https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-168-180

Возможность раннего перорального питания после эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода: ретроспективное наблюдательное исследование

Н.Б. Ковалерова[1,*], Д.В. Ручкин[1,2], О.В. Струнин[1], В.С. Демидова[1]

[1] ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

[2] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Реферат

ВВЕДЕНИЕ: Эзофагэктомия (ЭЭ) с одномоментной эзофагопластикой — вмешательство высокого риска, сопряженное с высокой частотой осложнений и госпитальной летальностью. Для улучшения результатов лечения хирургических пациентов были разработаны протоколы ускоренной активизации. Раннее пероральное питание (РПП) входит в большинство из них. Однако в хирургии пищевода его безопасность часто ставится под сомнение, и предпочтение отдается энтеральному питанию через еюностому. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить влияние РПП у пациентов после ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой на частоту послеоперационных осложнений и динамику лабораторных показателей крови, отражающих нутритивный статус. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** С 2012 по 2024 г. в национальном медицинском исследовательском центре хирургии имени А.В. Вишневского выполнено 500 плановых ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой по поводу доброкачественных (54 %) и злокачественных (46 %) заболеваний пищевода. Все пациенты проведены в рамках программы рационально ускоренной периоперационной реабилитации (РУПОР). Мы провели ретроспективную оценку результатов лечения пациентов. РПП разрешили 96 (19,2 %) больным при удовлетворительном качестве шейного соустья, отсутствии аспирации и несостоятельности анастомоза при рентгенологическом контроле. Остальным больным назначали полное парентеральное питание на 5 дней. Кроме того, перед операцией, на 1, 3–5 и 8–10-й послеоперационный день (ПОД) проводили оценку лабораторных показателей (общее количество лимфоцитов в крови, уровень альбумина, преальбумина, трансферрина). **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Частота осложнений

Possibility of early oral feeding after esophagectomy with immediate esophagoplasty: a retrospective observational study

N.B. Kovalerova[1,*], D.V. Ruchkin[1,2], O.V. Strunin[1], V.S. Demidova[1]

[1] A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

[2] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

INTRODUCTION: Esophagectomy (EE) with immediate esophagoplasty is a high-risk procedure associated with frequent complications and hospital mortality. Enhanced recovery after surgery protocols, including early oral feeding (EOF), have been developed to improve outcomes. However, EOF's safety in esophageal surgery is often questioned, with preference given to enteral nutrition through jejunostomy. **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of EOF after EE with immediate esophagoplasty on postoperative complications and laboratory blood test dynamics. **MATERIALS AND METHODS:** A retrospective study of 500 elective EE with immediate esophagoplasty performed at A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery from 2012 to 2024. Patients were treated under the rationally accelerated perioperative rehabilitation program (RAPOR). EOF was allowed for 96 (19.2 %) patients with satisfactory cervical anastomosis quality and no aspiration or anastomosis insufficiency during X-ray control. The remaining patients received full parenteral nutrition for 5 days. Laboratory parameters (albumin, prealbumin, transferrin and absolute lymphocyte account) were evaluated before surgery and on days 1, 3–5, and 8–10 post-surgery. **RESULTS:** The EOF group showed lower complication rates compared to the standard management group (14.6 % vs. 32.7 %, $p < 0.001$), including lower anastomosis insufficiency/necrosis of the conduit (4.2 % vs. 7.2 %, $p = 0.04$). Hospitalization duration decreased from 10 to 8 days ($p < 0.05$). EOF reduced complication likelihood by 50 % (5–75 %). However, the EOF group included younger and less comorbid patients after shorter interventions. The EOF group had significantly higher average albumin levels 3–5 days post-surgery. **CONCLUSIONS:** As part of the RAPOR proв целом и несостоятельности анастомоза/некроза кондуита в частности в группе РПП была ниже, чем в группе стандартного ведения (14,6 % против 32,7 % [p < 0,001] и 4,2 % против 7,2 % [p = 0,04]). Это способствовало снижению длительности госпитализации с 10-го до 8-го ПОД (p < 0,05). РПП выступало протективным фактором и статистически значимо снижало вероятность осложнений на 50 % (5–75 %). Однако в группе РПП оказались более молодые и менее коморбидные пациенты после более коротких вмешательств. При оценке лабораторных показателей достоверное отличие было только в динамике альбумина на 3–5-й день после операции. **ВЫВОДЫ:** В рамках программы РУПОР РПП у пациентов после ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой эффективно и безопасно. Однако требуются дополнительные межцентровые исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эзофагэктомия, эзофагопластика, ускоренная реабилитация после операции

