международной согласительной конференции Международного общества по заболеваниям пищевода, *International Society for Diseases of the Esophagus*, с указанием полного реестра периоперационных осложнений, ассоциированных с ЭЭ, и критерии оценки результатов хирургического лечения [62,103]. По данной классификации, к легочным осложнениям после ЭЭ относятся ателектазы, пневмотораксы, гидротораксы, острый респираторный дистресс-синдром, недостаточность аэростаза, механические повреждения трахеобронхиального дерева. Также по литературным данным, к факторам риска развития респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде после ЭЭ с одномоментной пластикой относят наличие в анамнезе стажа курения, ХОБЛ, перенесенную тромбоэмболическую болезнь легких [62,94], цереброваскулярную болезнь и/или стойкие нарушения ритма [62,153,154]; стаж работы на вредных производствах [152]; первично-множественные злокачественные образования и перенесенную химиотерапию [154]; наличие генерализованного атеросклероза, исходной анемии, сахарного диабета, избыточной массы тела, нутритивной недостаточности [12,20,87,124]; поздняя экстубация и недостаточное обезболивание, препятствующее активизации пациента [161,109].

Критериями развития респираторных осложнений служили:

- клинические признаки: тахипноэ с ЧД > 20 в мин, аускультативно - наличие хрипов; кашель с трудноотделяемой мокротой, ослабление дыхания с пораженной стороны,

- лабораторные признаки: снижение индекса оксигенации  $<300$  мм рт. ст., снижение  $PaO_2 < 70$  мм рт. ст.,  
 - инструментальные методики: тахикардия с ЧСС  $>80$  уд/мин в покое, гипертензия АДср  $>80$  мм рт. ст. в покое, десатурация -  $SpO_2$  на воздухе  $<94\%$ , рентгенологические: гиповентиляция, ателектазы, инфильтративные изменения, гидроторакс [62,94,115].

При анализе историй болезни 50-ти пациентов, вошедших в историческую группу (период с 2013 по 2019 гг.), легочные осложнения в послеоперационном периоде выявлены у 24-х (48 %). У всех пациентов сочеталось два и более факторов риска осложненного течения, проявляемых с разной частотой в группе с легочными проблемами после операции и при неосложненном течении (табл. 8).

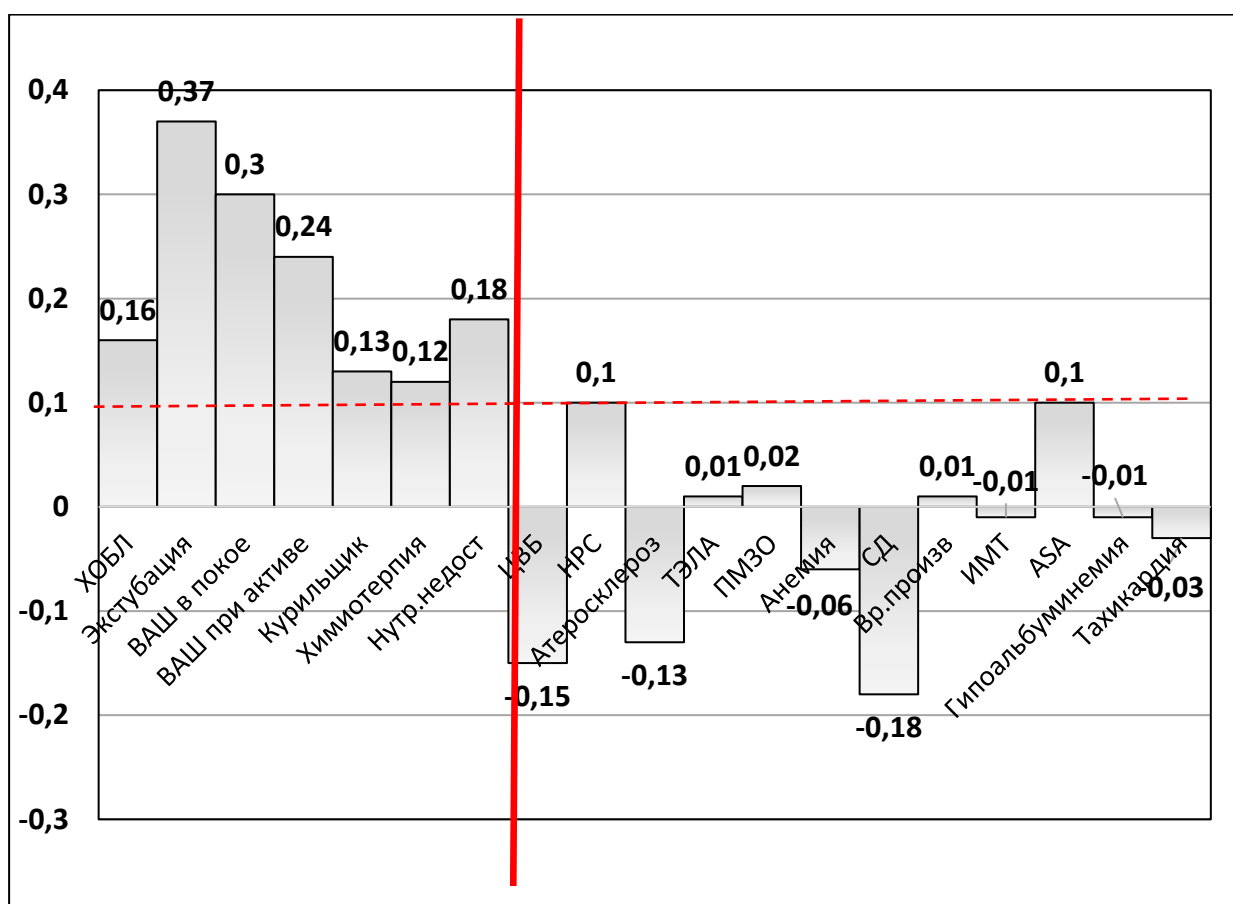
**Таблица 8 - Частота основных факторов риска легочных осложнений при их развитии и при неосложненном течении в исторической группе,  $n$  (%)**

	<b>С осложнениями, n=24</b>	<b>Без осложнений, n=26</b>
Экстубация $>6$ ч	21 (87)	13 (50)
ASA	18 (75)	16 (65)
Курильщик	16 (66)	14 (53)
Химиотерапия	14 (58)	12 (46)
ВАШ при активе	13 (54)	8 (30)
ХОБЛ	12 (50)	9 (34)
ВАШ в покое	11 (45)	4 (15)
ИМТ	11 (45)	12 (46)
Гипоальбуминемия	10 (41)	11 (42)
Атеросклероз	6 (25)	10 (38)
НРС	6 (25)	4 (15)
Нутр.недост.	6 (25)	2 (7)
СД	6 (20)	10 (38)
ПМЗО	2 (8)	2 (6)
Тахикардия	2 (8)	3 (11)
Вред. производств.	1 (4)	1 (3)

<b>ТЭЛА в анамнезе</b>	1 (4)	1 (3)
<b>Анемия</b>	0	2 (6)
<b>ЦВБ</b>	0	4 (15)

Примечание: ASA- American Association of Anesthetists (американская ассоциация анестезиологов, ВАШ- визуально-аналоговая шкала, ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ –индекс массы тела, НРС-нарушение ритма сердца, Нутр.недост.- нутритивная недостаточность, СД- сахарный диабет, ПМЗО- первично-множественное злокачественное образование, ТЭЛА- тромбоэмболия легочной артерии, ЦВБ-цереброваскулярная болезнь

Значимым предполагали частоту встречаемости >10% (0,1 доля) в сравнении с пациентами без респираторных осложнений (рис 5).



**Рисунок 5. Сравнительное количество факторов риска развития легочных осложнений у пациентов исторической группы**

Примечание: Показатели – дельта долевых значений количества факторов риска у пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода. ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких, ВАШ- визуально-аналоговая шкала, Нутр.недост.- нутритивная недостаточность, ЦВБ-цереброваскулярная болезнь, НРС-нарушение ритма сердца, ТЭЛА-



тромбоэмболия легочной артерии, ПМЗО- первично-множественное злокачественное образование, СД- сахарный диабет, ИМТ –индекс массы тела, ASA- American Association of Anesthetists (Американская ассоциация анестезиологов).

На некоторые из выявленных факторов риска (при сформировавшихся патоморфологических изменениях в результате ХОБЛ, табакокурения, проведенной химиотерапии) воздействовать в периоперационный период не представляется реально возможным. Изменить нутритивный статус во время короткой предоперационной подготовки (среднее время предоперационной подготовки менее 3-х дней) также невозможно, откладывать операцию до восстановления нормального метаболического баланса не целесообразно по онкологическому прогнозу.

В то же время изменение подхода к раннему восстановлению самостоятельного дыхания с использованием альтернативных инвазивной ИВЛ методик при адекватной послеоперационной аналгезии, в том числе и при активизации пациента, вполне возможно.

Поэтому проспективная часть исследования посвящена определению возможностей пролонгированной непрерывной аналгезии в сочетании с различными способами респираторной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

### ***3.2 Оценка эффективности методов обезболивания у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.***

Неадекватная аналгезия в раннем послеоперационном периоде за счет гиповентиляции и ателектазов вследствие искусственного сдерживания механики дыхания, с последующим превращением их в инфильтративные изменения при несвоевременном устранении причины, является наиболее частой причиной развития осложнений со стороны респираторной системы [40,90]. Известно, что

применение только «золотого стандарта» анальгезии - эпидуральной анестезии в сочетании с НПВС недостаточно для адекватного купирования болевого синдрома, а также для начала ранней физической реабилитации, так как региональный блок не охватывает весь объем хирургического доступа (и торакотомии, и лапаротомии) [137,177]. Нами в стандартном комплексе послеоперационного обезболивания применялись опиоиды (в дозировке, не оказывающую влияние на центральную нервную систему) в двух вариантах – болюсное введение морфина по требованию (при возникновении у пациентов боли с оценкой >3 баллов по ВАШ, n=50 – подгруппа 1, ПГ1) и непрерывная инфузия фентанила (n=50, подгруппа 2, ПГ2). Исходно при поступлении из операционной в палату интенсивной терапии (0 послеоперационные сутки – 0ПОС) по основным гемодинамическим и респираторным показателям, для всех параметров  $p > 0,05$  (табл. 9).

**Таблица 9 - Гемодинамические и респираторные показатели в группах при поступлении из операционной (нулевые послеоперационные сутки),  $M [Q_{25};75]$  (min; max)**

	<b>ПГ1, n=50</b>	<b>ПГ2, n=50</b>	<b>p</b>
<b>ЧСС, /мин</b>	66 [62,25;79] (52;95)	70 [64;75] (54;99)	0,67
<b>АД, мм рт. ст.</b>	120,5 [115,5;127] (100;145)	120 [112;127] (95;137)	0,28
<b>ЧД, /мин</b>	17 [16;18] (15;19)	16 [16;17,75] (11;19)	0,06
<b>SpO<sub>2</sub>, %</b>	99 [99;99] (94;100)	99 [98;99] (94;100)	0,72
<b>PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>	105,5 [87;124] (58;162)	98,5 [80;127,75] (71;167)	0,79
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	400 [350,75;460;25] (276;729)	400 [350;451,5] (285;795)	0,93
<b>Лактат, ммоль/л</b>	1,35 [1,2;2] (0,5;3,4)	1,3 [1,125;2,1] (0,6;3,4)	0,94

Примечание: p-уровень значимости; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, ЧСС- частота сердечных сокращений АД- артериальное давление, ЧД- частота дыхания, SO<sub>2</sub>- уровень насыщения крови кислородом, PaO<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси,

Также сопоставима оценка пациентами уровня обезбоживания – ВАШ (балл)- 2 [1,25;3] в группе с предполагаемым использованием морфина и 2 [1,25;3] в группе с предполагаемым применением фентанила,  $p=0,77$ .

При рентгенографическом контроле также нет различий в группах (табл. 10).

**Таблица 10 - Данные рентгенологического контроля состояния органов грудной клетки в группах при поступлении из операционной (нулевые послеоперационные сутки),  $n$  (%)**

	<b>ПГ1, n=50</b>	<b>ПГ2, n=50</b>	<b>p</b>
<b>Без изменений</b>	28 (56)	31 (60)	0,18
<b>Ателектазы</b>	3 (6)	2 (4)	0,9
<b>Инфильтрация</b>	0 (0)	0 (0)	Нет отличий
<b>Гидроторакс</b>	16 (32)	12 (24)	0,38
<b>Пневмоторакс</b>	6 (12)	6 (12)	Нет отличий

Примечание. p – при сравнении относительных значений; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезбоживанием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезбоживанием фентанилом

В течение первых послеоперационных суток (1 ПОС) в отсутствии физической нагрузки при отличиях в методиках обезбоживания не получено значимых различий по гемодинамическим параметрам, потребовавших коррекции – АД сист.(мм рт. ст.) - 121 [115;130] в ПГ 1 и 125 [117,5;130] в ПГ2 ( $p=0,28$ ); и ЧСС (в мин)- 75[60;84] и 72 [65;80,75], соответственно ( $p=0,89$ ). В тоже время газотранспортная функция значительно лучше при непрерывном обезбоживании фентанилом (табл. 11).

**Таблица 11 - Респираторные показатели в первые послеоперационные сутки при отсутствии физической нагрузки,  $M$  [ $Q$  25;75] (min; max)**

	<b>ПГ1, n=50</b>	<b>ПГ2, n=50</b>	<b>p</b>
<b>ЧД, /мин</b>	17 [16;18] (15;19)	17 [16;18] (14;19)	0,06

<b>SpO<sub>2</sub>, %</b>	98 [97;99] (90;100)	99 [98;99,75] (94;100)	<b>0,03</b>
<b>PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>	86,5 [75,25;99,75] (53;137)	95 [82,75;107] (56;136)	<b>0,04</b>
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	363,5 [300;420] (270;711)	395 [351;483,25] (270;600)	<b>0,03</b>
<b>Лактат, ммоль/л</b>	1,5 [1,025;2,3] (0,8;4,4)	1,2 [0,9;1,675] (0,7;4,5)	<b>0,04</b>

Примечание. p-уровень значимости; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, ЧД- частота дыхания, SO<sub>2</sub>- уровень насыщения крови кислородом, PaO<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси)

Пациенты с непрерывным введением фентанила существенно ниже оценивали уровень болевого синдрома – **ВАШ** (балл)- 1 [1;2] в ПГ2 и 2 в ПГ1 [1;2] (p=0,02). При этом ни один пациент не отмечал болевой синдром с уровнем более 3-х баллов. Адекватность обезболивания отразилась и на развитии респираторных проблем, подтвержденных инструментальными методами – снижение числа ателектазирования и гидротраксов, хотя количество полученных при ФБС положительных посевах бронхиального секрета сопоставимо (табл. 12).

**Таблица 12 - Данные инструментальных исследований в группах в первые послеоперационные сутки, n (%)**

	<b>ПГ1, n=50</b>	<b>ПГ2, n=50</b>	<b>p</b>
<b>Без изменений</b>	27 (54)	36 (72)	<b>0,01</b>
<b>Ателектазы</b>	7 (14)	3 (6)	<b>0,009</b>
<b>Инфильтрация</b>	0	0	Нет отл.
<b>Гидроторакс</b>	18 (54)	7 (14)	<b>0,03</b>
<b>Пневмоторакс</b>	6 (12)	7 (14)	0,6
<b>ФБС с (+) посевом БАЛ</b>	3 (6)	2 (4)	0,18

Примечание. p-уровень значимости; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, ФБС с (+) посевом - фибробронхоскопия с посевом на чувствительность к антимикробной терапии, БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж

На вторые послеоперационные сутки (2 ПОС) при выполнении физической нагрузки (ходьба по отделению, велотренажер, нахождение в прикроватном кресле) при сравнении методик обезболивания также не получено значимых различий по гемодинамическим параметрам, потребовавших коррекции – АД ср.- 66 [60;73,75] в ПГ 1 и 65,5 [60;73] в ПГ2 ( $p=0,82$ ); и ЧСС (в мин) - 70 [63;80] ПГ 1 и 70 [65;78], в ПГ2 соответственно ( $p=0,9$ ). Улучшение показателей газотранспортной функции и субъективное самочувствие также было лучше при непрерывном внутривенном обезболивании фентанилом (табл. 13).

