

ОНКОЛОГИЯ

УДК 616-006-329-089.944

ПУТИ СНИЖЕНИЯ ФАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ЭЗОФАГОПЛАСТИКИ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОМ РАКЕ

А.Г. Кавайкин, Д.А. Чичеватов

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России

Оценены результаты 159 внутриплевральных эзофагопластик при раке пищевода и гастроэзофагеальном раке. Послеоперационные осложнения наблюдались у 45,2 % больных, общая послеоперационная летальность составила 18,8 %. На частоту летальных исходов значимо влияли послеоперационная пневмония ($p=0,000$), некроз желудочного или кишечного трансплантата ($p=0,038$) и несостоятельность швов анастомоза ($p=0,025$). Фактором риска развития послеоперационной пневмонии было нарушение дренажной функции бронхов на фоне послеоперационного ишемического бронхита. Фактором риска некроза трансплантата являлась послеоперационная системная артериальная гипотензия и гипофибриногенемия. Частота несостоятельности швов анастомоза зависела от методики наложения. Снижение фатальных осложнений внутриплевральных эзофагопластик было достигнуто путем разработки нового варианта анастомоза, методики катеризации трахеи и непрерывной санации трахеобронхиального секрета.

Ключевые слова: рак пищевода, внутриплевральная эзофагопластика, летальность, осложнения.

Введение. За последние годы в области восстановительной хирургии пищевода медицина сделала большой шаг вперед. Это обусловлено, с одной стороны, развитием анестезиологии, а с другой – разработкой новых и совершенствованием старых методик оперативных вмешательств. Большим достижением в лечении рака пищевода (РП) и гастроэзофагеального рака (ГЭР) стало широкое внедрение методов одномоментной внутриплевральной эзофагопластики с расширенной абдоминальной и медиастинальной лимфодиссекцией и формированием анастомоза в куполе правого гемиторакса.

К сожалению, летальность и количество осложнений после выполненных операций, продолжают оставаться высокими и достигают 18,3 и 40,3 % соответственно [1]. В структуре осложнений, приводящих к летальному исходу, авторы выделяют, прежде всего, бронхолегочные осложнения, несостоятельность швов (НШ) пищеводных анасто-

мозов, некроз трансплантата [8, 10]. Данный факт становится поводом для поиска новых путей снижения частоты указанных осложнений [6].

Цель исследования. Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения рака пищевода и гастроэзофагеального рака за счет уменьшения фатальных послеоперационных осложнений и обусловленной ими летальности.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения РП и ГЭР у 159 больных, оперированных в торакальном отделении Пензенского областного онкологического диспансера в 1994–2010 гг. Мужчин было 133 чел. (83,7 %), женщин – 26 (16,3 %). Возрастной диапазон – 33–77 лет, средний возраст составил $58,04 \pm 8,20$ года. Первичный РП диагностирован у 117 (73,6 %) больных, рак желудка – у 27 (16,9 %), кардиоэзофагеальный рак – у 13 (8,2 %), рак культуры желудка – у 2 (1,3 %). Стадия I заболевания

выявлена у 12 больных (7,5 %), стадия II – у 57 (35,9 %), стадия III – у 62 (40,0 %), стадия IV – у 28 (17,6 %) больных. Сопутствующие сердечно-сосудистые и легочные заболевания наблюдались у 119 (74,8 %) больных, из них у 97 (81,5 %) пациентов имела место патология сердечно-сосудистой системы, у 51 (42,9 %) – дыхательной системы. Сочетание патологий указанных систем диагностировано у 29 (24,4 %) больных. Язвенная болезнь желудка, влиявшая на выбор трансплантата при эзофагопластике, отмечена у 7 больных. У 4 из них ранее выполнена резекция желудка по Бильрот-I.

Всем 159 больным выполнена первичная эзофагопластика с доступом к внутригрудному отделу пищевода: у 144 (90,6 %) больных – через правостороннюю торакотомию, у 15 (9,4 %) больных – по Ohsawa-Garlock.

Комбинированные операции выполнены 39 пациентам (24,5 %). Наиболее частым комбинированным вмешательством в грудной полости была клиновидная резекция легкого, выполненная 17 (10,7 %) больным, в брюшной полости – дистальная резекция поджелудочной железы – 12 (7,5 %) больным. Спленэктомия выполнена 54 (34,0 %) пациентам, из них по принципиальным онкологическим соображениям – 39 (72,2 % от всех спленэктомий).

