

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр хирургии
им. 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 ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНЫМ
АНАСТОМОЗОМ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Автореферат диссертации
диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва 2023

Работа выполнена на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Плотников Георгий Павлович - доктор медицинских наук, заведующий отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Свиридов Сергей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Петрова Марина Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической деятельности федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Ведущая организация:

государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Защита состоится «__» ____ 2023 года в ____:____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117977, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117977, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27 и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан

«__» _____ 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает восьмое место в структуре смертности в мире.

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. Пневмония — это наиболее распространенное осложнение после эзофагэктомии, приводящая к увеличению пребывания пациента в реанимации, соответственно в стационаре. Наиболее частыми причинами развития пневмонии в раннем послеоперационном периоде являются сопутствующие заболевания легких, нарушение эвакуаторной функции легких бронхов и, как исход, ателектазирования.

Степень разработанности темы исследования

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), профилактическим назначением антибиотиков, ранним назначением энтерального питания в послеоперационном периоде, 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.

Гипотеза исследования

Подбор адекватной послеоперационной аналгезии и активной респираторно-кинезиологической терапии снизит частоту развития легочных осложнений у

пациентов после субтотальной резекции пищевода (эзофагэктомии) с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов после субтотальной резекции пищевода (эзофагэктомии) с внутриплевральным 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 гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом.

2. Оценить эффективность различных методик обезболивания в послеоперационном периоде с позиции влияния на развитие респираторных осложнений у пациентов после эзофагэктомии с внутриплевральным 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 внутриплевральным анастомозом.

4. Разработать алгоритм профилактики легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с субтотальной резекцией пищевода (эзофагэктомией) с внутриплевральным анастомозом.

Научная новизна исследования

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

2. 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 внутриплевральным анастомозом.

3. Проведено клинико-инструментальное и комплексное патогенетическое обоснование прогнозирования, профилактики и интенсивной терапии легочных осложнений.

4. Сформирован алгоритм ведения пациентов после эзофагэктомии с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании выявленных факторов риска можно предполагать высокую вероятность развитие респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Применение разработанного алгоритма профилактики легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с эзофагэктомией с внутриплевральным анастомозом позволяет снизить частоту развития тяжелых внутрибольничных послеоперационных пневмоний, частоту перевода на ИВЛ, уменьшить длительность лечения в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационаре, а также снизить летальность от респираторных осложнений.

Методология и методы исследования

Первый этап–ретроспективный анализ историй болезни 50 пациентов. Определены факторы риска развития легочных осложнений, длительность респираторной терапии, период пребывания в отделении реанимации и стационаре, другие осложнения и летальность.

Второй этап–проспективное, одноцентровое обсервационное клиническое исследование 100 пациентов. Проведен сравнительный анализ различных вариантов послеоперационной аналгезии, респираторной профилактики и терапии с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, аналитических и статистических методов доказательства результатов исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Продолженная ИВЛ, недостаточная послеоперационная аналгезия, препятствующая ранней респираторной реабилитации, на фоне имеющихся у паци-

ента сопутствующих респираторной патологии, нутритивной недостаточности являются предикторами возникновения легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде после эзофагэктомии.

2. Созданный протокол профилактики и лечения легочных осложнений в 1-7 сутки послеоперационного периода, включающий дифференцированный подбор методов респираторной поддержки для обеспечения раннего перевода на самостоятельное дыхание, непрерывную мультимодальную послеоперационную аналгезию, ранняя инициация активной респираторной профилактики, целеориентированные методы респираторной терапии и диагностики осложнений позволяет снизить частоту развития респираторных осложнений, сократить длительность лечения в ОРИТ и стационаре пациентов после эзофагэктомии.

Степень достоверности и личный вклад автора

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.

Апробация и внедрение результатов работы

Основные результаты и положения диссертационной работы были представлены на научно-практических конференциях: 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); XXIII Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (online, 12-13 ноября 2021 г., г. Москва, Россия).

Результаты выполненного проспективного исследования внедрены в практическую работу ОРИТ ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России, ОРИТ ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. 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.

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 международных научных конференций, а также в журналах, цитируемых в базе SCOPUS - 1 статья.