**Таблица 13 - Респираторные и гемодинамические показатели на вторые послеоперационные сутки при физической нагрузке,  $M [Q 25;75]$  (min; max)**

	<b>ПГ1, n=50</b>	<b>ПГ2, n=50</b>	<b>p</b>
<b>ЧД, /мин</b>	17 [16;18] (14;19)	16 [15,25;17] (14;19)	<b>0,04</b>
<b>SpO2, %</b>	98 [96;98] (90;100)	98 [97;99] (93;100)	<b>0,04</b>
<b>PaO2, мм рт. ст.</b>	102 [82,5;110] (54;150)	100 [90,75;116] (54;150)	0,96
<b>PaO2/FiO2</b>	350 [320;423] (256;533)	380 [340;479] (256;591)	<b>0,04</b>
<b>Лактат, ммоль\л</b>	1,5 [0,9;2,475] (0,6;4,6)	1,2 [0,9;1,6] (0,5;5,6)	<b>0,04</b>

Примечание: p-уровень значимости; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, ЧД- частота дыхания, ЧСС- частота сердечных сокращений, АД- артериальное давление, ВАШ- визуально-аналоговая шкала, SO2- уровень насыщения крови кислородом, PaO2 парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO2/FiO2- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси)

Пациенты в группе с непрерывным введением фентанила при активной физической реабилитации испытывали меньшие болезненные ощущения – ВАШ (балл) - 2 [2;3] в ПГ2 и 2,5 [2;4] в ПГ1 ( $p=0,001$ ). При этом ни один пациент не испытывал дискомфорта и болевого синдрома более 3 баллов по ВАШ во время изменения параметров (увеличение сопротивления) побудительной спирометрии практически до максимальных значений. Адекватность обезболивания и,

соответственно, большая двигательная активность в ПГ2 отразилась и на уменьшении количества баллов по шкале CPIS (табл. 14).

**Таблица 14 - Клинические показатели на 2-е ПОС, M [Q 25;75] (min; max)**

	<b>ПГ1, n=50</b>	<b>ПГ2, n=50</b>	<b>p</b>
<b>ВАШ, баллы в покое</b>	1 [1;2] (0;3)	1 [1;1] (0;2)	<b>0,0003</b>
<b>CPIS, баллы</b>	1 [1;2,75] (0;6)	1 [0;2] (0;3)	<b>0,007</b>

Примечание: p-уровень значимости; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезбоживанием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезбоживанием фентанилом, ВАШ- визуально-аналоговая шкала, CPIS - Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции)

### ***3.3 Оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции профилактики развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода.***

Интраоперационная однолегочная вентиляция, формирование внутриплеврального анастомоза, обширная хирургическая травма, исходная легочная патология — все это факторы, ведущие к возникновению послеоперационных легочных осложнений [62,160]. Развитие в послеоперационном периоде «больших» и малых» осложнений со стороны респираторной системы непосредственно влияет на результаты лечения, время нахождения пациентов в палатах интенсивной терапии [62,114]. С каждым годом появляются и внедряются новые ERAS - протоколы после различных видов хирургических вмешательств с целью оптимизации лечения и профилактики послеоперационных легочных осложнений [3,5,11]. Учитывая сохраняющийся высокий процент данных осложнений после эзофаготомии, нами было предложено сравнить две методики респираторной терапии для определения эффективности данного метода в профилактике возникновения легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

В методики профилактической респираторной терапии вошли: высокопоточная оксигенотерапия через назальные канюли (ВПО) и стандартная низкопоточная инсуффляция кислорода через носовые канюли (РТ). Базовым модулем у всех пациентов служило проведение стандартной побудительной нагрузочной спирометрии.

Исходно при поступлении из операционной в палату интенсивной терапии (0 ПОС) группы ПГ1 И ПГ2 сопоставимы по основным значимым респираторным показателям, для всех параметров  $p > 0,05$  (табл. 15).

**Таблица 15 - Респираторные показатели в группах при поступлении из операционной (нулевые послеоперационные сутки),  $M [Q 25;75]$  (min; max)**

	ПГ1, n=50		p 1/2	ПГ2, n=50		p 3/4	p 1/3	p 2/4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>ЧД, /мин</b>	18 [16;18] (15;19)	17 [16;18] (15;19)	0,55	17 [16;18] (14;19)	16 [16;17] (12;18)	0,19	0,5 2	0,45
<b>SpO2, %</b>	99 [98;99] (94;100)	99 [99;100] (94;100)	0,53	99 [98;99] (94;100)	99 [98;99] (94;100)	0,91	0,9	0,39
<b>PaO2, мм рт. ст.</b>	92 [80;99] (58;108)	102 [80;108] (71;110)	0,24	91 [79;104] (71;110)	99 [87;105] (71;110)	0,22	0,7	0,82
<b>PaO2/FiO2</b>	480 [319;502] (235;576)	430 [324;502] (236;681)	0,47	380 [350;420] (285;655)	383 [336;448] (220;595)	0,73	0,7	0,43
<b>Лактат, ммоль\л</b>	1,2 [0,8;1,5] (0,5;2,7)	1,5 [0,8;1,9] (0,6;3,4)	0,32	1,4 [1,1;1,7] (0,6;3,4)	1,2 [1;1,7] (0,5;2,3)	0,25	0,2	0,38

Примечание: p- уровень значимости; p 1/2, p 3/4, p 1/3, p 2/4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении. ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией. ЧД- частота дыхания, SpO2- уровень насыщения крови кислородом, PaO2 парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO2/FiO2- индекс оксигенации

(отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси)

Рентгенологическая картина при контроле органов грудной клетки при поступлении из операционной сопоставима в подгруппах (табл.16)

**Таблица 16 - Данные инструментальных исследований в нулевые послеоперационные сутки, *n* (%)**

	ПГ1, n=50		p 1/2	ПГ2, n=50		p 3/4	p 1/3	p 2/4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>Без изменений</b>	16 (64)	12 (48)	0,58	18 (80)	13 (88)	0,65	0,69	0,77
<b>Ателектазы</b>	1 (4)	2 (8)	0,35	1 (4)	1(4)	Нет отл.	0,46	0,61
<b>Инфильтрация</b>	0	0	-	0	0	-	-	-
<b>Гидроторакс</b>	8 (36)	8 (36)	Нет отл.	5 (16)	7 (12)	0,61	0,07	0,055
<b>Пневмоторакс</b>	4 (16)	2 (8)	0,19	3 (12)	3 (4)	Нет отл.	0,7	0,28

Примечание: p- уровень значимости; p 1/2, p 3/4, p 1/3, p 2/4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией. ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией

В первые послеоперационные сутки (1 ПОС) , несмотря на отличия в методиках респираторной профилактики, при внутригрупповом сравнении не получено значимых различий по параметрам: в группе с морфином **SpO2 (%)** - 98[96;99] в РТ1 и 98[98;99] в ВПО 1 (p=0,14); **ЧД (в мин)**-17 [16;18] в РТ1 и 17[17;18] в ВПО 1 (p=0,31). В группе с непрерывным введением фентанила **SpO2 (%)** - 98 [97;99] в РТ2 и 99[98;100] в ВПО 2 (p=0,23). Отсутствие изменений данных



параметров наблюдалось и при межгрупповом сравнении: **SpO<sub>2</sub> (%)** - 98 [96;99] в РТ1 и 98[97;99] в РТ2 (p=0,32); **SpO<sub>2</sub> (%)** - 98 [98;99] в ВПО 1 и 99[98;100] в ВПО 2 (p=0,52), **ЧД** (в мин) -17 [16;18] в РТ1 и 17[16;18] в ВПО 1 (p=0,73)

В тоже время по параметрам газотранспортной функции (парциальное давление кислорода в артериальной крови, индекс оксигенации, лактат) значительно лучше проявила себя методика высокопоточной оксигенации. Лучший результат достигался при применении ВПО в сочетании с обезболиванием фентанилом (табл. 17).

**Таблица 17 - Респираторные показатели в первые послеоперационные сутки, M [Q 25;75] (min; max)**

	ПГ1, n=50		p 1/2	ПГ2, n=50		p 3/4	p 1/3	p 2/4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>ЧД, /мин</b>	18 [16;18] (15;19)	17 [16;18] (15;19)	0,55	17 [16;18] (14;19)	16 [16;17] (12;18)	<b>0,01</b>	0,5	<b>0,01</b>
<b>РаО<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>	85 [76;92] (55;105)	92 [82;98] (70;109)	<b>0,03</b>	88 [78;95] (56;100)	100 [90;107] (76;116)	<b>0,002</b>	<b>0,31</b>	<b>0,02</b>
<b>РаО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	362 [304;405] (255;480)	390 [360;480] (280;500)	<b>0,02</b>	366 [315;423] (267;500)	420 [357;476] (273;490)	<b>0,04</b>	0,6	0,8
<b>Лактат, ммоль\л</b>	1,9 [1,5;3,1] (0,8;4,2)	1,4 [1,2;2,1] (0,7;4,4)	<b>0,03</b>	1,8 [1,2;2,4] (0,8;3,9)	1,1 [0,9;1,4] (0,7;3,1)	<b>0,004</b>	<b>0,15</b>	<b>0,04</b>

Примечание: p- уровень значимости; p 1\2, p 3\4, p 1\3, p 2\4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией. ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией. ЧД- частота дыхания, РаО<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови,

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси)

Адекватность проводимой респираторной профилактики и реабилитации в 1е ПОС с помощью ВПО, независимо от метода обезболивания, подтверждается объективными методами - снижением количества ателектазов, гидротораксов, отсутствием изменений на рентгенограмме органов грудной клетки как в ПГ1, так и в ПГ 2. (табл. 18).

**Таблица 18. Данные инструментальных исследований в первые послеоперационные сутки, n (%)**

	ПГ1, n=50		p 1/2	ПГ2, n=50		p 3/4	p 1/3	p 2/4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
Без изменений,	10 (40)	17 (68)	<b>0,04</b>	14 (56)	22 (88)	<b>0,02</b>	0,57	0,45
Ателектазы	5(20)	2(8)	<b>0,03</b>	4 (16)	1(4)	<b>0,003</b>	0,45	0,11
Инфильтрация	0(0)	0(0)	-	0(0)	0(0)	-	-	-
Гидроторакс	7 (28)	3(12)	<b>0,04</b>	5(16)	2(4)	<b>0,003</b>	0,67	0,11
Пневмоторакс	4(16)	2(4)	<b>0,02</b>	5(20)	2(4)	<b>0,003</b>	0,5	<b>Нет отл.</b>
ФБС с (+) посевом БАЛ	2(8)	1(4)	<b>0,02</b>	2(8)	0(0)	-	-	-

Примечание: p- уровень значимости; p 1/2, p 3/4, p 1/3, p 2/4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией., ФБС- фибробронхоскопия с посевом на чувствительность к антимикробной терапии, БАЛ- бронхоальвеолярный лаваж

Вторые послеоперационные сутки (2 ПОС) при внутригрупповом сравнении также демонстрируют преимущества ВПО, что подтверждалось снижением риска возникновения внутрибольничной пневмонии по шкале **CPIS** (балл) - 2 [1;3] в

РТ1и 1 [1;2] в ВПО 1 (p=0,01); улучшением кислородно-транспортной функции- **PaO<sub>2</sub>**, мм рт. ст. – 88 [81;97] в РТ1 и 99 [93;102 ] в ВПО1; **SpO<sub>2</sub>** (%) - 97[96;98] в РТ1 и 98[97;98] в ВПО 1 (p=0,04). В ПГ2 изменения наблюдались по следующим параметрам: **ЧД** (в мин) - 17 [16;18] в РТ2 и 16[15;17] в ВПО2 (p=0,02); **PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>** - 355 [320;438] в РТ2 и 451[350;466] в ВПО 2 (p=0,04).

При межгрупповых сравнениях также отмечено, что методика ВПО проявила себя эффективнее стандартной РТ : **CPIS** (балл)- 1 [1;2] в ВПО1 и 0[0;1] в ВПО2 (p=0,04); **PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>** 348 [322;440] в ВПО1 и 451[350;466] в ВПО 2 (p=0,04).

Значимых изменений лактата, как при внутригрупповых, так и при межгрупповых сравнениях получено не было. Наиболее выраженные изменения параметров респираторных показателей были получены при применении ВПО в сочетании с обезболиванием фентанилом (табл. 19).

**Таблица 19 - Респираторные показатели в группах на вторые послеоперационные сутки, M [Q 25;75] (min; max)**

	ПГ1, n=50		p 1\2	ПГ2, n=50		p 3\4	p 1\3	p 2\4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>ЧД</b> , /мин	17 [16;18] (14;19)	17 [16;18] (15;19)	0,29	17 [16;18] (14;19)	16 [15;17] (14;19)	<b>0,02</b>	0,82	<b>0,00</b> 2
<b>SpO<sub>2</sub></b> , %	97 [96;98] (90;99)	98 [97;98] (92;100)	<b>0,04</b>	98 [96;98] (92;100)	98 [97;99] (95;100)	0,25	0,15	0,72
<b>PaO<sub>2</sub></b> , мм рт. ст.	88 [81;97] (64;100)	99 [93;102] (54;110)	<b>0,04</b>	100 [82;105] (54;150)	100 [96;112] (54;137)	0,41	0,06	0,13
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	340 [289;419] (256;480)	348 [322;440] (236;486)	0,42	355 [320;438] (256;486)	451 [350;466] (279;481)	<b>0,04</b>	0,47	<b>0,04</b>

Примечание: p- уровень значимости; p 1\2, p 3\4, p 1\3, p 2\4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении. ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со

стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией, ЧД- частота дыхания, SO<sub>2</sub>- уровень насыщения крови кислородом, PaO<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давление кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси)

На 3-и ПОС при отличиях в методах респираторной профилактики при внутригрупповом сравнении получены значимые различия по следующим респираторным и клиническим показателям в ПГ1: **PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.** - 87 [82;97] в РТ1 и 95 [85;101] в ВПО1; **CPIS (балл)** - 3 [2;4] в РТ1 и 2 [1;3] в ВПО1 (p=0,04). В ПГ2 – **CPIS (балл)** - 2 [1;3] в РТ2 и 1 [0;2] в ВПО2 (p=0,03). При межгрупповых сравнениях отмечены следующие изменения параметров: **PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.** - 95 [85;101] в ВПО1 и 95 [91;99 ] в ВПО2; **PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>** - 333 [300;366] в ВПО1 и 376[330;420] в ВПО 2 (p=0,01) (табл. 20).

**Таблица 20 - Респираторные показатели в группах на третьи послеоперационные сутки, M [Q 25;75] (min; max)**

	ПГ1, n=50		p 1\2	ПГ2, n=50		p 3\4	p 1\3	p 2\4
	РТ1, n=25	ВПО1, n=25		РТ2, n=25	ВПО2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>ЧД, /мин</b>	16 [15;18] (14;19)	16 [15;18] (11;19)	0,2	16 [15;18] (11;19)	16 [15;17] (11;19)	0,4	0,4	0,76
<b>SpO<sub>2</sub>, %</b>	97 [95;98] (91;100)	97 [97;99] (91;100)	0,21	98 [97;99] (91;100)	98 [97;99] (95;100)	0,12	0,14	0,1
<b>PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>	87 [82;97] (50;104)	95 [85;101] (75;110)	<b>0,04</b>	95 [88;105] (65;120)	95 [91;99] (85;110)	0,64	0,4	<b>0,04</b>
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	342 [284;394] (244;410)	333 [300;366] (280;412)	0,94	380 [327;410] (252;425)	376 [330;420] (287;461)	0,81	<b>0,04</b>	<b>0,01</b>
<b>Лактат ммоль\л</b>	1 [0,9;1,3] (0,7;2,5)	0,9 [0,7;1,5] (0,5;2,4)	0,44	0,8 [0,7;1,3] (0,5;2,2)	0,9 [0,7;1,3] (0,5;2,1)	0,97	0,37	0,73

<b>CPIS, баллы</b>	3 [2;4] (1;7)	2 [1;3] (0;6)	<b>0,04</b>	2 [1;3] (0,7)	1 [0;2] (0;5)	<b>0,03</b>	0,1	<b>0,04</b>
------------------------	------------------	------------------	-------------	------------------	------------------	-------------	-----	-------------

Примечание: р- уровень значимости; р 1/2, р 3/4, р 1/3, р 2/4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией, ЧД-частота дыхания, SO<sub>2</sub>- уровень насыщения крови кислородом, РаО<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови, РаО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, CPIS- Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции)

Контрольные инструментальные исследования (МСКТ органов грудной клетки) продемонстрировали эффективность проводимой ВПО во всех группах исследования, что проявлялось в увеличении числа пациентов, **не имевших** легочных осложнений: 14 (56%) в ВПО1 против 5 (20%) в РТ1 (р=0,01) ; 22 (88%) в ВПО2 против 12 (48%) в РТ2 (р=0,003). То есть при проведении ВПО на фоне непрерывного обезбоживания фентанилом 88% пациентов были свободны от легочных осложнений (против 56% при дискретном обезболивании морфином. В то же время по количеству ателектазов, воспалительных изменений и т.д. не было значимых отличий при применении различных методик респираторной терапии в исследуемых подгруппах. Количество гидротораксов в подгруппах РТ1 и РТ2 было выше, чем в подгруппах ВПО, однако данный параметр не может трактоваться только как неэффективность того или иного метода респираторной профилактики, так как во многом зависит от других клинических факторов (табл. 21).