В качестве пластического материала, используемого для замещения пищевода после его удаления, наиболее часто применялся желудок – 132 (83,0 %) пациента, из них у 12 больных – дистальный отдел желудка после его проксимальной резекции. Тонкокишечная пластика выполнена 17 (10,7 %) больным, толстокишечная – 10 (6,3 %).

Для формирования анастомоза с пищеводом наиболее часто использовали методику ОНЦ РАМН (46 больных – 28,9 %) и собственную методику (95 больных – 59,7 %) (патент на изобретение № 2290103 от 27.12.06) [4]. У 10 больных применены прочие варианты анастомозов (типа М.З. Сигала, инвагинационный). Анастомозы, наложенные двухрядным узловым швом («бок в бок», «конец в бок», «конец в конец»), преимущественно применялись на шее (10 пациентов).

При локализации опухоли в желудке с переходом на пищевод выполняли стандартную лимфодиссекцию в объеме D2, согласно классификации JRSGC, дополненную удалением параэзофагеальных, парааортальных и бифуркационных лимфоузлов (40 больных – 25,1 %). При РП стандартом считали выполнение лимфодиссекции в объеме 2F (29 больных – 18,2 %), однако при локализации опухоли в нижнегрудном отделе (87 больных – 54,7 %), предполагая агрессивное влияние лимфодиссекции на послеоперационные дыхательные осложнения, не удаляли левосторонние паратрахеальные и трахеобронхиальные лимфоузлы (2S). При локализации опухоли в верхнегрудном отделе пищевода и формировании анастомоза на шее выполнялась лимфодиссекция в объеме 3F (3 больных – 2,0 %).

Изучение результатов внутривидеальных эзофагопластик проведено с применением стандартных инструментальных методов обследования: рентгенологического (полипозиционная рентгеноскопия пищевода и желудка, рентгенография легких, КТ органов грудной клетки и брюшной полости), эндоскопического (фиброгастроскопия, фибробронхоскопия, фиброколоноскопия), ультразвукового, морфологического (цитологический, гистологический), функционального (спирометрия, ЭКГ), лабораторного (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма). Статистический их анализ выполнен с помощью компьютерных программ SPSS 13.0 (SPSS Inc) и STATISTICA 6.0 (StatSoft). Применялись методы описательной статистики, анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона, двустороннего точного метода Фишера, использовался тест Стьюдента, непараметрические тесты, регрессионный анализ, анализ временных рядов. Уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. В раннем послеоперационном периоде отмечено 144 осложнения у 72 (45,3 %) больных. Лидирующие позиции в структуре осложнений занимали послеоперационная пневмония (44 больных – 30,5 %), эмпиема плевры (25 больных –

17,4 %), НШ анастомоза (13 больных – 9,0 %), парез голосовых связок (9 больных – 6,2 %), некроз трансплантата (8 больных – 5,6 %).

По поводу послеоперационных осложнений выполнено 43 повторные операции у 36 (22,6 %) больных. Основная часть повторных операций была связана с развитием гнойных внутриплевральных осложнений (23 больных – 63,9 %). Тактика лечения хирургических осложнений была активной. Повторная операция при НШ анастомоза или некрозе трансплантата заключалась в резекции зоны анастомоза, удалении некротизированной части трансплантата, наложении шейной эзофагостомы и гастро- или еюностомы для питания, дренировании плевральной полости. В послеоперационном периоде обязательно проводили дезинтоксикационную и антибактериальную терапию. Указанные мероприятия позволили у 6 (37,5 %) из 16 повторно оперированных больных достигнуть положительного результата лечения.

В послеоперационном периоде умерло 30 из 159 больных. Послеоперационная летальность составила 18,9 %, на первом месте – летальность от хирургических послеоперационных осложнений (22 больных – 73,3 %).

Проведенный многофакторный регрессионный анализ показал, что из всех встретившихся у оперированных больных осложнений внутриплевральной эзофагопластики независимое влияние на развитие летальных исходов оказывало только возникновение несостоятельности швов анастомоза ($p=0,025$), некроза трансплантата ($p=0,038$) и послеоперационной пневмонии ($p=0,000$).

Дальнейшее изучение причин возникновения указанных выше фатальных осложнений показало, что в развитии послеоперационной пневмонии важную роль, прежде всего, играет нарушение дренажной функции трахеи и бронхов ($p=0,000$). Морфологическим субстратом данного патологического состояния являлся послеоперационный ишемический бронхит. Эндоскопически он проявлялся в виде фибринозного эндобронхита на уровне правого бронхиального ствола. Воспаление носило крупозный характер: фибринозные наложения на стенках бронхов были плотными и не удалялись механически.