* *Для корреспонденции:* Ковалерова Наталья Борисовна — канд. мед. наук, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, старший научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: kovalerova.nat@gmail.com

Для цитирования: Ковалерова Н.Б., Ручкин Д.В., Струнин О.В., Демидова В.С. Возможность раннего перорального питания после эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода: ретроспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2025; 4:168–180. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-168-180

Поступила: 02.03.2025
Принята к печати: 18.08.2025

gram, early oral feeding in patients after EE with immediate esophagoplasty is effective and safe. However, further inter-center studies are needed.

KEYWORDS: esophagectomy, esophagoplasty, enhanced recovery after surgery

* *For correspondence:* Natalia B. Kovalerova — PhD, The anesthesiologist-resuscitator at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Senior Researcher at the Department of Reconstructive Surgery of the Esophagus and Stomach, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia; e-mail: kovalerova.nat@gmail.com

For citation: Kovalerova N.B., Ruchkin D.V., Strunin O.V, Demidova V.S. Possibility of early oral feeding after esophagectomy with immediate esophagoplasty: a retrospective observational study. Annals of Critical Care. 2025; 4:168–180. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-168-180

Received: 02.03.2025
Accepted: 18.08.2025

DOI: 10.21320/1818-474X-2025-4-168-180

Введение

Эзофагэктомия (ЭЭ) с одномоментной эзофагопластикой — вмешательство высокого риска, сопряженное с высокой частотой осложнений (до 74 % [1]) и госпитальной летальностью (до 4,5 % в высокоспециализированных центрах [2]). Несостоятельность анастомоза и некроз трансплантата относятся к наиболее опасным послеоперационным осложнениям. Они определяют длительность госпитализации, летальность, расходы на лечение и качество жизни больного после операции. Традиционно в хирургии пищевода придерживаются строгого запрета перорального приема пищи в течение 5–7 послеоперационных дней (ПОД). Энергетические потребности организма в этот период восполняют с помощью парентерального либо энтерального питания через назоеюнальный зонд или еюностому. Плановую еюностомию оправдывают не только необходимостью энтерального введения нутриентов в ранний послеоперационный период, но и профилактикой снижения массы тела при осложнениях, при адъювантной химиотерапии или в других ситуациях, когда пероральный прием пищи не восполняет потребности организма [3, 4]. Однако, несмотря на все достоинства методики, после установки еюностомы часто возникают осложнения в виде мальабсорбции (10–39 %), подтекания кишечного содержимого (1,4–25 %), воспаления мягких тканей вокруг трубки (0,4–16 %), ухудшающие качество жизни пациента [5]. Кроме того, у 7 % больных дислокация трубки вызывает обструкцию кишки с развитием кишечной непроходимости [6]. Также энтеральное зондовое питание уменьшает образование слюны и способствует колонизации ротовой полости патогенными микроорганизмами, что увеличивает риск развития инфекционных осложнений [7].