**Таблица 21 - Данные инструментальных исследований в группах на третьи послеоперационные сутки, n (%)**

	ПГ1, n=50		р 1/2	ПГ2, n=50		р 3/4	р 1/3	р 2/4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			



	<b>1</b>	<b>2</b>		<b>3</b>	<b>4</b>			
<b>ЧД, /мин</b>	17 [16;18] (14;19)	16 [14;17] (12;19)	<b>0,03</b>	16 [15;18] (13;19)	15 [14;16] (12;18)	<b>0,04</b>	0,3	0,44
<b>PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>	83 [74;94] (61;108)	95 [84;108] (65;110)	<b>0,02</b>	95 [80;102] (64;109)	100 [89;105] (84;110)	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	0,17
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	358 [309;399] (250;425)	347 [309;370] (170;440)	0,53	347 [300;381] (195;420)	380 [337;410] (270;425)	<b>0,04</b>	0,57	<b>0,04</b>
<b>CPIS, баллы</b>	2 [2;6] (0;8)	2 [0;4] (0;7)	<b>0,04</b>	1 [0;4] (0;8)	1 [0;1] (0;7)	0,31	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>

Примечание: p- уровень значимости; p 1\2, p 3\4, p 1\3, p 2\4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией, ЧД-частота дыхания PaO<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, CPIS-Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции)

Применение методики ВПО в сочетании с постоянной внутривенной инфузией фентанила показывает свое преимущество над другими методиками по респираторным и клиническим показателям, что проявляется в снижении частоты дыхания, увеличения сатурации, парциального давления кислорода в артериальной крови, а также снижением количества баллов по шкале прогнозирования развития внутрибольничной пневмонии.

На 5-е послеоперационные сутки при выполнении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки мы не получили достоверных различий при использовании разных методик респираторной профилактики в группах (табл. 23).

**Таблица 23 - Данные инструментальных исследований в группах на пятые послеоперационные сутки, n (%)**

	ПГ1, n=50		p 1\2	ПГ2, n=50		p 3\4	p 1\3	p 2\4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>Без изменений</b>	18 (72)	21 (84)	0,5	19 (76)	22 (88)	0,46	0,8	0,7
<b>Ателектазы</b>	1 (4)	0 (0)	0,5	1 (4)	1 (4)	Совпа дают	Совпа дают	-
<b>Инфильтрация</b>	4 (16)	1 (4)	0,19	3 (12)	1 (4)	0,36	0,7	Совпа дают
<b>Гидроторакс</b>	4 (16)	3 (12)	0,7	3 (12)	1 (4)	0,36	0,7	0,36
<b>Пневмоторакс</b>	0	0	-	0	0	-	-	-

Примечание: p- уровень значимости; p 1\2, p 3\4, p 1\3, p 2\4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезбоживанием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезбоживанием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией

7-е ПОС характеризовались следующими изменениями респираторных и клинических показателей при сравнении методик респираторной профилактики. Так, при внутригрупповых сравнениях в ПГ1: **PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.** - 92 [77;101] в РТ1 и 100 [84;114 ] в ВПО1 (p=0,04); **CPIS (балл)** -3 [1;5] в РТ1 и 1 [0;3] в ВПО1 (p=0,04). В ПГ2- **ЧД (в мин)** -16 [15;18] в РТ2 и 15[15;18] в ВПО 2 (p=0,02); **PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>** - 384 [310;400] в РТ2 и 400 [348;468] в ВПО 2 (p=0,04); **CPIS (балл)** - 1 [0;2] в РТ2 и 0 [0;1] в ВПО2 (p=0,07) .

При межгрупповых сравнениях наблюдались изменения по следующим параметрам: **PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.** - 92 [77;101] в РТ1 и 96 [85;120 ] в РТ2 (p=0,04) и 100 [84;114] в ВПО1 и 110 [98;123 ] в ВПО2 (p=0,02); **CPIS (балл)** - 3 [1;5] в РТ1 и 1 [0;2] в РТ2 (p=0,02) и 1 [0;3] в ВПО1 и 0 [0;1] в ВПО2(p=0,03); **ЧД (в мин)** - 16 [15;18] в ВПО 1 и 15[15;18] в ВПО 2 (p=0,04); **лактат, ммоль/л** - 1,2 [0,8;1,5] в РТ1и 0,9 [0,7;1,2] в РТ2 (p=0,02).



Не было значимых различий в сатурации, индексе оксигенации и лактате как при внутри-, так и при межгрупповых сравнениях. Отсутствие различий в показателях не влияло на состояние пациента и не приводило к ухудшению состояния (табл. 24).

**Таблица 24 - Респираторные показатели в группах на 7 ПОС М [Q 25;75] (min; max)**

	ПГ1, n=50		p 1/2	ПГ2, n=50		p 3/4	p 1/3	p 2/4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>ЧД, /мин</b>	17 [16;18] (14;19)	16 [15;18] (12;19)	0,1	16 [15;18] (12;19)	15 [15;18] (12;19)	<b>0,02</b>	0,16	<b>0,04</b>
<b>SpO2, %</b>	98 [96;98] (89;99)	98 [96;98] (90;100)	0,6	98 [96;99] (80;99)	98 [97;99] (90;100)	0,3	0,7	0,5
<b>PaO2, мм рт. ст.</b>	92 [77;101] (45;114)	100 [84;114] (65;122)	<b>0,04</b>	96 [85;120] (45;140)	110 [98;123] (78;156)	0,07	<b>0,04</b>	<b>0,02</b>
<b>PaO2/FiO2</b>	395 [300;417] (240;735)	395 [310;400] (280;519)	0,7	384 [310;400] (260;501)	400 [348;468] (295;533)	<b>0,04</b>	0,5	0,09
<b>Лактат, ммоль\л</b>	1,2 [0,8;1,4] (0,6;2,5)	0,9 [0,8;1,2] (0,7;2,5)	0,8	0,9 [0,7;1,2] (0,6;1,5)	0,9 [0,7;1,2] (0,6;2,5)	0,2	<b>0,02</b>	0,5
<b>CPIS, баллы</b>	3 [1;5] (0;9)	1 [0;3] (0;8)	<b>0,04</b>	1 [0;2] (0;7)	0 [0;1] (0;5)	<b>0,07</b>	<b>0,02</b>	<b>0,03</b>

Примечание: p- уровень значимости; p 1\2, p 3\4, p 1\3, p 2\4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией, ЧД- частота дыхания, SO2- уровень насыщения крови кислородом, PaO2 парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO2/FiO2- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во

вдыхаемой смеси, CPIS- Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции)

К 7-м ПОС по данным инструментальных методов диагностики (МСКТ органов грудной клетки, рентгенография органов грудной клетки) наблюдается положительная динамика - у большинства пациентов отсутствуют существенные изменения со стороны респираторной системы. Сохраняющиеся гидротораксы минимальны по объему, не требуют инвазивного (пункционного) лечения и не оказывают влияния на легочную функцию (табл.25).

**Таблица 25 - Данные инструментальных исследований в группах на седьмые послеоперационные сутки, *n* (%)**

	ПГ1, n=50		p 1/2	ПГ 2, n=50		p 3\4	p 1\3	p 2\4
	РТ 1, n=25	ВПО 1, n=25		РТ 2, n=25	ВПО 2, n=25			
	1	2		3	4			
<b>Без изменений</b>	22(88)	22(88)	совпа дают	22 (88)	24 (96)	0,36	совпа дают	0,36
<b>Ателектазы</b>	0	0	-	0	0	-	-	-
<b>Инфильтрация</b>	0	1	0,5	0	0	-	-	0,5
<b>Гидроторакс</b>	3 (12)	2 (8)	0,67	3 (12)	1 (4)	0,36	совпа дают	0,61
<b>Пневмоторакс</b>	0	0	-	0	0	-	-	-

Примечание: p- уровень значимости; p 1\2, p 3\4, p 1\3, p 2\4 – уровень значимости при межподгрупповом сравнении. ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом, РТ1, РТ2 – подгруппы со стандартной респираторной терапией, ВПО1, ВПО2- подгруппы с высокопоточной оксигенацией

При сравнении различных методик респираторной профилактики с позиции профилактирования развития легочных осложнений у пациентов после эзофагэктомии по клиническим, инструментальным и лабораторным показателям выявлено, что наилучшие показатели определялись в группе ПГ2 (ММА,

эпидуральная анестезия и постоянная внутривенная инфузия фентанила через шприцевой дозатор) с использованием высокопоточной оксигенотерапии (ВПО). При применении данной комбинации методик (обезболивание фентанилом и высокопоточная оксигенотерапия) отмечено снижение частоты дыхания, что может говорить об адекватном обезболивании в сочетании с хорошей переносимостью данного вида респираторной профилактики; повышение индекса оксигенации, уменьшение числа возникновения ателектазов, уменьшение числа внутрибольничных пневмоний. Наибольшее количество пациентов, не имевших изменений со стороны респираторной системы также наблюдалось в группе с внутривенным обезболиванием фентанилом и применением ВПО (ПГ2+ВПО2). По прогностической шкале развития внутрибольничных послеоперационных пневмоний (CPIS) наименьшее количество баллов наблюдалось именно при использовании данного сочетания методик.

### ***3.4 Оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции лечения развившихся легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода с гастрозофагопластикой.***

Самые частые осложнения после резекции пищевода с одномоментной пластикой связаны с дыхательной системой, лидирующее место занимает послеоперационная пневмония. Именно эти осложнения и определяют летальность в послеоперационном периоде [94,95,117,173]. Не смотря на многолетние попытки найти пути для решения проблемы возникновения легочных осложнений после проведения ЭЭ, их частота остается все еще остается высокой, а методика послеоперационного ведения данных пациентов не стандартизированной. В составе лечения послеоперационных пневмоний, как правило, на первое место выступает антибактериальная терапия, далее по

убыванию: кислородная поддержка, респираторная терапия, муколитическая терапия.

В данное исследование были включены пациенты с установленными случаями ателектазирования, гиповентиляции и внутрибольничной пневмонии, выявленные по рентгенографии/МСКТ органов грудной клетки. Характер и частота выявляемости представлена в табл. 26.

**Таблица 26 - Характер и частота респираторных осложнений в подгруппах, *n* (%)**

	ПГ1, n=50		ПГ2, n=50			
<b>Осложнения, всего</b>	<b>24 (48)</b>		<b>17 (34)</b>		<b>р ПГ1/ПГ2</b>	
	<b>От всех, n=50</b>	<b>Из осл., n=24</b>	<b>От всех, n=50</b>	<b>Из осл., n=17</b>	<b>р 1/3</b>	<b>р 2/4</b>
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>		
<b>Пневмония</b>	17 (34)	17 (71)	12 (24)	12 (70)	0,28	0,99
<b>Ателектазы</b>	13 (26)	13 (54)	9(18)	9(52)	0,34	0,99
<b>Гиповентиляция</b>	2 (4)	2 (8)	2 (4)	2 (12)	0,99	0,99
<b>Гидроторакс</b>	14 (28)	14 (58)	8 (16)	8 (47)	0,22	0,53
<b>ИВЛ</b>	9 (18)	9 (37,5)	7 (14)	7 (41)	0,61	0,99

Примечание: р- уровень значимости; ПГ1 – проспективная подгруппа с обезболиванием морфином, ПГ2 – проспективная подгруппа с обезболиванием фентанилом. Число осложнений может превышать число пациентов с осложненным течением послеоперационного периода в

связи с наличием у одного пациента нескольких осложнений. ИВЛ- искусственная вентиляция легких

Все пациенты с осложненным течением послеоперационного периода методом «конвертов» были разделены по методике лечения на 3 подгруппы:

1-я подгруппа (ВПО, n=14) - стандартная респираторная терапия + ВПО,  
 2-я подгруппа (ЭЭГИ, n=13) - стандартная респираторная терапия + эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инсуффляция (ЭЭГИ),  
 3-я подгруппа (НИВЛ, n=14) - стандартная респираторная терапия + применение различных методик неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ).

Пациенты с развившимися на 3-и послеоперационные сутки легочными осложнениями исходно (до начала лечения по одной из методик) имели различные показатели газообмена и клинические данные, что учитывалось при дальнейшем анализе. Так, при сопоставимых в группах частоте дыхания и уровне лактата, лучшие показатели газообмена в группе с высокопоточной оксигенацией и, соответственно, ниже риск развития инфекции (табл. 27).

**Таблица 27 - Исходные клинические и респираторные показатели пациентов с легочными осложнениями, третьи послеоперационные сутки,  $M [Q 25;75]$  (min; max)**

	<b>ВПО, n=14</b>	<b>ЭЭГИ, n=13</b>	<b>НИВЛ, n=14</b>	<b>p 1/2</b>	<b>p 1/3</b>	<b>p 2/3</b>
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>			
<b>ЧД, /мин</b>	16,5 [16;18] (15;19)	18 [16;18] (15;19)	17 [16;19] (15;19)	0,5	0,3	0,7
<b>SpO2, %</b>	97 [96,25;98;75] (92;99)	95 [94;97] (91;99)	95 [95;97] (91;98)	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	0,08
<b>PaO2, мм рт. ст.</b>	95 [91;100,75] (72;127)	95 [88;100] (75;115)	88 [79,75;93,5] (50;103)	0,6	<b>0,02</b>	<b>0,04</b>
<b>PaO2/FiO2</b>	367,5 [333,5;386,75]	305 [288;348]	326,5 [294;352,25]	<b>0,04</b>	<b>0,01</b>	0,8

	(298;485)	(265;445)	(265;445)			
<b>Лактат, ммоль\л</b>	0,99 [0,8;1,45] (0,6;2,2)	1,5 [1;1,6] (0,6;2,4)	0,85 [0,8;1,4] (0,7;1,6)	0,1	0,5	<b>0,03</b>
<b>CPIS, баллы</b>	2,5 [1,25;4] (0;6)	3 [2;4] (0;7)	4 [3,25;6] (2;8)	0,8	<b>0,02</b>	<b>0,04</b>

Примечание: p- уровень значимости; ВПО – группа терапии с применением высокопоточной оксигенации. ЭЭГИ – группа терапии с применением эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции, НИВЛ- группа терапии с применением неинвазивной искусственной вентиляции легких, ЧД-частота дыхания, SO<sub>2</sub>- уровень насыщения крови кислородом, PaO<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, CPIS-Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции). ВАШ рт- визуально-аналоговая шкала респираторной терапии

После двух суток респираторной терапии (на 5-е ПОС) при межгрупповом сравнении не получены значимые различия по показателям газообмена, хотя индекс оксигенации в группах с ЭЭГИ и неинвазивной вентиляцией значимо вырос относительно исходных значений и достиг физиологических показателей (табл. 28).