Статистические методы оценки показали, что развитие ишемического бронхита достоверно было связано с объемом медиастинальной лимфодиссекции ($p=0,000$). В рамках исследования выявлено, что при выполнении медиастинальной лимфодиссекции в объеме более 2S явления ишемического бронхита наблюдались у 48,7 % пациентов, тогда как при лимфодиссекции меньшего объема – только у 7,5 % ($p=0,002$). Возрастание абсолютного риска ишемического бронхита составило 41,2 %, процентный атрибутивный риск – 84,6 %. Иными словами, выполнение лимфодиссекции являлось существенным фактором, увеличивающим инцидентность ишемического бронхита практически на 40 %.

Аналогичное статистическое исследование свидетельствовало о том, что в послеоперационном периоде было отмечено увеличение инцидентности пневмонии на 28,6 % при возникновении ишемического бронхита. То есть отмечена четкая зависимость увеличения частоты регистрируемых пневмоний от выполнения медиастинальной лимфодиссекции у больных с внутриплевральной эзофагопластикой.

В последнее время в литературе все чаще обсуждается вопрос зависимости возникновения бронхолегочных осложнений от выполненной медиастинальной лимфодиссекции [11]. Исследователи подтверждают большую роль бифуркационной лимфодиссекции в развитии ишемических поражений (вплоть до язв и локальных некрозов) трахеобронхиальной стенки, поскольку именно при бифуркационной лимфодиссекции возможно повреждение бронхиальных артерий. Последствия денервации и деваскуляризации клинически проявляются увеличением вязкости слизи со скоплением мокроты в трахее и бронхах, снижением или отсутствием кашлевого рефлекса [9]. При этом для санации трахеобронхиального дерева и стимуляции продуктивного кашля предлагается использование многократной санационной бронхоскопии или микротрахеостомии [4, 7].

Проведенный в рамках настоящего исследования анализ результатов санационной фибробронхоскопии показал недостаточную эффективность данной манипуляции. Среди

14 пациентов с установленными нарушениями дренажной функции бронхов послеоперационная пневмония зарегистрирована у 10 больных (71,4 %) с одним летальным исходом от острой дыхательной недостаточности. Кроме того, выполнение многократных санационных бронхоскопий не всегда возможно из-за определенной трудоемкости процедуры. Начиная с 2000 г. при наличии показаний у больных с лимфодиссекцией в объеме более 2S стала применяться разработанная нами методика чрескожной управляемой катетеризации и пролонгированной аспирации трахеобронхиального секрета [3]. Начиная с 2006 г. данная процедура выполнялась всем оперированным пациентам. Статистический анализ ее эффективности показал, что в группе пациентов с ишемическим бронхитом наличие трахеального катетера снижало риск развития послеоперационной пневмонии в 6 раз, отсутствие катетеризации трахеи увеличивало инцидентность послеоперационной пневмонии практически на 42 %. То есть методика зарекомендовала себя как достаточно эффективная.

В рамках настоящего исследования было установлено, что основное и независимое влияние на развитие несостоятельности швов пищеводных анастомозов оказывал только вид наложенного соустья ($p=0,014$). Среди применяемых сегодня в России внутриплевральных пищеводно-кишечных и пищеводно-желудочных анастомозов, отличающихся друг от друга принципиальными особенностями техники, наибольшее распространение получили модификации инвагинационного анастомоза К.Н. Цациниди и «кулисный» анастомоз ОНЦ РАМН. К достоинствам указанных анастомозов относят их арефлюксность и достаточно высокую надежность (частота НШ колеблется в пределах 1,2–8,3 %). Однако и они не лишены некоторых недостатков. Формирование инвагинационных анастомозов требует мобилизации пищевода на таком протяжении, при котором нарушается его кровоснабжение и иннервация, что увеличивает риск несостоятельности [2, 12]. При формировании «кулисного» анастомоза возможно прорезывание швов, проведенных через мышечный слой пищевода, что может

привести к образованию перфорации и несостоятельности. В настоящем исследовании подобные наблюдения имели место. Для устранения указанных недостатков был разработан муфтообразный анастомоз, в конструкции которого отсутствуют швы, проведенные через стенку пищевода. С 2000 по 2010 г. оригинальный способ формирования анастомоза применен у 95 больных. Анализ результатов применения данного анастомоза показал его высокую надежность: случаев развития несостоятельности швов не отмечено, тогда как при использовании прочих вариантов анастомозов несостоятельность отмечена у 10 из 54 пациентов – 18,5 % ($p=0,000$). Шанс развития фатального осложнения снизился как минимум в 2,6 раза.