Структура и объем диссертации

Работа выполнена на базах и ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России. 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 142 листах машинописного текста, содержат 31 таблиц, 9 рисунков.

Основное содержание работы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (протокол №002-2019 от 08.02.2019) как проспективное исследование с ретроспективной частью, при информированном согласии пациентов. Включено 150 больных, в период с 2013 по 2021 гг. последовательно поступавших в ОРИТ №2 и отделении онкологии хирургического профиля №2 ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ. Всем пациентам проведена субтотальная резекция пищевода с задней медиастинальной гастрозофагопластикой с внутриплевральным анастомозом тип Ivor-Lewis, вы-

полненная одной бригадой хирургов при стандартных условиях анестезиологического обеспечения. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

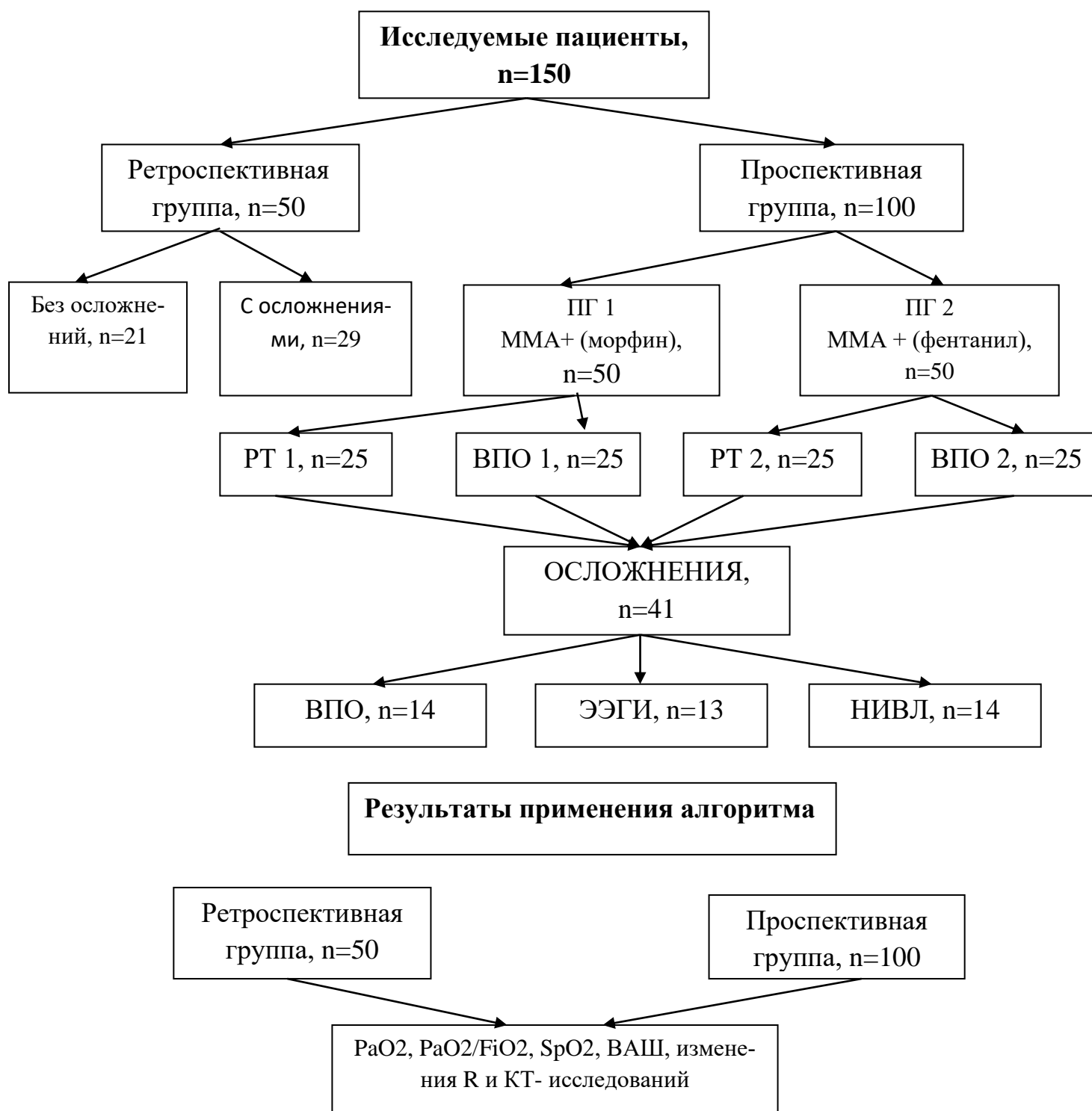


Рисунок 1.