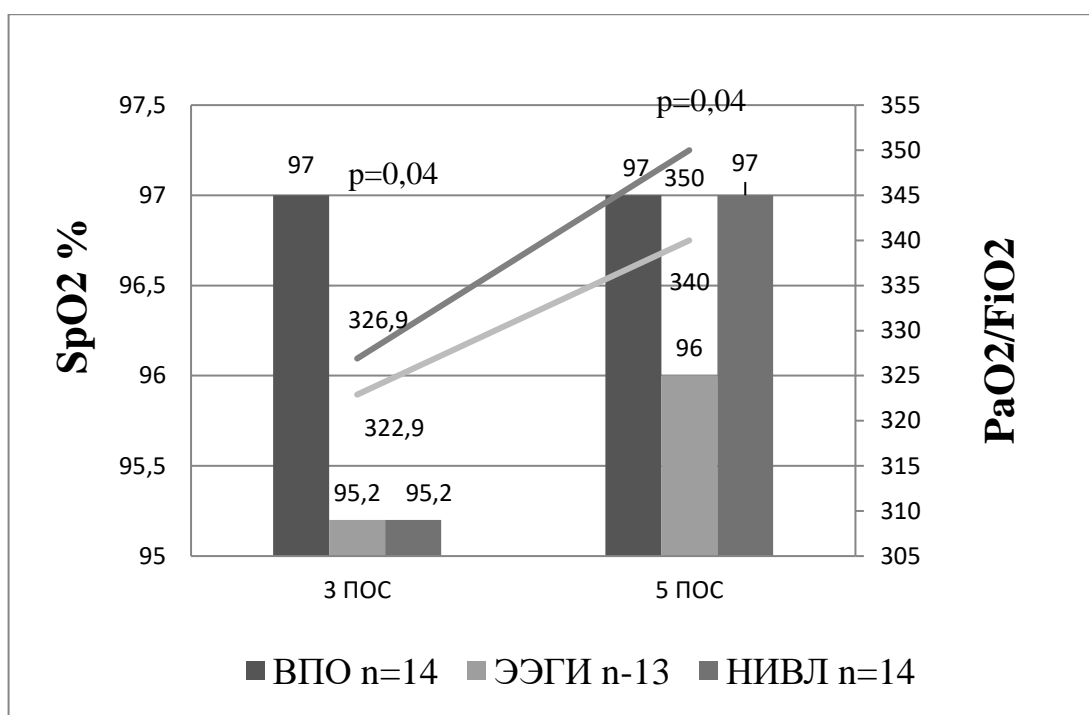
**Таблица 28 - Клинические и респираторные показатели в группах на пятые послеоперационные сутки  $M [Q 25;75]$  (min; max)**

	<b>ВПО, n=14</b>	<b>ЭЭГИ, n=13</b>	<b>НИВЛ, n=14</b>	<b>p</b>	<b>p</b>	<b>p</b>
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1/2</b>	<b>1/3</b>	<b>2/3</b>
<b>ЧД, /мин</b>	16 [16;18] (14;19)	17 [15;18] (14;19)	17 [17;17,75] (14;19)	0,8	0,5	0,7
<b>SpO<sub>2</sub>, %</b>	97 [96,25;97,75] (95;100)	96 [96;97] (92;100)	97 [96;97,75] (93;98)	0,14	0,26	0,55
<b>PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>	95 [76,5;104,25] (68;139)	94 [68;98] (65;108)	87[76;92,75] (61;102)	0,28	0,11	0,63



<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	384 [347,75;403,75] (290;425)	350 [309;360] (290;400)	340 [321;356] (290;414)	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>	0,84
<b>Лактат, ммоль\л</b>	0,7 [0,6;1,2] (0,6;1,5)	1[0,7;1,3] (0,6;1,6)	0,7 [0,7;1] (0,6;1,6)	0,34	0,79	0,49
<b>CPIS, баллы</b>	3,5 [2;4,75] (0;8)	6[2;6] (0;8)	6 [3,25;7,75] (2;9)	0,43	<b>0,04</b>	0,25
<b>ВАШрт, баллы</b>	3,5 [2;4,75] (0;6)		5,5 [4,25;6] (1;7)		<b>0,03</b>	

Примечание: p- уровень значимости; ВПО – группа терапии с применением высокопоточной оксигенации. ЭЭГИ – группа терапии с применением эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции, НИВЛ- группа терапии с применением неинвазивной искусственной вентиляции легких, ЧД-частота дыхания, SO<sub>2</sub>- уровень насыщения крови кислородом, PaO<sub>2</sub> парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, CPIS-Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции). ВАШрт- визуально-аналоговая шкала респираторной терапии

При оценке пациентом комфортности применяемого метода ВПО было оценено наиболее высоко в сравнении с НИВЛ – 3,5 [2;4,75] балла ВАШ против 5,5 [4,25;6], (p=0,03). При проведении ЭЭГИ визуально-аналоговая шкала не оценивалась, так как процедура проводилась под внутривенной седацией пропофолом. Следует отметить и улучшение сатурации в группах ЭЭГИ и НИВЛ относительно исходных значений. По этому показателю в этот период группы сопоставимы с высокопоточной оксигенацией (рис.6). В то же время риск развития легочной инфекции по шкале CPIS оставался высоким и значимо вырос во всех группах.



**Рисунок 6. Динамика респираторных показателей, третьи - пятые сутки послеоперационного периода**

Примечание:  показатель SpO2 (%),  - показатель PaO2/FiO2, p- уровень значимости; ВПО – группа терапии с применением высокопоточной оксигенации. ЭЭГИ – группа терапии с применением эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции, НИВЛ- группа терапии с применением неинвазивной искусственной вентиляции легких, 3ПОС - 5ПОС – послеоперационные сутки, SpO2- уровень насыщения крови кислородом, PaO2/FiO2- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси)

К 4-м суткам лечения (7-е ПОС) показатели газообмена сопоставимы в группах, а при ВПО и НИВЛ достоверно снижается риск легочной инфекции - по шкале CPIS 2 [0,25;3] балла при ВПО и 3 [2;5,75] балла при НИВЛ ( $p=0,01$ ). При ЭЭГИ риск остается высоким 4 балла [3,25;6,15], значимо возрастает лактат. По-прежнему наиболее комфортным пациенты считают метод ВПО (табл. 29).

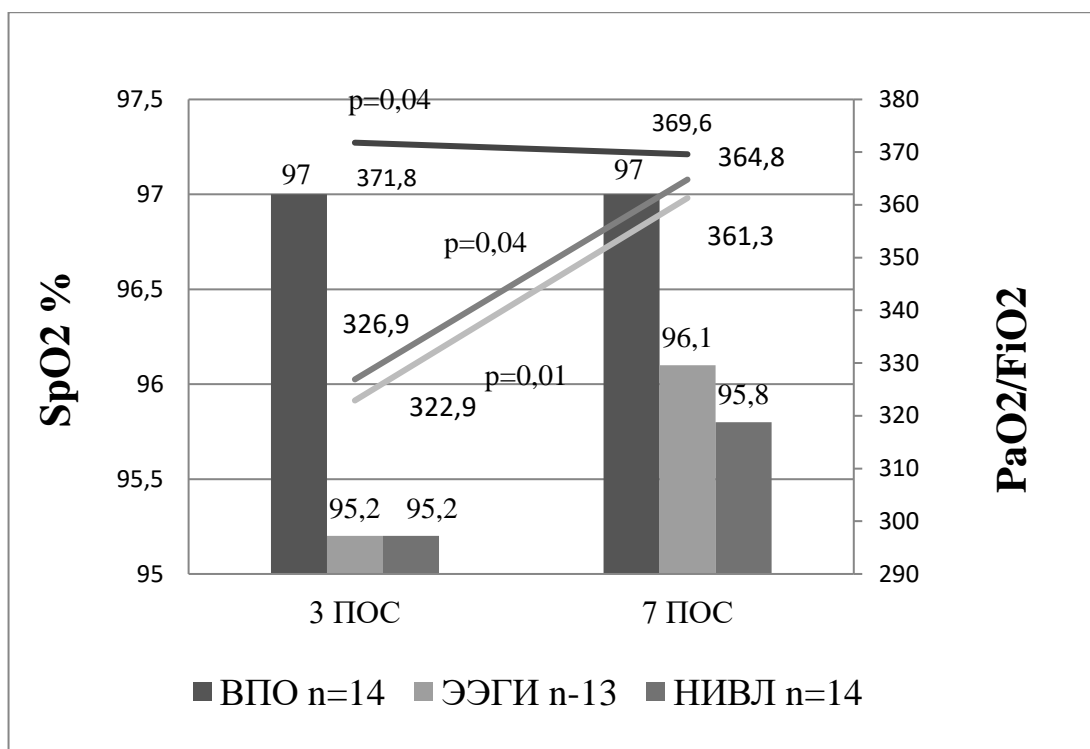
**Таблица 29 - Клинические и респираторные показатели в группах на 7 ПОС,  $M [Q 25;75]$  (min; max)**



	<b>ВПО, n=14</b>	<b>ЭЭГИ, n=13</b>	<b>НИВЛ, n=14</b>	<b>р 1/2</b>	<b>р 1/3</b>	<b>р 2/3</b>
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>			
<b>ЧД, /мин</b>	16 [15;17,75] (14;19)	17 [16;17] (15;19)	16,5 [15;17] (15;19)	0,2	0,6	0,4
<b>SpO2, %</b>	97,5 [97;98] (91;99)	97 [94;97] (93;99)	97 [94,5;98] (89;99)	0,3	0,2	0,7
<b>PO2, мм рт. ст.</b>	105 [98;119] (75;162)	96 [89;110] (73;125)	98,5 [78,75;105,5] (45;115)	0,1	<b>0,02</b>	0,3
<b>PaO2/FiO2</b>	373,5 [302,5;400] (250;540)	361 [300;400] (285;457)	365 [320;398,75] (285;417)	0,8	0,7	0,8
<b>Лактат, ммоль\л</b>	0,7 [0,7;0,9] (0,6;1,2)	0,9 [0,8;1,2] (0,7;1,8)	0,7 [0,7;1,05] (0,6;1,2)	<b>0,007</b>	0,4	<b>0,04</b>
<b>ВАШрт, баллы</b>	2 [1;3] (0;6)		5,5 [3;6] (1;7)		<b>0,003</b>	

Примечание: р- уровень значимости; ВПО – группа терапии с применением высокопоточной оксигенации. ЭЭГИ– группа терапии с применением эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции, НИВЛ - группа терапии с применением неинвазивной искусственной вентиляции легких, ЧД - частота дыхания, SO2 - уровень насыщения крови кислородом, PaO2 - парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO2/FiO2 - индекс оксигенации (отношение парциального давление кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси, CPIS - Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции). ВАШрт - визуально-аналоговая шкала респираторная терапия

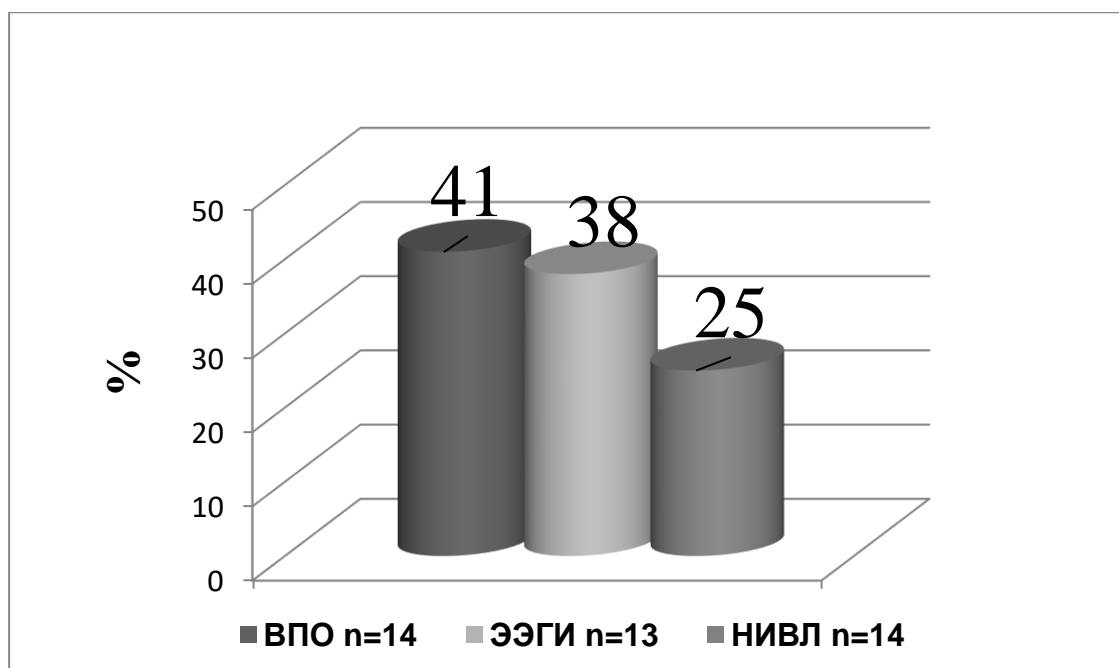
Учитывая, что исходные показатели в группе с ВПО были несколько лучше остальных, за период с 3-и по 7-е послеоперационные сутки у пациентов с легочными осложнениями лучше проявили себя методики ЭЭГИ и НИВЛ, что проявилось в положительной динамике в сатурации и индекса оксигенации при сопоставимых прочих респираторных параметрах (рис 7).



**Рисунок 7. Динамика респираторных показателей, третьи - седьмые сутки послеоперационного периода**

Примечание: ■ -показатель SpO<sub>2</sub>, /- показатель PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, p- уровень значимости; ВПО – группа терапии с применением высокопоточной оксигенации. ЭЭГИ – группа терапии с применением эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции, НИВЛ- группа терапии с применением неинвазивной искусственной вентиляции легких, 3ПОС - 5ПОС – послеоперационные сутки, SpO<sub>2</sub>- уровень насыщения крови кислородом, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси)

Наиболее частой причиной перевода на ИВЛ пациентов в группах являлось прогрессирование дыхательной недостаточности до ДН 3, связанное с развитием и прогрессированием внутрибольничной двусторонней полисегментарной пневмонии, а также с развитием синдрома полиорганной недостаточности на фоне сепсиса в рамках несостоятельности эзофагогастроанастомоза (рис.8).



**Рисунок 8. Частота (%) перевода на ИВЛ в группах с различными методиками респираторной терапии у пациентов с осложнениями**

Примечание: ВПО – группа терапии с применением высокопоточной оксигенации. ЭЭГИ – группа терапии с применением эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсuffляции, НИВЛ - группа терапии с применением неинвазивной искусственной вентиляции легких

Таким образом, при сравнении различных методов респираторной терапии с позиции лечения легочных осложнений наибольшую эффективность показали методика эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсuffляции и методика НИВЛ. Результативность методики ЭЭГИ заключалась в том, что можно воздействовать непосредственно на участки ателектазов под контролем фибробронхоскопа, не применяя высокое давление на все органы грудной клетки, тем самым избегая воздействия на неопищевод. При возникших ателектазах применение ВПО недостаточно эффективно из-за невысокого РЕЕР, а применение методики НИВЛ на столь ранних сроках может приводить к развитию несостоятельности эзофагогастроанастомоза.

В группе с ЭЭГИ отмечено быстрое разрешение случаев ателектазирования, однако применение данной методики возможно только при проведении управляемой медикаментозной седации.

Быстрый прирост сатурации и индекса оксигенации наблюдался при применении НИВЛ, так как РЕЕР >10 мм рт. ст. способствует наибольшему раскрытию спавшихся альвеол в сравнении с другими методиками, и, следовательно, уменьшению частоты развития ателектазов и далее - внутрибольничных пневмоний.

Применение ВПО была наиболее комфортна для пациентов по сравнению с НИВЛ. Отмечалась устойчивая сатурация на достаточных цифрах, однако на данные «нормальные» цифры сатурации не всегда стоит ориентироваться при оценке дыхательной недостаточности, так как поступление высокого потока (60 л/мин) с высокой фракцией кислорода может влиять на физиологические параметры сатурации, но не соответствовать рентгенологической картине инфильтративных и ателектатических изменений, что подтверждается большей потребностью в переводе на ИВЛ пациентов с осложненным течением послеоперационного периода.

### ***3.5 Оценка эффективности протокола профилактики легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом.***

Внедрение протокола по ускоренной реабилитации больных после эзофагэктомии началось со стартом данного оперативного вмешательства в ФГАУ «Лечебно -реабилитационный центр» с 2013г. - внедрялись и усовершенствовались протоколы, используемые в послеоперационном периоде в торакоабдоминальных отделениях Virginia Mason Medical Center, однако не всё, используемое в данном центре, было возможно, поэтому начался поиск собственного протокола по профилактике и лечению легочных осложнений у пациентов после эзофагэктомии. Пациенты, оперированные в этот период, представлены в ретроспективной группе исследования. Лечение по собственному алгоритму профилактики респираторных осложнений (см. приложение 1) начато в 2019г. (проспективная группа).

При межгрупповом сравнении развитие послеоперационных осложнений оценивалась по классификации Clavien-Dindo, 2004 [51]. Общее количество осложнений снизилось на 17%, среди них по-прежнему преобладали респираторные. Значимо уменьшилось количество кардиальных, неврологических и связанных с несостоятельностью анастомоза. Уменьшение инфекционных осложнений скорее всего связано не только с введением алгоритма, но с изменением характера и стратегии антибактериальной терапии (табл. 30). Общая летальность также значимо ниже в современный период, но мы не связываем это только с изменением послеоперационного ведения с позиции респираторной поддержки. В проспективной группе все летальные исходы не были связаны с осложнениями со стороны респираторной системы (острый инфаркт миокарда, острые перфоративная язва неопищевода, острый инсульт).