Изучение предикторов высокого риска развития некроза трансплантата показало, что наряду с ущемлением трансплантата в диафрагмальном окне и развитием септического тромбоза питающей артерии независимое первостепенное влияние на возникновение осложнения оказывал уровень системной артериальной гипотензии в первые 5 сут после операции ($p=0,003$) и уровень фибриногенемии ($p=0,023$). Наибольшая вероятность развития некроза трансплантата возникала при снижении АД менее 90 мм рт. ст. и при дооперационном уровне фибриногена менее 4,0 г/л у больных старше 60 лет.

Возникновение некроза трансплантата в данном случае может быть объяснено гипоперфузией его проксимального отдела, связанной в т.ч. с коагулопатией потребления, характерной для онкологических пациентов. Профилактика осложнения в этой ситуации не связана с разработкой хирургических методов. Прежде всего, она касается послеоперационной коррекции гемодинамических показателей (поддержание уровня АД не менее 90 мм рт. ст.) и факторов свертывающей системы крови больного (профилактика ДВС-синдрома).

Внедрение в клиническую практику нового варианта муфтообразного пищеводно-желудочного и пищеводно-кишечного анастомоза, методики управляемой катетеризации и пролонгированной аспирации секрета из трахеи и бронхов, четкий контроль после-

операционных показателей гемодинамики и коррекция нарушений свертывающей системы крови больного позволили существенно снизить частоту послеоперационных осложнений и связанной с ними летальности. Частота осложнений уменьшилась с 64,7 до 36,1 % ($p=0,001$), прежде всего за счет снижения количества пневмоний ($p=0,000$). Количество летальных исходов снизилось с 37,3 до 10,2 %, т.е. в 3,5 раза ($p=0,000$). Существенное снижение количества пневмоний с 58,8 до 13,0 % ($p=0,000$) связано с внедрением в практику методики перманентной санации трахеи и бронхов.

Таким образом, настоящее исследование позволило выявить основные причины высокой летальности, сопутствующей внутриплевральной эзофагопластике, а также определить спектр технологических моментов и патологических состояний, лежащих в их основе. Были разработаны новые методики, направленные на снижение фатальных послеоперационных осложнений. Весь предложенный технологический комплекс мероприятий позволил существенно и достоверно улучшить результаты внутриплевральных эзофагопластик, добиться устойчивого результата при серийном выполнении подобных операций и поднять их эффективность на новый, более высокий уровень.

Выводы:

1. Одномоментная эзофагопластика при раке пищевода и гастроэзофагеальном раке в 45,3 % случаев сопровождается различными послеоперационными осложнениями с летальностью в 18,9 % случаев. Основными послеоперационными осложнениями, влияющими на частоту развития летальных исходов, являлись бронхолегочные осложнения ($p=0,000$), некроз трансплантата ($p=0,038$) и несостоятельность швов пищеводных анастомозов ($p=0,025$).

2. Применение традиционных хирургических технологий профилактики и лечения основных послеоперационных осложнений не достаточно эффективно, так как профилактические мероприятия только в 35,3 % наблюдений предотвращают развитие осложнений. Традиционное лечение этих

осложнений у 37,3 % больных приводит к летальному исходу.

3. Медиастинальная лимфодиссекция в объеме более 2S является достоверным ($p=0,000$) фактором риска ишемического бронхита. Она привела к развитию данного осложнения в раннем послеоперационном периоде у 58 из 119 пациентов (48,7 %).

4. Послеоперационный ишемический бронхит, сопровождавшийся нарушением дренажной функции бронхов, был фактором риска развития послеоперационной пневмонии ($p=0,000$). Системная артериальная гипотензия ($p=0,023$) и уровень фибриногенемии ($p=0,001$) являлись факторами риска некроза трансплантата. Конкретный тип пищеводного анастомоза был фактором риска возникновения несостоятельности его швов ($p=0,014$).

5. Разработанные в рамках исследования технология управляемой катетеризации с постоянной аспирацией трахеобронхиального секрета и новая методика муфтообразного пищеводно-желудочного и пищеводно-кишечного анастомоза просты в исполнении и не сопровождаются какими-либо послеоперационными осложнениями.