Примечания: ПГ-подгруппа, ММА-мультимодальная анальгезия, РТ1-РТ2-респираторная терапия, ВПО1-ВПО2-высокопоточная оксигенотерапия, ЭЭГИ-эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инсуффляция, НИВЛ - неинвазивная искусственная вентиляция легких, PaO₂-парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaO₂/FiO₂- индекс оксигенации (отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вды-

хаемой смеси), SpO₂-уровень насыщения кислородом крови, ВАШ-визуально-аналоговая шкала, R- обзорная рентгенография органов грудной клетки, КТ - компьютерная томография.

При ретроспективном анализе результатов ведения пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода в период с 2013 по 2019 г. (РГ, n=50) выявлялись основные клинико-лабораторные критерии, приводившие к развитию дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, и оценивалось совпадение полученных данных с имеющимися литературными источниками.

На втором этапе при проспективном исследовании пациентов (n=100, 2019-2021 гг.) по методу обезболивания сформировано две группы: 1-я (ПГ1, n=50): стандартизированное мультимодальное обезболивание + опиаты (морфин (0,1%-1,0 мл в/м каждые 8 часов или по требованию пациента при возникновении болевого синдрома, препятствующего оптимальной механике грудной клетки при дыхании, но не более 3 г)); 2-я (ПГ2, n=50): стандартизированное мультимодальное обезболивание + опиаты (фентанил в непрерывной внутривенной инфузии 0,005%-20,0 мл/50 мл NaCl 0,9% со стартовой скоростью 2 мл/ч, средняя поддерживающая дозировка 0,57-0,8 мкг/кг/ч).

Критерии включения: все последовательно поступавшие в ОРИТ пациенты с выполненной эзофагэктомией 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.); согласие пациента на исследование.

Критерии исключения: женский пол; возраст >80 лет и <25 лет; пациенты с осложненным интраоперационным течением (нестабильная гемодинамика, требующая вазопрессорной поддержки в периоперационном периоде); продленная искусственной вентиляции 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.

Пациенты ретроспективной и проспективной групп сопоставимы по исходным клинико-антропометрическим данным (табл. 1).

Таблица 1. Характеристики исходного статуса групп исследования

	Проспективная группа, n = 100	Ретроспективная группа, n=50	p
Возраст, М [Q1; Q3] (min; max)	63 [58;66,5] (44;80)	62 [57;66,5] (42;80)	0,46
Текущий курильщик, n (%)	45 (45%)	30 (60%)	0,11
ХОБЛ, n (%)	33 (36%)	21 (42%)	0,28
ИМТ, М [Q1; Q3] (min; max)	24,3 [21;27,2] (17,5;35)	23,67 [21,2;24,6] (17,6;33)	0,06
Альбумин, М [Q1; Q3] (min; max)	35,4 [23,7;37,7] (22;46,8)	33,05 [31,2;36,8] (22;40)	0,003
НЬ, г\л М [Q1; Q3] (min; max)	125[114;130,75] (91;162)	122[111,3;140,8] (84;158)	0,68
Химиолучевая терапия, n (%)	39 (39%)	31 (62%)	0,06

Примечание. p – при межгрупповом сравнении, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ - индекс массы тела

Далее для оценки качества различных методов респираторной терапии пациенты ПГ1 и ПГ2 также методом «конвертов» рандомизированы на две подгруппы: со стандартной респираторной терапией (побудительная спирометрия + назальная оксигенотерапия) - ПГ1 РТ1; ПГ2 РТ2, в каждой n=25; и со стандартной респираторной терапией + ВПО через носовые канюли (ПГ1 ВПО 1; ПГ2 ВПО 2, так же по 25 пациентов).