**Таблица 30 - Частота развития осложнений в ретроспективной и проспективной группах, *n* (%)**

	<b>РГ n=50</b>	<b>ПГ n=100</b>	<b>р</b>
<b>Общее количество пациентов с осложнениями</b>	30 (60%)	43 (43%)	<b>0,06</b>
<b>Легочные осложнения</b>	29 (58%)	41 (41%)	<b>0,04</b>
<b>Кардиальные осложнения</b>	4 (8%)	2 (2%)	<b>0,09</b>
<b>Неврологические осложнения</b>	1 (2)	0	0,33
<b>Инфекционные осложнения</b>	9 (18)	2(2)	<b>0,0009</b>
<b>Несостоятельность анастомоза</b>	4(8)	1 (1)	<b>0,04</b>
<b>Перевод на ИВЛ</b>	14 (28)	10 (10)	<b>0,008</b>
<b>Летальный исход</b>	10 (20)	5 (5)	<b>0,007</b>
<b>Летальный исход, связанный с легочными осложнениями</b>	5 (10)	0 (0)	<b>0,004</b>

Примечание: р- уровень значимости; Число осложнении может превышать число пациентов с осложненным течением послеоперационного периода в связи с наличием у одного пациента нескольких осложнений РГ- ретроспективная группа, ПГ-проспективная группа, ИВЛ-искусственная вентиляция легких

При сравнении результатов применения нового протокола в сравнении с методами лечения в ретроспективной группе пациентов показано значимое снижение как общего числа осложнений со стороны респираторной системы на 17% ( $p=0,04$ ), так и по отдельным позициям: по инфильтративным изменениям и послеоперационным пневмониям на 19% ( $p=0,03$ ); потребность в переводе на ИВЛ на 16% ( $p=0,03$ ). Относительное увеличение числа пациентов с ателектазами в проспективной группе мы связываем как с высокой частотой раннего перевода на ИВЛ (практически каждого третьего пациента) и тотальным использованием неинвазивной вентиляции с относительно высоким положительным давлением в конце выдоха в исторический период (табл. 31). Летальности также значимо ниже в современный период, но мы не связываем это только с изменением послеоперационного ведения с позиции респираторной поддержки.

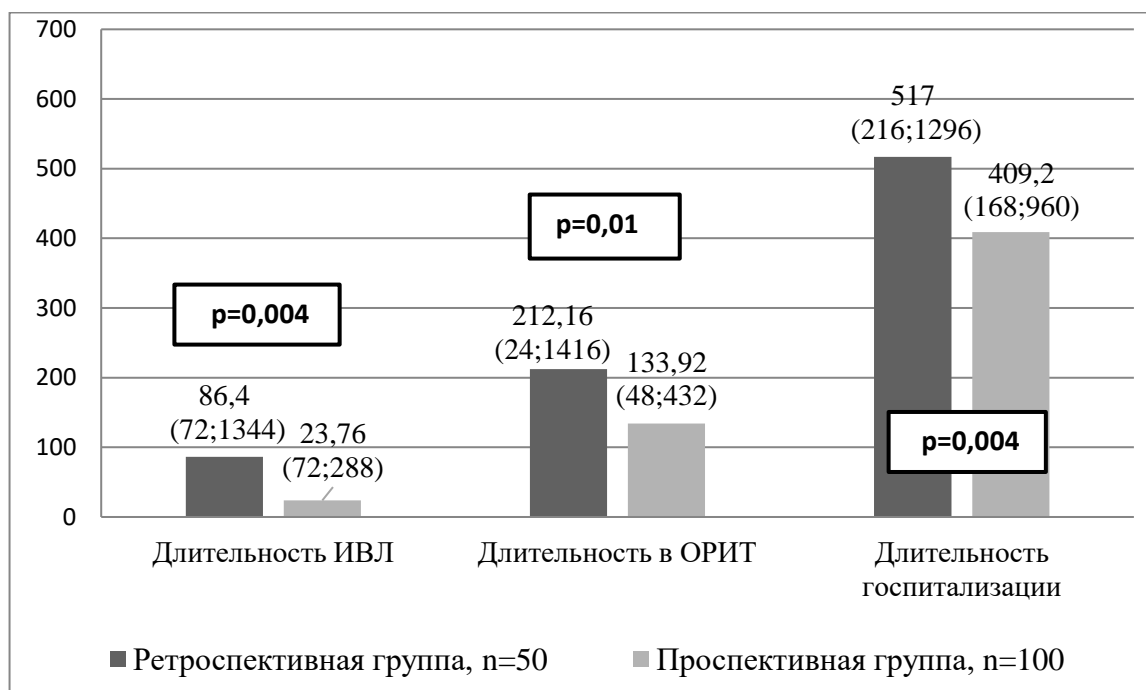
**Таблица 31 - Частота развития легочных осложнений в ретроспективной и проспективной группах,  $n$  (%)**

	<b>РГ, n=50</b>	<b>ПГ, n=100</b>	<b>p</b>
<b>Частота легочных осложнений</b>	29 (58)	41 (41)	<b>0,04</b>
<b>Из них:</b>			
<b>Частота ателектазирования</b>	7(14)	22 (22)	<b>0,04</b>
<b>Частота инфильтративных изменений</b>	24 (48)	29 (29)	<b>0,03</b>
<b>Частота ВПП</b>	24 (48)	29 (29)	<b>0,03</b>
<b>Частота перевода на ИВЛ</b>	16 (32)	16 (16)	<b>0,03</b>
<b>Летальность</b>	5 (20)	0	<b>0,007</b>

Примечание: p- уровень значимости при сравнении относительных значений; РГ- ретроспективная группа, ПГ- проспективная группа, ВПП-внутрибольничная послеоперационная пневмония, ИВЛ- искусственная вентиляция легких, ОРИТ- отделение реанимации и интенсивной терапии

Применение актуального алгоритма профилактики респираторных осложнений позволило существенно снизить длительность принудительной

искусственной вентиляции легких и, как следствие, уменьшить период лечения в отделении реанимации и в стационаре в целом (рис.9).



**Рисунок 9. Длительность искусственной вентиляции легких, лечения в отделении реанимации и госпитализации, часы, M (min; max)**

Примечание. p- уровень значимости при сравнении относительных значений; ИВЛ – искусственная вентиляция легких. ОРИТ отделение реанимации и интенсивной терапии

Таким образом, пациентоориентированный подход к респираторной профилактике, опережающие и своевременные действия позволяют предупредить развитие легочных осложнений у пациентов с субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом, а при их возникновении успешно излечивать в более ранние сроки.

## **АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Проблема осложнений со стороны дыхательной системы остается насущной и пока нет разработанных алгоритмов ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде после субтотальной резекции пищевода (эзофагэктомии) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

Улучшение результатов лечения данных пациентов можно достичь путем применения актуального алгоритма профилактики легочных осложнений.

### ***Нулевые послеоперационные сутки:***

**Действие:** ММА + Фентанил 0,005% - 20,0 в постоянной в\в инфузии + побудительная спирометрия + ВПО.

**Контроль:** ФБС, рентген ОГК.

### ***Первые послеоперационные сутки:***

**Действие:** ММА + Фентанил 0,005% - 20,0 в постоянной в\в инфузии + побудительная спирометрия + ВПО.

**Контроль:** ФБС с посевом отделяемого ТБД, рентген ОГК, при необходимости ЭЭГИ.

### ***Вторые послеоперационные сутки:***

**Действие:** ММА + побудительная спирометрия + ВПО, при необходимости ЭЭГИ.

### ***Третьи послеоперационные сутки:***

**Контроль:** КТ ОГК

**При развитии легочных осложнений Действие:** ММА + побудительная спирометрия + НИВЛ, при необходимости ФБС.

### ***Пятые послеоперационные сутки:***

**Контроль:** КТ ОГК

**При развитии легочных осложнений Действие:** ММА + побудительная спирометрия + НИВЛ + при необходимости ФБС с посевом отделяемого ТБД.



***Седьмые послеоперационные сутки:***

Контроль: КТ ОГК

**При развитии легочных осложнений Действие:** побудительная спирометрия + НИВЛ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Субтотальная резекция пищевода (эзофагэктомия) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом - травматичная, длительная, технически сложная операция, требующая проведения длительной анестезии, однологочной вентиляции легких, использования вазопрессоров, инфузионной терапии и подразумевающая достаточно сложный восстановительный послеоперационный период. Во всех классификациях эзофагэктомия признана хирургическим вмешательством высокого риска.

Несмотря на снижение летальности от легочных осложнений после эзофагэктомии за последние 10 лет почти в четыре раза, проблема послеоперационных осложнений со стороны респираторной системы продолжает быть актуальной. Сохраняющаяся высокая частота легочных осложнений, требующая больших экономических затрат, нуждается в разработке протоколов ранней кинезио-респираторной профилактики и терапии.

Использование существующих программ ускоренной реабилитации (FastTrack/ERAS) после эзофагэктомии практикуется во всем мире. Однако при обзоре литературных источников нет четких рекомендаций и протоколов послеоперационного ведения пациентов с эзофагэктомией.

Поэтому цель данного исследования состоит в том, чтобы описать и обсудить некоторые из наиболее распространенных осложнений после эзофагэктомии и предложить современные подходы к профилактике и лечению для их преодоления. Анализ факторов риска, создание алгоритма профилактики и лечения легочных осложнений позволяет предупредить развитие осложнений со стороны респираторной системы, снизить время нахождения пациентов в стационаре, и, следовательно, экономические затраты на лечение в послеоперационном периоде. Для оценки эффективности разработанного протокола выполнено проспективное исследование с ретроспективной частью. В него включено 150 пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода, оперированных в период с

2013 по 2021 гг. Пациенты разделены на ретроспективная группа (n=50, период 2013-2018 гг.) и проспективная группа (n=100, 2019-2022 гг.). Во второй группе пациентов применен алгоритм профилактики и лечения легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ результатов ведения пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода в период с 2013 по 2019 гг., с целью оценки возможных факторов риска развития легочных осложнений. Было выявлено, что при возникновении осложнений со стороны респираторной системы наблюдалось сочетание следующих факторов: наличие ХОБЛ, поздняя экстубация (более 6 часов от момента окончания операции), наличие нутритивной недостаточности, высокие баллы по шкале ВАШ в покое и при активизации, действующее курение и проведенная химиотерапия.

На втором этапе выполнено проспективное исследование (n=100) пациентов для оценки адекватности послеоперационного обезболивания, эффективности послеоперационной легочной реабилитации, а также успешности проводимой терапии при возникновении респираторных осложнений.

При сравнении различных методик обезболивания по клиническим, инструментальным и лабораторным показателям выявлено, что сочетание ММА, эпидуральной анестезии и постоянной внутривенной инфузии фентанила показывает свое преимущество перед применением ММА, эпидуральной анестезии и интермитирующего (по требованию) внутривенного введения морфина, что проявляется уменьшением баллов по ВАШ в покое с 1 [1;2] до 1 [1;1] ( $p=0,0003$ ), ВАШ (при активизации с 2,5 [2;4] до 2 [1;3] ( $p=0,001$ ), увеличении индекса оксигенации с 350 [320;423] до 380 [340;479] ( $p=0,04$ ), сатурации (%) с 98 [97;99] до 99 [98; 99,75] ( $p=0,03$ ). По данным литературных источников, внутривенное введение опиоидов может замедлять раннюю реабилитацию, исключает возможность энтерального питания, вызывая парез ЖКТ, тошноту и рвоту, нарушения со стороны ЦНС [85,97]. В нашем исследовании при использовании

фентанила в данной дозировке мы не встречали осложнений со стороны ЦНС, угнетения работы дыхания и ЖКТ. В тоже время применение такой комбинации анальгетиков позволило в кратчайшие сроки (2 часа после окончания оперативного вмешательства) начать профилактическую кинезио-респираторную терапию у данной категории пациентов

Осложнения различной степени тяжести после ЭЭ, по литературным источникам, встречаются в 20,5 - 63,5 % случаев [103,104]. Чаще всего возникают легочные осложнения, а именно пневмония - в 22,6 - 30,7 % случаев [28,41,50].

При сравнении методик респираторной профилактики у пациентов с неосложненным течением по клиническим, инструментальным и лабораторным показателям нами выявлено, что лучшие показатели имела методика ВПО в сравнении со стандартной низкопоточной оксигенотерапии в комплексе послеоперационной интенсивной терапии, что проявлялось в увеличение индекса оксигенации с 355 [320;438] мм рт. ст. до 451 [350;466] мм рт. ст. ( $p=0,04$ ), снижении количества ателектазов с 24 % до 12 % ( $p=0,03$ ). Число пациентов, не имевших изменений со стороны респираторной системы по данным инструментальных исследований, также было выше 48 % против 88 % ( $p=0,003$ ). Наши выводы совпадают с данными других авторов. [155]. В тоже время при использовании ВПО мы столкнулись с несоответствием удовлетворительного индекса оксигенации и рентгенологической картины, такое же несоответствие описывают и некоторые авторы в зарубежной литературе [133].

У пациентов с развившимися легочными осложнениями, при сравнении методик респираторной терапии наибольшую эффективность на 1- 3 ПОС имела методика эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции и на 3 - 7 ПОС методика НИВЛ. Ранее считалась, что применение НИВЛ может привести к несостоятельности эзофагогастроанастомоза и не использовалась в лечении послеоперационной пневмонии и ателектазов, однако в зарубежных и отечественных исследованиях показано, что при НИВЛ с ПДКВ не более 10 мм вод. ст., частота данного осложнения была равна частоте, где данная методика не применялась [77]. В нашем исследовании при НИВЛ с ПДКВ  $\leq 10$  мм вод. ст. не

было зафиксировано несостоятельности анастомоза, связанного с повышенным внутригрудным давлением. В тоже время при применении методики НИВЛ наблюдался наиболее быстрый прирост сатурации и индекса оксигенации ( $p=0,04$ ) в сравнении с ВПО.

Сравнивая результаты лечения при применении алгоритма и без него, мы установили статистически значимое снижение количества послеоперационных легочных осложнений у пациентов – 58 % в РГ против 41 % в ПГ,  $p=0,04$ ). Однако стоит отметить, что в ПГ к ним относились гидроторакс (28 %) и ателектазы (22 %), в РГ- гидроторакс (50 %) ателектазы (7 %). Во многих опубликованных работах гидроторакс, потребовавший пункционного лечения без дренирования плевральной полости, не учитывается в общей статистике послеоперационных осложнений. У пациентов в ПГ все гидротораксы не требовали дренирования. Пациенты проспективной группы меньше время нуждались в ИВЛ (час) - 330 [115–312] против 148 [210–720] ( $p=0,004$ ), что позволило сократить время пребывания в ОРИТ (час) 212,16 [96–1344] против 133,92 [72–2264] ( $p=0,01$ ), ускорить перевод в профильное отделение и начало ранней реабилитации. Это, в свою очередь, снизило общее время пребывания в стационаре (сутки) - 20,5 [16;27] против 14 [12;20] ( $p=0,001$ ). Летальность в РГ от легочных осложнений составила 10% против 0% в ПГ.

Таким образом, полученные результаты при применении алгоритма профилактики и лечения легочных осложнений (снижение частоты возникновения пневмоний, снижение частоты перевода на ИВЛ, уменьшения сроков в ОРИТ, снижение летальности от респираторных осложнений) подчеркивают важность данного исследования и могут быть важной экономической составляющей в процессе оптимизации оказания медицинской помощи у пациентов после эзофагэктомии.