6. Разработанные методики профилактики и лечения фатальных послеоперационных осложнений оказались эффективными, они позволили достоверно снизить количество пневмоний с 58,8 до 13,0 % ($p=0,000$) и практически исключить развитие несостоятельности швов анастомоза.

7. Внедрение новых технологических решений позволило достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений с 64,7 до 36,1 % ($p=0,001$), достоверно понизить уровень летальности в 3,5 раза ($p=0,000$), добиться систематического устойчивого результата при выполнении одномоментных эзофагопластик.

1. Давыдов М. И. Рак пищевода / М. И. Давыдов, И. С. Стилиди. – М. : Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина, 2007. – 392 с.

2. Еремеев А. Г. Результаты применения усовершенствованного пищеводно-кишечного анастомоза и еюногастропластики при гастрэктомии / А. Г. Еремеев, В. М. Часовских // Хирургия. – 1998. – № 10. – С. 34–36.

3. *Кавайкин А. Г.* Катетеризация трахеи как метод профилактики бронхолегочных осложнений внутриплевральной эзофагопластики при раке пищевода / А. Г. Кавайкин, Д. А. Чичеватов // *Международный журн. экспериментального образования.* – 2012. – № 6. – С. 40–41.
4. Оптимизация хирургического лечения больных раком пищевода в пожилом возрасте / Д. И. Демин [и др.] // *Материалы VI Всероссийского съезда онкологов.* – Ростов н/Д, 2005. – С. 257–258.
5. Пластика пищевода с применением модифицированного внутригрудного муфтообразного анастомоза / Д. А. Чичеватов [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2005. – № 6. – С. 667–671.
6. *Хайрулдинов Р. В.* Результаты хирургического лечения рака пищевода / Р. В. Хайрулдинов // *Сб. трудов Международного хирургического конгресса.* – Ростов н/Д, 2005. – С. 171–178.
7. Bockmann U. Magenersatz nach Gastrektomie – Erfahrungen mit der Roux - Y – Anastomose / U. Bockmann, M. Rohr, H. Neir // *Aktual. Chir.* – 1990. – Bd. 25, № 6. – S. 254–256.
8. *Mariette C.* Complications following oesophagectomy mechanism, defecation, treatment and prevention / C. Mariette, J. P. Triboulet // *J. Chir.* – 2005. – Vol. 142, № 6. – P. 348–354.
9. *Paul A.* Mucociliary function autotransplanted, allotransplanted, and sleeve resected lungs / A. Paul, D. Marelli, H. Shennib // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1989. – Vol. 98, № 4. – P. 523–528.
10. *Paul S.* Section VI: complications following esophagectomy: early detection, treatment, and prevention / S. Paul, R. Bueno // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 15, № 2. – P. 210–215.
11. Postoperative ischemic change in bronchial stumps after primary lung cancer resection / Yukitoshi Satoh [et al.] // *Eur. J. of Cardio-thoracic Surgery* – 2006. – Vol. 30, № 1. – P. 172–176.
12. Sputum retention after lung operation: prospective randomized trial shows superiority of prophylactic minitracheostomy in high-risk patients / P. Bonde [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74, № 1. – P. 196–203.

THE WAYS TO REDUCE FATAL COMPLICATION OF INTRAPLEURAL ESOPHAGOPLASTY FOR ESOPHAGEAL AND GASTROESOPHAGEAL JUNCTION CANCER

A.G. Kavaikin, D.A. Chichevatov

Penza Institute of advanced medical studies

The authors have analyzed the treatment results in 159 esophageal or esophagogastric junction cancer patients who have undergone intrapleural esophagoplasty. The total morbidity after surgery makes up 45,28 % and mortality was 18,87 %. The statistical analysis shows that among all the complications only pneumonia after surgery ($p=0,000$), transplant necrosis ($p=0,038$) and also inconsistency of anastomosis sutures ($p=0,025$) contributed to the frequency in mortal cases. Failure of tracheobronchial drainage function on the background of postoperative ischemic bronchitis is a risk factor of postoperative pneumonia. Systemic arterial hypotension and hypofibrinogenemia affected transplant viability. Frequency of anastomotic leakages significantly depended on anastomosis construction. The reduction of fatal complication of intrapleural esophagoplasties was achieved by working up of new surgical technique of esophageal anastomosis and procedure of tracheal catheterization with permanent sputum aspiration.

Keywords: esophageal carcinoma, intrapleural esophagoplasty, morbidity, mortality.