Пациенты проспективной группы с возникшими респираторными осложнениями (ПГ3, n=41) по принципу метода коррекции дыхательной недостаточности разделены на 3 подгруппы: ПГ3 ВПО, n=14 – с высокопоточной оксигенотерапией; ПГ3 ЭЭГИ, n=13 - с эндоскопической эндобронхиальной гипербарической инсуффляцией (ЭЭГИ); ПГ3 НИВЛ, n=14 – с различными методиками НИВЛ (лицевая маска, герметизирующие шлемы).

На всех этапах исследования оценивались следующие параметры:

Антропометрические данные (определение сопоставимости групп): возраст (лет), вес (кг), индекс массы тела (кг/м²).

Клинические методы исследования: неинвазивные методы: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), пульсоксиметрия, артериальное давление

(АД); инвазивные методы: прямое измерение артериального давления; методы оценки боли – визуально-аналоговая шкала (ВАШ), (Huskisson E.C., 1974).

Лабораторные методы исследования: парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO₂) (мм рт. ст.), сатурация (SpO₂) (%), респираторный индекс (PaO₂/FiO₂), лактат (ммоль/л), С-реактивный белок (СРБ) (мг/л).

Инструментальные методы исследования: рентгенография органов грудной клетки; мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с\без внутривенного контрастирования; фибробронхоскопия с посевом БАЛ на чувствительность в антимикробной терапии; УЗИ плевральных полостей.

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 StatSoft, 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 $p < 0,05$.

Определение факторов риска развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.

Критериями развития респираторных осложнений служили:

клинические - ЧД>20 в мин, кашель с трудноотделяемой мокротой, ослабление дыхания, наличие хрипов; *лабораторные* - индекс оксигенации <300мм.рт.ст., РаО₂<70 мм рт. ст.; *инструментальные* - ЧСС >80 /мин в покое, АДср>80 мм рт. ст. в покое, SpO₂ на воздухе <94%, рентгенологически подтвержденные гиповентиляции, ателектазы, инфильтративные изменения, гидроторакс.

При оценке возможных факторов риска развития легочных осложнений было выявлено, что в ретроспективной группе у пациентов с возникшими осложнениями со стороны респираторной системы наблюдалось сочетание наличия ХОБЛ, поздней (>6 ч п/о) экстубации, нутритивной недостаточности, высокие баллы по шкале ВАШ при активизации, действующее курение и проведенная химиотерапия (рис.2).