## ВЫВОДЫ.

1. Значимыми факторами риска в развитии послеоперационных легочных осложнений у пациентов с субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом является сочетание следующих факторов: экстубация позднее 6 часов от окончания оперативного вмешательства (87,5 % в группе с легочными осложнениями), недостаточная аналгезия (ВАШ при активизации >3 баллов), наличие сопутствующей патологии со стороны респираторной системы (ХОБЛ – 50 % в группе с осложнениями), нутритивная недостаточность (25 %), курение (66 %), проведенная химиотерапия (58 %).
2. Наиболее эффективным методом обезболивания в раннем послеоперационном периоде у пациентов после эзофагэктомии с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом является сочетание мультимодальной аналгезии - эпидуральной аналгезии (установка эпидурального катетера на уровне Т6-Т7 с постоянной инфузией ропивакаина 4 - 8 мл\ч в эпидуральное пространство) и постоянной внутривенной инфузии фентанила 0,005% - 20,0 мл со стартовой скоростью 2 мл\ч, что снижает число ателектазов с 10% до 6% ( $p=0,009$ ), уменьшает болевые ощущения при активизации по ВАШ на 23,7% ( $p=0,001$ ), а также увеличивает индекс оксигенации на 10% ( $p=0,04$ ).
3. Сочетание высокопоточной оксигенотерапии с обезболиванием фентанилом в постоянной внутривенной инфузии и ММА (парацетамол 1000 мг\*3р/в/в/сутки + кетопрофен 100 мг\*2р/в/в/сутки + эпидуральная аналгезия ропивакаином на уровне Т6 - Т7 со скоростью 4 - 8 мл\ч) является эффективным методом респираторной профилактики в раннем послеоперационном периоде. Применение данной методики у пациентов после эзофагэктомии с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом позволяет уменьшить частоту ателектазирования с 14% до 6% ( $p=0,009$ ) в первые послеоперационные сутки; снизить количество внутрибольничных пневмоний на третьи послеоперационные сутки на 16 % ( $p=0,008$ ), увеличить индекс оксигенации и

сатурацию на 10-20% ( $p=0,04$ ), снизить риск развития инфекционных легочных осложнений по шкале CPIS с 2,56 до 0,76 баллов ( $p=0,04$ ).

4. Использование эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляции кислорода в 1-3-и послеоперационные сутки и неинвазивной искусственной вентиляции легких в 3-7-е послеоперационные сутки у пациентов с легочными осложнениями после эзофагэктомии с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом снижает частоту возникновения внутрибольничных пневмоний с 48% до 29% ( $p=0,03$ ) и необходимость перевода на ИВЛ на 16% ( $p=0,03$ ).

5. Применение разработанного алгоритма профилактики развития и терапии легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов после эзофагэктомии, который включает в себя адекватное обезболивание, респираторную профилактику, респираторную терапию у пациентов с легочными осложнениями, позволяет снизить суммарную частоту осложнений со стороны легочной системы с 58% до 41% ( $p=0,04$ ); частоту развития внутрибольничных послеоперационных пневмоний с 48% до 29% ( $p=0,03$ ); частоту перевода на ИВЛ с 32% до 16% ( $p=0,03$ ); уменьшить длительность нахождения пациента в ОРИТ ( $p=0,01$ ) и стационаре ( $p=0,001$ ); снизить летальность, связанную с респираторными осложнениями с 10% до 0% ( $p=0,007$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С момента поступления из операционной необходимо создать адекватную мультимодальную анальгезию:
  - эпидуральная анестезия (продолженная из операционной постоянная инфузия ропивакаина 0,2% через эпидуральный катетер со скоростью 2- 8 мл\ч),
  - парацетамол 1 г, в/в инфузия в течение 15 мин, каждые 8 часов,
  - кетопрофен 100 мг в/в, болюсно, каждые 12 часов,
  - непрерывная в/в инфузия фентанила 0,005% (20,0 мл в разведении до 50 мл в растворе NaCl 0,9%) со стартовой скоростью 2 мл\ч в течение нулевых и первых послеоперационных суток.
2. В послеоперационном периоде инициировать раннюю респираторную реабилитацию и кинезиотерапию:
  - сеансы побудительной спирометрии по стандартной методике (составляет 15 вдохов ежечасно). Начало занятий - через 30 минут после поступления пациента из операционной, при отсутствии продленной ИВЛ;
  - высокопоточная оксигенация через носовые канюли со стартовым потоком 40 л\мин;
  - высаживание в прикроватное кресло и вертикализация с нулевых суток, в том числе и при продолжающейся ИВЛ;
  - высаживание в прикроватное кресло, вертикализация и кинезиотерапия (ходьба по отделению для пациентов без ИВЛ) 2 раза в день с первых суток. Средний медперсонал должен быть обучен технике использования данных тренажеров.
3. На всех периодах наблюдения обеспечить системную стартовую и динамическую инструментально-лабораторную диагностику:
  - рентгенография органов грудной клетки – в 0 ПОС и 1 ПОС,
  - мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки– на 3 и 5 ПОС,



- фибробронхоскопия - 0 ПОС и 1 ПОС,
  - посев бронхоальвеолярного лаважа - в 1 ПОС,
  - уровень лейкоцитов, СРБ – ежедневно,
  - оценка развития респираторных инфекционных осложнений по шкале CPIS - ежедневно с 1 послеоперационных суток.
4. При признаках развития легочных осложнений применять различные методы неинвазивной искусственной вентиляции легких как профилактику возникновения тяжелых внутрибольничных пневмоний.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ASA - American Society of Anesthesiologists (Американское сообщество анестезиологов)

CPIS - Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции)

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

FiO<sub>2</sub> - фракция кислорода во вдыхаемом воздухе

NRS - 2002 -Nutrition Risk Screening 2002 (скрининг нутритивного статуса)

PaO<sub>2</sub> - парциальное давление кислорода в артериальной крови

PaCO<sub>2</sub> - парциальное давление углекислоты артериальной крови

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> - индекс оксигенации

PS - pressure support (поддержка давлением)

R - обзорная рентгенография органов грудной клетки

SIMV - Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation (синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция)

SpO<sub>2</sub> – уровень насыщение крови кислородом

АД – артериальное давление

БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж

Б\Х - биохимический анализ крови

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ВАШрт - визуально-аналоговая шкала переносимости респираторной терапии

ВПО - высокопоточная оксигенотерапия

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДНК- дезоксирибонуклеиновая кислота

ДО - дыхательный объем

ЕС - еюностома

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИМТ - индекс массы тела

КЩС - кислотно-щелочной состав  
ЛФК- лечебная физкультура  
МАК- минимально-альвеолярная концентрация  
ММА-мультимодалая аналгезия  
МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография  
МТ - масса тела  
НА - несостоятельность анастомоза  
НИЗ – назоинтестинальный зонд  
НМИЦ - национальный медицинский исследовательский центр  
НМП - нейромышечная проводимость  
НПВС - нестероидные противовоспалительные средства  
НИВЛ- неинвазивная искусственная вентиляция легких  
НК - некроз кондуита  
НРС - нарушение ритма сердца  
ОАК - общий анализ крови  
ОДН - острая дыхательная недостаточность  
ОЛВ - однолегочная вентиляция  
ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии  
ПДКВ- положительное давлением в конце выдоха  
ПОС - послеоперационные сутки  
ПБ - пищевод Барретта  
ПГ - проспективная группа  
ПМЗО - первично-множественное злокачественное образование,  
ПР - плоскоклеточный рак  
РГ - ретроспективная группа  
РП - рак пищевода  
РТ - респираторная терапия  
СД - сахарный диабет  
СПОН - синдром полиорганной недостаточности  
СРБ - С-реактивный белок

ССВО - синдром системного воспалительного ответа

ТЭО - тромбоэмболические осложнения

ТЭЛА- тромбоэмболия легочной артерии

ТТЭ - трансторакальная эзофагэктомия

ТХЭ - трансхиатальная эзофагэктомия

УЗДГ - ультразвуковая доплерография

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФБС - фибробронхоскопия

ФАР - Федерация анестезиологов и реаниматологов

ФП - фибрилляция предсердий

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ЦВБ - цереброваскулярная болезнь

ЦНС - центральная нервная система

ЧД - частота дыхания

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭА - эпидуральная анестезия

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭЭ - эзофагэктомия

ЭЭГИ - эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инфляция

ЭХО-КГ - эхокардиография

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аллахвердян А. С., Овезов А. М., Анипченко Н. Н. Лапароторакоскопические эзофагэктомии. Возможности ускоренной реабилитации // Сборник материалов II конференции МНХО «ФАСТ ТРАК», (г. Москва, 27 апреля 2016г.). – М., 2016. – С.13.
2. Вашакмадзе Л.А., Хомяков В.М., Волкова Е.Э. Профилактика послеоперационных легочных осложнений у больных раком пищевода и кардии // Онкохирургия. - 2013.- №1.- С. 59-65.
3. Вашакмадзе Л.А. и др. Алгоритм периоперационного ведения больных раком грудного отдела пищевода// Онкология. - 2013. -№3.-С. 26-30
4. Власенко А.В., Корякин А. Г., Евдокимов Е.А. Высокопоточная оксигенотерапия при лечении острой дыхательной недостаточности различного генеза: возможности и перспективы // Неотложная медицина. Медицинский алфавит. - 2017.- Т. 3. №29. -С. 16-25
5. Волкова Е. Э., Вашакмадзе Л. А., Хомяков В. М., Мамонтов А. С. Ускоренная госпитальная реабилитация больных после расширенно-комбинированных операций по поводу рака грудного отдела пищевода и кардии // Сибирский онкологический журнал. – 2013. - № 1. – С. 52-58.
6. Давыдов М.И., Рындин В.Д., Стилиди И.С. Лечение хирургических осложнений после операции при раке пищевода и кардиоэзофагеального перехода // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1993.-№ 4.- С. 46-49.
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дисфагии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2015. -Т. 25, № 5.- С. 84–93.
8. Клинические рекомендации. Рак пищевода и кардии. -2020г.- С.2-64.
9. Луфт В.М. Энтеральное клиническое питание в интенсивной медицине: фармаконутриентная характеристика и возможности дифференцированного выбора. // Клиническая анестезиология и реаниматология. -2007.- Т. 4, № 5.-

- С. 1-15.
10. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: рак пищевода. Популяционные исследования на уровне федерального округа. Часть II. Медиана выживаемости, наблюдаемая и относительная выживаемость больных с учетом стадии заболевания и гистологической структуры опухолей // *Формулы Фармации*. -2021. -Т. 3, № 3. -С. 40–47.
  11. Павелец К.В., Медведев К.В., Протченков М.А. и др. Перспективы ускоренной реабилитации больных страдающих раком пищевода после хирургического лечения с одномоментной эзофагогастропластикой // *Вестник Северо-Западного государственного университета им. И.М.Мечникова*. - 2016.- Т. 8, № 4.-С-50-54.
  12. Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка с позиций программы ускоренного выздоровления после хирургических вмешательств // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*.- 2016.- Т. 12, № 1.- С. 27–31.
  13. Салтанов А.И., Обухова О.А., Кадырова Э.Г. Оценка питательного статуса в анестезиологии и интенсивной терапии // *Вестник интенсивной терапии*. - 1996.- № 4. –С. 42–48.
  14. Салтанов А.И., Сельчук В.И., Снеговой А.В. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике (руководство для врачей). Москва: МЕДпресс-информ, 2009.-240с.
  15. Снеговой А.В., Бесова Н.С. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных // *Злокачественные опухоли*. -2016. - Т. 4, № 2.- С. 434–450.
  16. Тарасова И.А., Цховребов А.Т., Никода В.В. Протокол ускоренного восстановления у пациентов после эзофагэктомии (аналитический обзор) // *Клинический и экспериментальный журнал имени академика Б.В.Петровского*.-2017.- Т. 5, №2.-С.83-92
  17. Ушаков А.А., Сметкин А.А., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Применение высокопоточной оксигенации в терапии острого

- респираторного дистресс-синдрома// Анестезиология и реаниматология. - 2020.- Т. №1- С. 47-54.
- 18.ФАР. Периоперационная нутритивная поддержка [Электронный ресурс]. - 2021. - С. 39.- URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/manuals>.
- 19.Хасанов А. Ф., Сигал Е. И., Трифонов В. Р. Возможности применения концепции ускоренного восстановления после операции (Fast Track Surgery) в онкохирургии пищевода // Поволжский онкологический вестник. – 2014. - №4. – С. 29-37.
- 20.Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга). // Исследования и практика в медицине. - 2015.- Т.2, № 3. - С. 82–88.
- 21.Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Домрачев С.А. Пластика пищевода // Груд, и серд.-сосуд хирургия. -1994.- № 2. С. 46–50.
- 22.Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.. Хирургия пищевода: Руководство для врачей. Москва: Медицина, 2000. - 352 с.
- 23.Akutsu Y, Matsubara H, Okazumi S, Shimada H, Shuto K, Shiratori T and Ochiai T: Impact of preoperative dental plaque culture for predicting postoperative pneumonia in esophageal cancer patients // Dig Surg.- 2008.- Vol.25. - P. 93-97.
- 24.Absi A, Adelstein DJ, Rice T. Esophageal Cancer [Electronic resource]. - 2013. - URL:<http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hematology-oncology/esophageal-cancer>.
- 25.Al-Rawi OY, Pennefather SH, Page RD, et al. The effect of thoracic epiduralbupivacaine and an intravenous adrenaline infusion on gastric tube blood flow during esophagectomy // Anesth Analg. - 2008.-Vol.106.- P.884–887.
- 26.Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiplecenter survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome // Crit Care Med. -2007.- Vol.35.-P.18-25.

27. ASA Physical Status Classification System. [Electronic resource]. Accessed May 25. - 2021.-URL: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>.
28. Asaka S, Shimakawa T, Yamaguchi K, Katsube T, Usui T, Yokomizo H, Shiozawa S and Naritaka Y: Postoperative pneumonia after esophagectomy and systemic inflammatory response syndrome // *Anticancer Res.* - 2019. - Vol.39.- P. 979-985.
29. Atkins BZ, D'Amico TA. Respiratory complications after esophagectomy. *Thorac Surg Clin.* - 2006.- Vol.16.-P. 35-48.
30. Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy // *The Annals of Thoracic surgery.* - 2001.- Vol. 78.- P.1170–1176.
31. Aujesky R, Hrabalura M, et al. Esophagectomy, surgical complications and treatment // *Biomed Pap Med FacUnivPalacky Olomouc Czech Repub.* -2012.- Vol.156, №3. -P.278–283.
32. Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB and Reed CE: Pulmonary complications after esophagectomy // *Ann Thorac Surg.* – 2002 - Vol.73.- P.922-926.
33. Baba Y: Prognostic impact of postoperative complications in 502 patients with surgically resected esophageal squamous cell carcinoma: A retrospective single-institution study // *Ann Surg.* 2016.- Vol.264, №2. - P.305-311.
34. Barlow R, Price P, Reid TD, Hunt S, Clark GW, Havard TJ, Puntis MC, Lewis WG. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection // *Clin Nutr.* -2011.-Vol.30.-P.560–566.
35. Barreto JC, Posner MC. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer // *World J Gastroenterol.* -2010. - Vol.16. - P.3804-3810.
36. Becker HD, Hohenberger W, Junginger T, Schlag PM Management of complication of radical esophagectomy // *Chirurgicka oncologie.* -2005.-Vol.1. P.1-880.



37. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial // *Lancet*. - 2012. - Vol. 379. - P.1887-92.
38. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodeny PP, Wennberg DE and Lucas FL: Surgeon volume and operative mortality in the United States // *N Engl J Med*. - 2003. - Vol.349. - P.2117-2127.
39. Blot W, McLaughlin J, Fraumeni JF. Esophageal Cancer. In *Cancer Epidemiology and Prevention* Edited. Schottenfeld D, Fraumeni J // New York: Oxford University Press. -2006.- P. 697-706.
40. Bong CL, Samuel M, Ng JM, Ip-Yam C. Effects of preemptive epidural analgesia on post-thoracotomy pain // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. -2005.- Vol.19, №6.- P.786–93.
41. Booka E, Takeuchi H, Nishi T, Matsuda S, Kaburagi T, Fukuda K, Nakamura R, Takahashi T, Wada N, Kawakubo H, Omori T and Kitagawa Y: The impact of postoperative complications on survivals after esophagectomy for esophageal cancer // *Medicine (Baltimore)*.- 2015. -Vol. 94.- P.1369.
42. Boshier PR, Anderson O, Hanna GB. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis // *Ann Surg*. -2011. - Vol.254. - P. 894-906.
43. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure // *Am J Respir Crit Care Med*.- 2017.-Vol.195.- P.438.
44. Buise M, Van Bommel J, Mehra M, Tilanus HW, Van Zundert A, Gommers D. Pulmonary morbidity following esophagectomy is decreased after introduction of a multimodal anesthetic regimen // *Acta Anaesthesiol Belg*. -2008. -Vol.59, № 4. – P.257–61.
45. Cense HA, Lagarde SM, de Jong K, et al. Association of no epidural analgesia with postoperative morbidity and mortality after transthoracic esophageal cancer resection // *J Am Coll Surg*.-2006. -Vol.202, №3. – P.395–400.

46. Cereda M, Neligan PJ, Reed AJ. Noninvasive respiratory support in the perioperative period // *Curr Opin Anaesthesiol.* -2013.- Vol.26, №2.- P.134–40.
47. Cerfolio RJ, Bryant AS, Bass CS, et al. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy // *Chest.* -2004.- Vol.126. - P.1187–1194.
48. Chertoff J. High-Flow Oxygen, Positive End-Expiratory Pressure, and the Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome: Are They Mutually Exclusive? // *Am J Respir Crit Care Med.*- 2017.- Vol.196.- P.396.
49. Chhajed PN, Glanville AR. Management of hypoxemia during flexible bronchoscopy // *Clin Chest Med.*-2003.- Vol.24.- P.511-6.
50. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience // *Ann Surg.*- 2009. -Vol.250, №2.- P.187–96.
51. Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy // *Surgery.*- 1992. -Vol. 111, № 5.- P. 518–526.
52. Collaborative Research Group of Noninvasive Mechanical Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Early use of non-invasive positive pressure ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre randomized controlled trial. // *Chinese medical journal.* – 2005. – Vol. 118, № 24 – P. 2034–2040.
53. Cordova FC, Criner GJ. Surgery for chronic obstructive pulmonary disease: the place for lung volume reduction and transplantation // *Curr Opin Pulm Med.*-2001.- Vol.7. - P.93-104.
54. Cracco C, Fartoukh M, Prodanovic H, et al. Safety of performing fiberoptic bronchoscopy in critically ill hypoxemic patients with acute respiratory failure // *Intensive Care Med.*- 2013.- Vol.39.- P.45-52.
55. D’Annoville T, D’Journo XB, Trousse D, et al. Respiratory complications after oesophagectomy for cancer do not affect disease-free survival // *Eur J Cardiothorac Surg.*- 2012.- Vol.41.- P.66-73.

56. D'Journo XB, Michelet P, Marin V, Diesnis I, Blayac D, Doddoli C, Bongrand P and Thomas PA: An early inflammatory response to oesophagectomy predicts the occurrence of pulmonary complications // *Eur J Cardiothorac Surg.* - 2010. - Vol. 37. - P.1144-1151.
57. Daly JM, Fry WA, Little AG, Winchester DP, McKee RF, Stewart AK, Fremgen AM. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study // *J Am Coll Surg.* - 2000. - Vol.190. - P. 562-572.- discussion P. 572-573.
58. Day RW, Jaroszewski D, Chang YH, et al. Incidence and impact of postoperative atrial fibrillation after minimally invasive esophagectomy // *Dis Esophagus.* - 2016. - Vol.29, №6. - P.583–8.
59. Dettling DS, van der Schaaf M, Blom RL, Nollet F, Busch OR, van Berge Henegouwen MI. Feasibility and effectiveness of pre-operative inspiratory muscle training in patients undergoing oesophagectomy: a pilot study // *Physiother Res Int.* - 2013. - Vol.18. - P.16–26.
60. Dulai GS, Guha S, Kahn KL, Gornbein J, Weinstein WM. Preoperative prevalence of Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma: a systematic review // *Gastroenterology.* - 2002. - Vol. 122. - P. 26-33.
61. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL et al. Популяционный риск развития рака пищевода и желудка // *J Natl Cancer Inst.* - 2003. - Vol.95. - P. 1404.
62. Ferguson MK and Durkin AE: Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer// *Thorac Cardiovasc Surg.* - 2002. - Vol. 123. - P. 661-669.
63. Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V. Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy // *The Annals of Thoracic Surgery.* - 2011. - Vol. 91. - P.1494–1501.
64. Flisberg P, Tornebrandt K, Walther B, Lundberg J. Pain relief after esophagectomy: thoracic epidural analgesia is better than parenteral opioids // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* - 2001. - Vol.15, №3. – P.282–7.

65. Frat J-P., Joly F., Thulli A.W. Noninvasive ventilation versus oxygen therapy in patients with acute respiratory failure. // *Current Opinoin in Anesthesiology*. - 2019.- Vol.32, № 2.- P.150-155.
66. Fujita T, Daiko H, Nishimura M. Early enteral nutrition reduces the rate of life-threatening complications after thoracic esophagectomy in patients with esophageal cancer // *Eur Surg Res*.- 2012.-Vol.48.- P.79–84.
67. Gatenby PA, Caygill CP, Ramus JR, Charlett A, Fitzgerald RC, Watson A. Short segment columnar-lined oesophagus: an underestimated cancer risk? A large cohort study of the relationship between Barrett’s columnar-lined oesophagus segment length and adenocarcinoma risk // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. -2007.- Vol. 19. – P. 969-975.
68. Gholipour C, Shalchi RA, Abbasi M. A histopathological study of esophageal cancer on the western side of the Caspian littoral from 1994 to 2003// *Dis Esophagus*. -2008.- Vol.21.- P.322.
69. Girou E., Schortgen F., Delclaux C., et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. // *JAMA*. – 2000. – Vol. 284, № 18 – P. 2361–2367.
70. Gosselink R, Schrever L, Cops P, Witvrouwen H, De Leyn P, Troosters T, et al. Incentive spirometry does not enhance recovery after thoracic surgery // *Crit Care Med*.- 2000.- Vol.28. - P.679-83.
71. Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. // *I Am Coll Surg*. -2002. - Vol.194.- P.285-97.
72. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus // *Japan Esophageal Society*. – 2012.
73. Haga Y, Wada Y, Takeuchi H et al. Prediction of anastomotic leak and its prognosis in digestive surgery // *World J Surg*. -2011. -Vol.35. - P.716–722.
74. Han-Geurts IJ, Hop WC, Verhoef C, Tran KT, Tilanus HW. Randomized clinical trial comparing feeding jejunostomy with nasoduodenal tube placement in patients undergoing oesophagectomy // *Br J Surg*.- 2007.-Vol.94.- P.31–35.
75. Herszényi L, Tulassay Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*.- 2010. - Vol.14.- P. 249-258.

76. Harustiak T, Pazdro A, Snajdauf M et al. Anastomotic leak and stricture after hand-sewn versus linear-stapled intrathoracic oesophagogastric anastomosis: single-centre analysis of 415 oesophagectomies // *Eur J Cardiothorac Surg.* -2016. - Vol.49. - P.1650–1659.
77. Hernandez G, Vaquero C, Gonzalez P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial // *JAMA.* -2016.- Vol.315, №13.- P.1354.
78. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis // *Ann Thorac Surg.* -2001. - Vol.72. - P.306-313.
79. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial // *JAMA.* - 2006.- Vol. 296.- P.1851–1857.
80. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus // *Engl J Med.* -2011. - Vol. 365. - P. 1375-1383.
81. Ikeda Y, Niimi M, Kan S, Shatari T, Takami H, Kodaira S. Clinical significance of tissue blood flow during esophagectomy by laser Doppler flowmetry // *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2001.-Vol.122, №6.- P.1101–6.
82. Jafari MD, Halabi WJ, Smith BR et al. A decade analysis of trends and outcomes of partial versus total esophagectomy in the United States // *Ann Surg.* -2013. -Vol. 258. - P.450–458.
83. Jean-Lavaleur M, Perrier V, Roze H, et al. Stomach rupture associated with noninvasive ventilation // *Ann Fr Anesth Reanim.* - 2009.- Vol.28.- P.588-91.
84. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk // *Nutrition.* - 2012.- Vol.28.-P.1022–1027.

85. Johansson J, Walther B, Lundberg CJ, Rudin A, Flisberg P. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* - 2005.- Vol.19, №3. - P.350–7.
86. Kano K, Aoyama T, Yoshikawa T, Maezawa Y, Nakajima T, Hayashi T, Yamada T, Sato T, Oshima T, Rino Y, Masuda M, Cho H and Ogata T: The negative survival impact of infectious complications after surgery is canceled out by the response of neoadjuvant chemotherapy in patients with esophageal cancer // *Ann Surg Oncol.*- 2018 . - Vol. 25. - P.2034-2043.
87. Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy // *Ann Surg.* -2000.- Vol.231. - P. 635-43.
88. Kassis ES, Kosinski AS, Ross P Jr et al. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database // *Ann Thorac Surg.*- 2013. -Vol.96. - P.1919–1926.
89. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, et al. Thoracic esophageal carcinoma above the carina: a formidable adversary // *J Surg Oncol.* -1999.- Vol.65. - P.28–33.
90. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain // *Clin J Pain.* -1996.- Vol.12, №1.- P.50–5.
91. Kulkarni SR, Fletcher E, McConnell AK, Poskitt KR, Whyman MR. Pre-operative inspiratory muscle training preserves postoperative inspiratory muscle strength following major abdominal surgery - a randomised pilot study // *Ann R Coll Surg Engl.*- 2010.- Vol.92.- P.700–707.
92. Kuppusamy MK, Felisky CD, Helman JD, Deeter M, Koehler RP, Low DE. Assessment of intra-operative haemodynamic changes associated with transhiatal and transthoracic oesophagectomy // *Eur J Cardiothorac Surg.* -2010. - Vol. 38. - P.665-668.
93. Lassen K, Revhaug A. Early oral nutrition after major upper gastrointestinal surgery: why not? // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* -2006.-Vol. 9.-P.613–617.

94. Law S, et al. Predictive factors for postoperative pulmonary complication and mortality // *Ann Surg.* -2004. - Vol. 240. - №5. - P.791-800.
95. Law S., S. C. Murthy, B. P. Whooley et al. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 233, N. 3. - P. 338–344.
96. Law S, Fok M, Wong J. Risk analysis in resection of SCC of the esophagus // *World J Surg.*- 1994.- Vol.18. -P.339–346.
97. Lazar G, Kaszaki J, Abraham S, et al. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation // *Surgery.*- 2003.- Vol.134.- P.799–805.
98. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis // *J Gastrointest Surg.* -2009.- Vol.13.-P.569–575.
99. Ligthart-Melis GC, Weijs PJ, te Boveldt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul HM, de Lange-de Klerk ES, van Weyenberg SJ, van der Peet DL. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer // *Dis Esophagus.* - 2013.- Vol.26.-P.587–593.
100. Lin FC, Durkin AE and Ferguson MK: Induction therapy does not increase surgical morbidity after esophagectomy for cancer // *Ann Thorac Surg.*- 2004.- Vol.78. - P.1783-1789.
101. Lindberg P, Gunnarsson L, Tokics L, Secher E, Lundquist H, Brismar B, et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period // *Acta Anaesthesiol Scand.* -1992.- Vol.36, №6.- P.546–53.
102. Ljungqvist O., Thanh N.X., Nelson G. ERAS—Value based surgery // *Journal of Surgical Oncology.* John Wiley and Sons Inc. -2017.- Vol. 116, № 5.- P. 608–612.
103. Low D.E. et al. International consensus on standardization of data collection for complications associated with esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG) // *Ann. Surg.* -2015. -Vol. 262, № 2.- P.286–294.

104. Low DE, Kunz S, Schembre D, et al. Esophagectomy – it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer // *J Gastrointest Surg.* -2007. -Vol.11, №11. – P.1395–402. Discussion –P. 1402.
105. Lunardi AC, Miranda CS, Silva KM, Cecconello I, Carvalho CR. Weakness of expiratory muscles and pulmonary complications in malnourished patients undergoing upper abdominal surgery // *Respirology.* - 2012.- Vol.17.- P.108–113.
106. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome // *Am J Respir Crit Care Med.* -2014.- Vol.190.- P.282-288.
107. Mao WM, Zheng WH, Ling ZQ. Epidemiologic Risk Factors for Esophageal Cancer Development // *Asian Pac J Cancer Prev.* -2011.- Vol.12, №2.- P. 461-464.
108. Markar S.R. et al. Technical factors that affect anastomotic integrity following esophagectomy: systematic review and meta-analysis // *Ann. Surg. Oncol.* - 2013.- Vol. 20, №13.- P. 4274–4281.
109. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Mabrut JY, Bail JP, Carrere N, et al.; FREGAT (French Eso-Gastric Tumors) Working Group, FRENCH (Fe'de'ration de Recherche EN CHirurgie), and AFC (Association Franc,aise de Chirurgie). The impact of severe anastomotic leak on long-term survival and cancer recurrence after surgical resection for esophageal malignancy // *Ann Surg.*- 2015.-Vol.262, №6.- P.972–80.
110. Michelet P, D'Journo XB, Roch A, et al. Perioperative risk factors for anastomotic leakage after esophagectomy: influence of thoracic epidural analgesia // *Chest.* - 2005. -Vol.128, №5. – P.3461–6.
111. Messika J., et al., Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study // *Respir. Care.* -2015.-Vol.60, №2.- P.162-169.
112. Michelet P., D'Journo X. B., Seinaye F. et al Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. // *British Journal of Surgery.* -2009.- Vol.96, №1.- P. 54-60.



113. Misra S, Fort A, De La Cruz N, Livingstone A. A comparison of laparoscopic transhital esophagectomy without thorascopic port versus open transhital esophagectomy // SAGES-abstract. - 2011.- poster 242.
114. Munitiz V, Martinez-de-Haro LF, Ortiz A, et al. Effectiveness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic (Ivor Lewis) oesophagectomy // Br J Surg.- 2010.- Vol. 97. - P.714–718.
115. Nabil P Rizk. Post-operative complications of esophagectomy and their management // ECAB clinical update: surgical gastro enterology and liver transplantation Edition 2011.-2011.- P.111–118.
116. Nagawa H, Kobori O, Muto T. Prediction of pulmonary complications after transthoracic oesophagectomy // Br J Surg.-1994.- Vol. 81. - P. 860-2.
117. Nakamuva M, Iwahashi M, Nakamori M, et al. Analysis of factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer // Langenbecks Arch Surg. -2008.- Vol.393.- P.127–133.
118. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. A review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment // World J Gastrointest Oncol. - 2014.- Vol.6. - P.112.
119. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Crit Care Med.- 2005.- Vol.33, №11.-P. 2465–70.
120. Neal JM, Wilcox RT, Allen HW, Low DE. Near-total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction // Reg Anesth Pain Med. -2003. -Vol.28, №4. – P.328–34.
121. Nicolini A., Cilloniz C., Piroddi I.G., et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure due to community-acquired pneumonia: A concise review and update // Community Acquired Infection. – 2015. – Vol. 2, № 2 – P. 46.
122. Nieman KM, Romero IL, Van Houten B, Lengyel E. Adipose tissue and adipocytes support tumorigenesis and metastasis // Biochim Biophys Acta. -2013. - Vol. 1831. - P.1533-1541.

123. Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, Saeki H, Korenaga D, Sugimachi K. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma // *Eur J Surg Oncol.* -2002.- Vol.28.-P.396–400.
124. Okamura A, Takeuchi H, Matsuda S, et al. Factors affecting cytokine change after esophagectomy for esophageal cancer // *Ann Surg Oncol.* -2015.- Vol.22.- P. 3130-3135
125. Ott K, Bader FG, Siewert JR, et al. Surgical factors influence the outcome after esophagectomy // *Ann Surg Oncol.* -2009.- Vol.16. -P.1017–1025.
126. Page RD, Shackcloth MJ, Russell GN, Pennefather SH. Surgical treatment of anastomotic leaks after oesophagectomy // *Eur J Cardiothorac Surg.* -2005.- Vol.2.- P.337–43.
127. Pelosi P, Jaber S. Noninvasive respiratory support in the perioperative period // *Curr Opin Anaesthesiol.* -2010.- Vol.23, №2.- P.233–8.
128. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma // *Lancet.* - 2013.- Vol.381.- P. 400-412.
129. Pennisi MA, Bello G, Congedo MT, Montini L, et al. Early nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after lung resection: a randomized trial // *Crit Care*- 2019.- Vol.23.- P.68.
130. Prachand V, Ferguson MK, Prediction pulmonary complications after esophagectomy // *The Annals of Thoracic Surgery.* -2011.- Vol. 91. -P.1494–1501.
131. Ramage L., et al. Gastric tube necrosis following minimally invasive oesophagectomy is a learning curve issue // *Ann R Coll Surg Engl.*- 2013.- Vol.95, №5. -P.329–34.
132. Raymond D. Complications of esophagectomy // *Surg Clin North Am.*- 2012. -Vol. 92.- P.1299-313.
133. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K., Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia // *British Journal of Anaesthesia.* -2008.-Vol.120.- P.18-27.