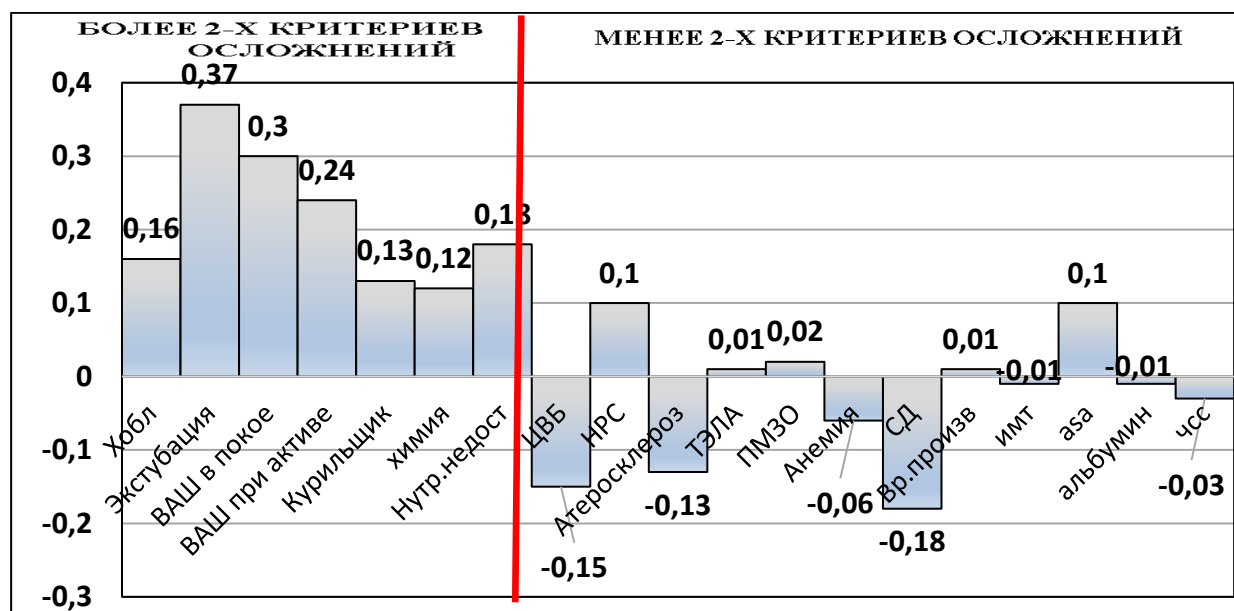


Рисунок 2. Частота встречаемости факторов, влияющих на развитие респираторных осложнений у пациентов ретроспективной группы

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

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 предопера-

ционной подготовки (среднее время подготовки менее 3-х дней) также невозможно, откладывать операцию до восстановления нормального метаболического баланса нецелесообразно по онкологическому прогнозу. В то же время изменение подхода к раннему восстановлению самостоятельного дыхания с использованием альтернативных инвазивной ИВЛ методик при адекватной послеоперационной анальгезии, в том числе и при активизации пациента, вполне возможно. Поэтому проспективная часть исследования посвящена определению возможностей пролонгированной непрерывной анальгезии в сочетании с различными способами респираторной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

Оценка эффективности методов обезболивания

Выявлено, что сочетания ММА, включая ЭА, непрерывной внутривенной инфузии фентанила в 1-е послеоперационные сутки в отсутствие физической нагрузки обеспечивает лучшие показатели газотранспортной функции, данных инструментальных исследований и субъективной оценке по ВАШ при равноценных показателях гемодинамики (SpO_2 ПГ2- 99% vs. 98% в ПГ1%; PaO_2/FiO_2 в ПГ 2- 395 vs. 363,5 в ПГ1; ателектазы ПГ2- 3% vs. 7 % в ПГ1% ($p=0,009$)).

На 2-е ПОС при выполнении физической нагрузки (ходьба по отделению, велотренажер, нахождение в прикроватном кресле), при использовании постоянного введения фентанила отмечено значимое улучшение кислородо-транспортной функции (PaO_2/FiO_2 в ПГ 2- 380 vs. 350 в ПГ1; SpO_2 ПГ2- 98% vs. 98% в ПГ1 ($p=0,04$)) и субъективного самочувствия (ВАШ при нагрузке в ПГ2- 2 балла vs. 2,5 балла в ПГ1) в сравнении с обезболиванием морфином (рис.2). Отсутствие ограничений при нагрузке из-за дискомфорта и боли, видимо, обуславливало и значимое меньшее количество ателектазирования в подгруппе с фентанилом (6% vs. 4%, $p=0,007$).

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

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. 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 (15 в мин (ВПО) vs. 17 в мин (РТ), что может говорить об адекватном обезболивании в сочетании с хорошей переносимостью данного вида респираторной профилактики; повышение индекса оксигенации (358 (РТ) vs. 380 (ВПО)), уменьшение числа возникновения ателектазов (4% (ВПО) vs. 24% (РТ)), уменьшение числа внутрибольничных пневмоний (16% (РТ) vs. 4% (ВПО)). 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 (СРIS) наименьшее количество баллов наблюдалось именно при использовании данного сочетания методик (1балл vs. 2балла).

Оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде при лечении развившихся легочных осложнений.

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. Характер и частота респираторных осложнений в подгруппах с разными методиками обезболивания представлена в табл. 2.

Таблица 2. Характер и частота респираторных осложнений в подгруппах, *n* (%).

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

Примечание: Число осложнений может превышать число пациентов с осложненным течением послеоперационного периода в связи с наличием у одного пациента нескольких осложнений. ИВЛ - искусственная вентиляция легких

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. 3).

Таблица 3. Исходные клинические и респираторные показатели пациентов с легочными осложнениями, 3-и послеоперационные сутки, *M [Q 25;75] (min; max)*

	ВПО, n=14	ЭЭГИ, n=13	НИВЛ, n=14	р 1/2	р 1/3	р 2/3
	1	2	3			
ЧД, /мин	16,5 [16;18] (15;19)	18 [16;18] (15;19)	17 [16;19] (15;19)	0,5	0,3	0,7
SpO₂, %	97 [96,25;98;75] (92;99)	95 [94;97] (91;99)	95 [95;97] (91;98)	0,04	0,04	0,08
PaO₂, мм рт. ст.	95 [91;100,75] (72;127)	95 [88;100] (75;115)	88 [79,75;93,5] (50;103)	0,6	0,02	0,04
PaO₂/FiO₂	367,5 [333,5;386,75] (298;485)	305 [288;348] (265;445)	326,5 [294;352,25] (265;445)	0,04	0,01	0,8
Лактат, ммоль\л	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	0,03
CPIS, баллы	2,5 [1,25;4]	3 [2;4]	4 [3,25;6]	0,8	0,02	0,04

	(0;6)	(0;7)	(2;8)			
--	-------	-------	-------	--	--	--

Примечание: p- уровень значимости; ВПО – группа терапии с высокопоточной оксигенацией. 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. CPIS-Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции).

При сравнении различных методов респираторной терапии при лечении легочных осложнений наибольшую эффективность демонстрирует ЭЭГИ (возможность воздействовать непосредственно на участки ателектазов под контролем фибробронхоскопа). 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. 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 внутрибольничных пневмоний (рис.3).

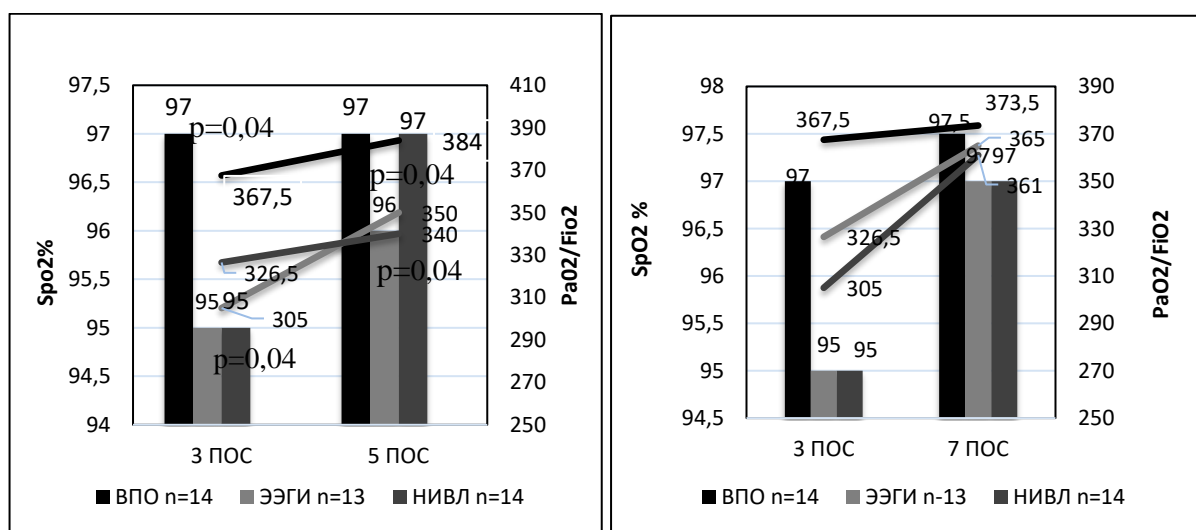


Рисунок 3. Динамика респираторных показателей, 3-5-7 сутки послеоперационного периода

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, ЗПОС - 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)

В то же время ВПО наиболее комфортна для пациентов в сравнении с НИВЛ (ВАШ при активизации 3,5 [2;4,75] балла vs. 5,5 [4,25;6], (p=0,03)). Поступление высокого потока (60 л\мин) с высокой фракцией кислорода при ВПО влияет на параметры сатурации, которые не соответствуют реальной рентгенологической картине инфильтративных и ателектатических изменений, что подтверждается большей потребностью в переводе на ИВЛ в этой подгруппе (41% ВПО vs. 25% в НИВЛ) (рис.4).