134. Rice TW, et al. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration: clinical staging data. // *Dis Esophagus*. -2016. - Vol. 7. - P.707-14.
135. Rindani R, Martin CJ, Cox MR. Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: is there a difference // *Aust N Z J Surg*. -1999.- Vol. 69.- P.187-194.
136. Rong Hua, Haoyao Jiang, Yifeng Sun, Xufeng Guo, Yu Yang, Bin Li, Bo Ye, Haiyong Gu, Teng Mao, Zhigang Li. Postoperative complications and management of minimally invasive esophagectomy // *Shanghai Chest*. - 2018.- Vol.2. - P.57.
137. Rudin A, Flisberg P, Johansson J, Walther B, Lundberg CJ. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy: a prospective follow-up of 201 patients // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. -2005.- Vol.19, №3. – P.350–7.
138. Sancheti M, Fernandez F. Management of T2 esophageal cancer // *Surg Clin North Am*.- 2012. - Vol.92.- P. 1169-1178.
139. Sanjay S. Management of Complications of Radical Esophagectomy // *Indian J Surg Oncol*. - 2013.- Vol.4, №2, -P.105–111.
140. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, Delpero JR, Collet D, Leborgne J, Pradère B, Bourgeon A and Triboulet JP: Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: Predictive factors // *J Am Coll Surg*.- 2005. - Vol.201. - P.253-262.
141. Scannapieco FA: Role of oral bacteria in respiratory infection // *J Periodontal*. - 1999.- Vol.70. - P.793-802.
142. Scott J, Huskisson E.C. Graphic representation of pain // *Pain*.-1976.- Vol.2, № 2.- P.175-184.
143. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world // *Ann Surg*. -2001. - Vol.234. – P. 360-367.- P. discussion 368-369.

144. Slinger PD, et al. Relation of static compliance curve and positive end-expiratory pressure to oxygenation during one-lung ventilation // *Anesthesiology*. - 2001.- Vol.95, №5.- P.1096-102.
145. Smedstad KG, Beattie WS, Blair WS, Buckley DN. Postoperative pain relief and hospital stay after total esophagectomy // *Clin J Pain*. - 1992. -Vol.8, №2. – P.149–53.
146. Spechler SJ. Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: a clinical review // *JAMA*. -2013.- Vol. 310.- P. 627-636.
147. Stawicki SP, Prosciak MP, Gerlach AT, et al. Atrial fibrillation after esophagectomy: an indicator of postoperative morbidity // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*.- 2011.- Vol.59, № 6. - P.399–405.
148. Stéphan F, Boucheseiche S, Hollande J, et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*. -2000.- Vol.118.- P.1263-70.
149. Stiles BM, Altorki NK. Traditional techniques of esophagectomy // *Surg Clin North Am*. 2012; 92:1249-1263.
150. Strosberg D.S., Merritt R.E., Perry K.A. Preventing anastomotic complications: early results of laparoscopic gastric devascularization two weeks prior to minimally invasive esophagectomy // *Surg. Endosc*.- 2017.- Vol. 31, №3. -P. 1371–1375.
151. Takemura M, Hori T, Fujiwara Y, et al. Clinical outcomes of thoracoscopic-assisted esophagectomy for esophageal cancer // *Anticancer Res*. -2013.- Vol.33. - P.601-8.
152. Tandon S, Batchelor A, Bullock R, et al. Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy // *Br J Anaesth*. - 2001.- Vol.86.- P.633–8.
153. Takeuchi H, Miyata H, Gotoh M et al. A risk model for esophagectomy using data of 5354 patients included in a Japanese nationwide web-based database // *Ann Surg*.- 2014. -Vol.260. - P.259–266.

154. Takeuchi H, Saikawa Y, Oyama T, et al. Factors influencing the long-term survival in patients with esophageal cancer who underwent esophagectomy after chemoradiotherapy // *World J Surg.* -2010.- Vol.34.- P.277–284.
155. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients // *J Crit Care.* - 2010.- Vol. 25, №3.- P.463–8.
156. Tobin M.J. Principles and practice of mechanical ventilation, 3rd ed. // M.J. Tobin, McGraw-Hill Medical – 2013. – P.1562
157. Torres MF, Porfirio GJ, Carvalho AP, Riera R. Non-invasive positive pressure ventilation for prevention of complications after pulmonary resection in lung cancer patients // *Cochrane Database Syst Rev.* -2015.- Vol. 9:CD010355.
158. Toyozumi S, Usui S, Sakamoto A, Takaishi S, Yamazaki K, Kawamura I, et al. Study of risk factors for postoperative pulmonary complications following esophageal cancer surgery: multivariate statistical analysis // *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* -1990.- Vol.38. - P.215-21.
159. Tran GD, Sun XD, Abnet CC, et al. Prospective study of risk factor for esophageal and gastric cancer in the Linxian general population trial cohort in China. // *Int J Cancer.* - 2005.- Vol.113.- P. 456.
160. Tsai JA, Lund M, Lundell L, Nilsson-Ekdahl K. One-lung ventilation during thoracoabdominal esophagectomy elicits complement activation // *J Surg Res.* - 2009.- Vol.152, №2.- P.331–7.
161. Tsui SL, Law S, Fok M, et al. Postoperative analgesia reduces mortality and morbidity after esophagectomy // *Am J Surg.* -1997. -Vol.173, №6. – P.472–8.
162. Unzueta MC, Casas JI, Moral M.V. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation during one-lung ventilation for thoracic surgery // *Anesth Analg.* - 2007.- Vol. 104.- №5.- P.1029-33.
163. Urschel JD. Esophagogastronomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review // *Am J Surg.* -1995.-Vol.169, №6.- P. 634–40.

164. Van de Louw A, Brocas E, Boiteau R, et al. Esophageal perforation associated with noninvasive ventilation: a case report // *Chest*. -2002.- Vol.122.- P.1857-8.
165. Van den Berg J.W., Luketich J.D., Cheong E. Oesophagectomy: The expanding role of minimally invasive surgery in oesophageal cancer // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. -2018. – Vol. 36-37.-P.75-80
166. Visser A, Ubbink DT, Gouma DJ, et al. Surgeons are overlooking postdischarge complications: a prospective cohort study // *World J Surg*.- 2014.- Vol. 38. - P.1019–1025.
167. Van der Sluis PC, Verhage RJ, van der Horst S, van der Wal WM, Ruurda JP and van Hillegersberg R: A new clinical scoring system to define pneumonia following esophagectomy for cancer // *Dig Surg*.- 2014. -Vol.31.- P.108-116.
168. Vignesh Raman BS, Caitlyn E. MacGlaflin MS et al. Noninvasive Positive Pressure Ventilation Following Esophagectome Safety Demonstrated in a pig model // *Critical Care*. -2015.-Vol.147, №2, P.356-361.
169. Vrba R, Aujesky R, Hrabalura M, et al. Esophagectomy for esophageal carcinoma surgical complications and treatment // *Biomed Pap Med FacUnivPalacky Olomouc Czech Repub*. -2012.- Vol.156, №3.-P.278–283.
170. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett’s esophagus // *AmJ Gastroenterol*. -2008. - Vol. 103. - P.788-797.
171. Weimann A. et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery // *Clin. Nutr*. -2017. -Vol. 36, № 3.- P. 623–650.
172. Weiner P, Man A, Weiner M, Rabner M, Waizman J, Magadle R, et al. The effect of incentive spirometry and inspiratory muscle training on pulmonary function after lung resection // *Thorac Cardiovasc Surg*. -1997.- Vol.113. - P.552-7.
173. Whooley BP, Law S, Murthy SC, et al. An analysis of reduced deaths and complication rates after esophageal. *Ann Surg*. -2001. -Vol.233. – P.338–344.

174. Wormuth JK, Heitmiller RF. Esophageal conduit necrosis // *Thorac Surg Clin.* -2006.- Vol.16. - P.11–22.
175. Wright CD, Kucharczuk JC, O'Brien SM et al Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model // *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* -2009. -Vol.137. - P.587–595.
176. Yap FH, Lau JY, Joynt GM, Chui PT, Chan AC, Chung SS. Early extubation after transthoracic oesophagectomy // *Hong Kong Med J.*- 2003. -Vol.9, №2. – P.98–102.
177. Yegin A, Erdogan A, Kayacan N, Karsli B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study // *Eur J Cardiothorac Surg.* -2003.- Vol.24, №3. - P.420–4.
178. Yu KY, Zhao L, Chen Z, et al. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of acute respiratory distress syndrome following esophagectomy for esophageal cancer: a clinical comparative study // *J Thorac Dis.*- 2013.- Vol.5.- P.777-82.
179. Zakrison T, Nascimento BA Jr, Tremblay LN, et al. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage // *World J Surg.*- 2007.-Vol.31.- P.1627–1634.
180. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients // *Chest.* -2009.- Vol.135, №5.- P.1252–9.
181. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer // *World J Gastroenterol.* - 2013.- Vol. 19.- P. 5598-5606.
182. Zhang ZY. Thoracic surgery in Peking Union Medical College Hospital // Beijing: Science Press. – 2004. - P. 672-731.
183. Zingg U, Smithers BM, Gotley DC, Smith G, Aly A, Clough A, Esterman AJ, Jamieson GG and Watson DI: Factors associated with postoperative pulmonary

morbidity after esophagectomy for cancer // Ann Surg Oncol. - 2011. -Vol.18.- P. 1460-1468.



## Приложение.

### Подробный алгоритм профилактики легочных осложнений.

#### Нулевые послеоперационные сутки:

##### 1. Сочетание мультимодальной аналгезии:

- парацетамол 1 г, в/в инфузия в течение 15 мин каждые 8 ч,
- кетопрофен 100 мг в/в, каждые 12 ч,
- эпидуральная анестезия (постоянная инфузия бупивакаина 0,2% через эпидуральный катетер со скоростью 2- 8 мл\ч),
- опиаты (фентанил 0,005% - 20,0 мл) в разведении до 50 мл в растворе натрия хлорида 0,9% в постоянной внутривенной инфузии со стартовой скоростью 2 мл\ч.

##### 2. Антибиотикопрофилактика:

- амоксициллин +клавулановая кислота - 1200 мг\*3 в/в первые 24 часа.

##### 3. Респираторная профилактика:

- сеансы побудительной спирометрии (Сеанс составляет 15 вдохов ежечасно). Начало занятий через 30-60минут от поступления пациента в ОРИТ (средний медперсонал обучен технике использования данных тренажеров),
- высокопоточная оксигенотерапия через носовые канюли со стартовым потоком 40 л\мин.

##### 4. Кинезиотерапия:

- высаживание в прикроватное кресло и вертикализация возле кровати

##### 5. Головной конец кровати >30°.

##### 6. Стол- 0, пить 100 мл.

##### 7. Инструментальная и лабораторная диагностика:

- рентгенография ОГК,
- ФБС,
- уровень лейкоцитов, СРБ.

### **Первые послеоперационные сутки:**

#### 1. Сочетание мультимодальной аналгезии:

- парацетамол 1 г, в/в инфузия в течение 15 мин каждые 8 ч,
- кетопрофен 100 мг в/в, каждые 12 ч,
- эпидуральная анестезия (постоянная инфузия бупивакаина 0,2% через эпидуральный катетер со скоростью 2- 8 мл\ч),
- опиаты (фентанил 0,005%-20,0 мл) в разведении до 50 мл в растворе натрия хлорида 0,9% в постоянной внутривенной инфузии с продолженной скоростью 2-3 мл\ч.

#### 2. Респираторная профилактика:

- сеансы побудительной спирометрии (Сеанс составляет 15 вдохов ежечасно),
- высокопоточная оксигенотерапия через носовые канюли с потоком 40 л\мин.

#### 3. Кинезиотерапия:

- высаживание в прикроватное кресло 2-3 раза в день,
- вертикализация возле кровати 2 раза в сутки,
- ходьба с персоналом стационара при помощи ходунков 2 раза в сутки,

4. Головной конец кровати  $>30^\circ$ .

5. Стол - 0, пить 200 мл.

6. Инструментальная и лабораторная диагностика:

- рентгенография ОГК, при возникновении ателектазов – применение ЭЭГИ,
- ФБС, посев отделяемого БАЛ,
- уровень лейкоцитов, СРБ.

7. Диагностика инфекционных осложнений (использование шкалы CPIS).

### **Вторые послеоперационные сутки:**

1. Сочетание мультимодальной аналгезии:

- парацетамол 1 г, в/в инфузия в течение 15 мин каждые 8 ч,
- кетопрофен 100 мг в/в, каждые 12 ч,
- эпидуральная анестезия (постоянная инфузия бупивакаина 0,2% через эпидуральный катетер со скоростью 2- 8 мл\ч),
- трамадол 400 мг в разведении до 50 мл в растворе натрия хлорида 0,9% в постоянной внутривенной инфузии со стартовой скоростью 2 мл\ч.

2. Респираторная профилактика:

- сеансы побудительной спирометрии (Сеанс составляет 20 вдохов ежечасно).

3. Кинезиотерапия:

- пациент в основном сидит в прикроватном кресле,
- вертикализация возле кровати,
- ходьба с персоналом стационара при помощи ходунков 3 раза в сутки.

4. Головной конец кровати  $>30^\circ$ , удаление НГЗ, уретрального катетера.

5. Стол-0, пить 500 мл.

6. Инструментальная и лабораторная диагностика:

- ФБС по потребности,

- уровень лейкоцитов, СРБ,
- оценка предварительных результатов БАЛ.

7. Диагностика инфекционных осложнений (использование шкалы CPIS).

### **Третьи послеоперационные сутки:**

1. Сочетание мультимодальной анальгезии:

- парацетамол 1 г, в/в инфузия в течение 15 мин каждые 8 ч,
- кетопрофен 100 мг в/в, каждые 12 ч,
- эпидуральная анестезия (постоянная инфузия бупивакаина 0,2% через эпидуральный катетер со скоростью 2- 8 мл\ч).

2. Респираторная профилактика:

- Сеансы побудительной спирометрии (Сеанс составляет 20 вдохов ежечасно).

3. Кинезиотерапия:

- режим палатный.

4. Инструментальная и лабораторная диагностика:

- КТ ОГК, ОБП,
- ФБС по потребности,
- уровень лейкоцитов, СРБ,
- окончательная оценка результатов БАЛ.

5. Диагностика инфекционных осложнений (использование шкалы CPIS).

6. При адекватной проходимости, состоятельности неопищевода, отсутствия выраженных инфильтративных изменений - перевод в профильное отделение, стол- хирургический.

7. При возникновении легочных осложнений – применение различных методов НИВЛ (предпочтительней РШ).

8. При положительных результатах посевов БАЛ – назначение антибиотикотерапии по результатам чувствительности.

### **Пятые послеоперационные сутки (осложнения):**

1. Сочетание мультимодальной анальгезии:

- парацетамол 1 г, в/в инфузия в течение 15 мин каждые 8 ч,
- кетопрофен 100 мг в/в, каждые 12 ч.

2. Респираторная терапия:

- сеансы побудительной спирометрии (Сеанс составляет 15-20 вдохов ежечасно),
- высокопоточная оксигеотерапия через носовые канюли со стартовым потоком 60 л\мин,
- применение виброжилета 1-2 р\сутки в зависимости от степени выраженности зон гиповентиляции, ателектазов,
- применение различных методов НИВЛ, предпочтительней РШ.

3. Кинезиотерапия: активизация!!!

4. Хирургический стол при адекватной проходимости, состоятельности неопищевода.

5. Инструментальная и лабораторная диагностика:

- ФБС по потребности,
- уровень лейкоцитов, СРБ.

6. Оценка эффективности проводимой а\б терапии.

7. Диагностика инфекционных осложнений (использование шкалы CPIS).

**Седьмые послеоперационные сутки (осложнения):**

1. Анальгезия по потребности.

2. Респираторная терапия:

- сеансы побудительной спирометрии (Сеанс составляет 15-20 вдохов ежечасно),
- высокопоточная оксигенотерапия через носовые канюли с регулируемым потоком 60 л\мин.
- применение виброжилета 1-2 р\сутки в зависимости от степени выраженности зон гиповентиляции, ателектазов,
- применение различных методов НИВЛ, предпочтительней РШ.

3. Кинезиотерапия: активизация!!!

4. Хирургический стол при адекватной проходимости, состоятельности неопищевода.

5. Инструментальная и лабораторная диагностика:

- КТ ОГК,
- ФБС по потребности,
- уровень лейкоцитов, СРБ.

6. Оценка эффективности проводимой а\б терапии.

7. Диагностика инфекционных осложнений (использование шкалы CPIS).