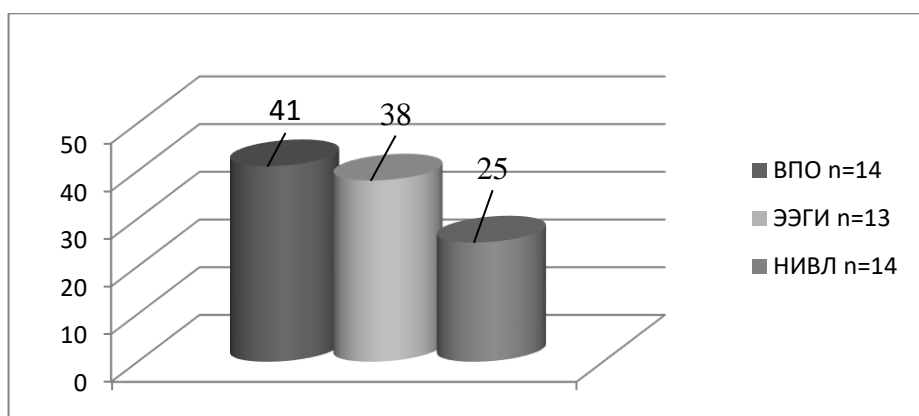


Рисунок 4. Частота (%) перевода на ИВЛ в группах с различными методами респираторной терапии у пациентов с осложнениями

Примечание: 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.

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

Лечение по собственному алгоритму профилактики респираторных осложнений начато в 2019г., пациенты составили проспективную группу исследования. Развитие послеоперационных осложнений оценивалась по классификации Clavien-Dindo, 2004. 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 мы связываем как с введением алгоритма, так и с изменением стратегии антибактериальной терапии (табл. 4).

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

Примечание: Число осложнений 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.

Значимое снижение общей летальности мы также не связываем только с изменением послеоперационного ведения с позиции респираторной поддержки, так как в проспективной группе все летальные исходы не были связаны с респираторными осложнениями (острый инфаркт миокарда, острые перфоративная язва неопищевода, острый инсульт). Показано значимое снижение инфильтративных изменений и послеоперационных пневмоний на 19%; потребность в переводе на ИВЛ на 50%. 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. 5).

Таблица 5. Частота развития легочных осложнений в ретроспективной и проспективной группах, n (%)

	РГ, n=50	ПГ, n=100	p
Частота легочных осложнений	29 (58)	41 (41)	0,04
Из них:			
Частота ателектазирования	7(14)	22 (22)	0,04
Частота инфильтративных изменений	24 (48)	29 (29)	0,03
Частота ВПП	24 (48)	29 (29)	0,03
Частота перевода на ИВЛ	16 (32)	16 (16)	0,03
Летальность	5 (10)	0	0,007

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.5).

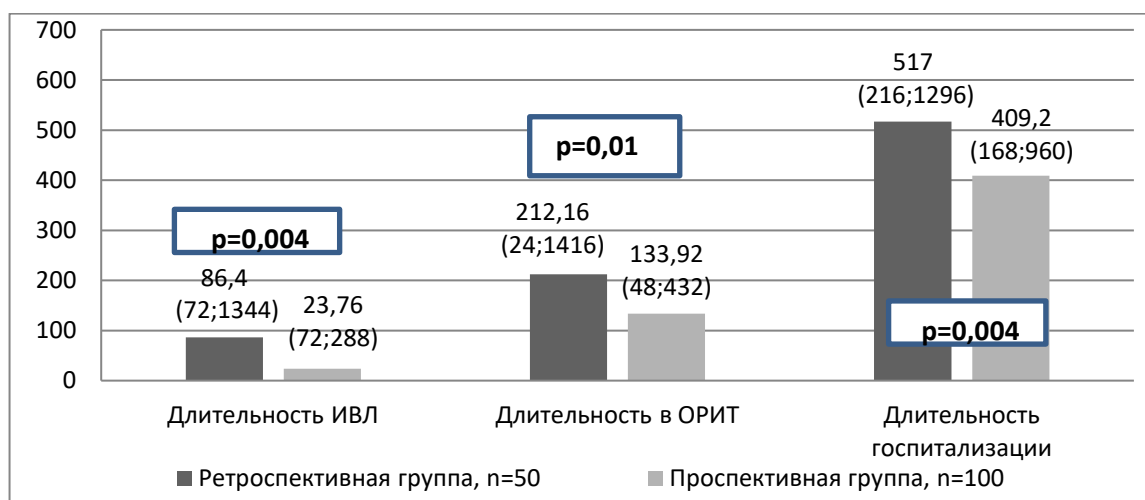


Рисунок 5. Длительность искусственной вентиляции легких, лечения в отделении реанимации и госпитализации, часы, M (min; max)

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

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 мкг со стартовой скоростью 2 мкг\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 послеопе-

рационные 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 инсuffляции 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 гастроэзофагопластикой 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% (20мл/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 основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Высокопоточная назальная оксигенотерапии у пациентов после вмешательств на пищеводе — преимущества и недостатки / А.В. Гейзе, **Ю.В. Королева**, Г.П. Плотников, Н.Б. Ковалерова, А.А. Маневский // Российский медицинский журнал. - 2022. - Т. 28, № 1.- С. 37-45. - doi:10.17816/medjrf108901.
2. Применение респираторных шлемов для профилактики дыхательной недостаточности у пациентов после эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода / Н.Б. Ковалерова, **Ю.В. Королева** // Высокотехнологичная медицина. - 2022. -Т.8, №4.- С.40-47. - doi:10.52090/2542-1646_2022_9_4_4.

3. Pros and cons of a high-flow nasal oxygen therapy in patients with respiratory failure / **Yu.V. Korolyova**, A.V. Geyze, G.Z. Edzhibiya, G.P. Plotnikov // *Clinical Anesthesiology and Intensive Care*. - 2020.-Vol. 1 (15). - P.3-11. - doi:10.31379/2411.2616.15.1.1.
4. Современные методики неинвазивной вентиляции при послеоперационных пневмониях / **Ю.В. Королева**, Г.П. Плотников // *Журнал кардиореспираторных исследований*. - 2021. -№2.- С. 170. - doi:10.26739/2181-0974.
5. Применение респираторных шлемов, как профилактика послеоперационных пневмоний у пациентов после эзофагэктомии в ОРИТ / **Ю.В. Королева**, Г.П. Плотников // *Вестник хирургии Казахстана, Специальный выпуск №1,2021.-С. 163-164. - ISSN 2306-5559.*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ASA - American Society of Anesthesiologists (Американское сообщество анестезиологов)
- CPIS - Clinical Pulmonary Infection Score (клиническая оценка легочной инфекции)
- FiO₂ - фракция кислорода во вдыхаемом воздухе
- PaO₂ - парциальное давление кислорода в артериальной крови
- PaCO₂ - парциальное давление углекислоты артериальной крови
- PaO₂/FiO₂ - индекс оксигенации
- R - обзорная рентгенография органов грудной клетки
- SpO₂ – уровень насыщение крови кислородом
- АД – артериальное давление
- БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж
- ВАШ - визуально-аналоговая шкала
- ВАШрт - визуально-аналоговая шкала переносимости респираторной терапии
- ВПО - высокопоточная оксигенотерапия
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- ИМТ - индекс массы тела
- ММА-мультимодальная аналгезия

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

НА - несостоятельность анастомоза

НМИЦ - национальный медицинский исследовательский центр

НИВЛ- неинвазивная искусственная вентиляция легких

НК - некроз кондуита

НРС - нарушение ритма сердца

ОДН - острая дыхательная недостаточность

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ПОС - послеоперационные сутки

ПГ - проспективная группа

РГ - ретроспективная группа

РТ - респираторная терапия

СД - сахарный диабет

СРБ - С-реактивный белок

ТЭЛА- тромбоэмболия легочной артерии

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

ЭЭ - эзофагэктомия

ЭЭГИ - эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инсуффляция