В последнее время все больше исследований доказывают безопасность начала раннего перорального питания (РПП) в хирургии верхних отделов желудочно-кишечного тракта [8]. Его официально включили в большинство протоколов ускоренной реабилитации пациентов. Но в хирургии пищевода возможность РПП многими специалистами ставится под сомнение [9–12]. Сообщество Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) рекомендует раннее начало энтерального питания после ЭЭ и заключает, что требуются дополнительные исследования для поиска оптимального пути доставки нутриентов [13]. Метаанализ 2023 г., напротив, резюмирует, что РПП после ЭЭ не увеличивает частоту послеоперационных осложнений и способствует активизации работы кишечника [14]. Поэтому исследования в этой области все еще продолжаются.

Цель исследования

Оценить влияние РПП у пациентов после ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой на частоту послеоперационных осложнений и динамику лабораторных показателей крови, отражающих нутритивный статус.

Материалы и методы

Дизайн исследования

С 2012 по 2024 г. в Национальном медицинском исследовательском центре хирургии имени А.В. Вишневского (НМИЦХ) выполнено 500 плановых ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой по поводу доброкачественных (54 %) и злокачественных (46 %) заболеваний пищевода. Все пациенты проведены в рамках программы рационально ускоренной периоперационной реабилитации (РУПОР), основанной на междисциплинарном взаимодействии и персонализированной тактике лечения пациента.

Нами проведено ретроспективное исследование по оценке результатов лечения пациентов. Его проведение одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, протокол № 007-2024 от 25.20.2024.

В рамках программы РУПОР на догоспитальном этапе всех больных осматривала междисциплинарная команда для определения риска осложнений и назначения объема предоперационной подготовки. У пациентов оценивали индекс массы тела (ИМТ), индекс коморбидности Чарльсона, степень анестезиологического риска по стандартам American Society of Anesthesiologists (ASA), риск кардиальных осложнений по шкале Lee, риск нутритивной недостаточности по Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002), а также клинико-лабораторные и инструментальные данные. Предоперационную хирургическую коррекцию сопутствующей патологии сердца и сосудов провели 35 (7 %) пациентам. В коррекции нутритивного статуса нуждалось 109 (21,8 %) больных. При доброкачественных заболеваниях пищевода и при показаниях к неоадъювантному лечению у онкологических пациентов она включала установку гастростомы (5,2 %), назогастрального зонда (3,8 %), стентирование (0,8 %) или бужирование пищевода (3,4 %), назначение сипинга (6,2 %) и/или изменение диеты с амбулаторной подготовкой пациента в течение недель и даже месяцев. В случае невозможности (злокачественное новообразование пищевода) или неэффективности амбулаторной коррекции нутритивного статуса 6,2 % пациентов назначали комбинированное питание (парентеральное и энтеральное) на 7–14 дней в стационаре до вмешательства. Объективным критерием окончания преабилитации являлось повышение/нормализация уровня преальбумина в сыворотке крови.

В интраоперационный период поддерживали нормотермию, нормоволемию, проводили протективную вентиляцию легких, профилактику послеоперационной тошноты и рвоты, тромбоэмболических и инфекционных осложнений. Всем больным выполнили субтотальную ЭЭ, из них 2,6 % — в комбинации с гастрэктомией или субтотальной проксимальной резекцией желудка. Все операции выполнил один оператор из открытого трансторакального (44,6 %) или трансхиатального (55,4 %) доступа с формированием ручного шейного анастомоза. Для эзофагопластики использовали желудочную трубку (92,6 %), толстую кишку (6,2 %), комбинированный желудочно-тонкокишечный трансплантат (1,2 %). Медиана длительности вмешательства составила 390 мин. Интраоперационно еюностому вывели 12 (2,4 %) пациентам в связи с высоким риском осложненного послеоперационного периода. По нашему мнению, превентивное выведение еюностомы после эзофагопластики нецелесообразно. Устанавливать декомпрессионный назогастральный зонд и шейный дренаж прекратили в 2016 г.

Начиная с 2017 г. 97,4 % пациентов экстубировали в операционной и переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии для дальнейшего наблюдения. Медиана их пребывания в реанимации составила 0,67 сут. Утром на 1-й ПОД больных переводили в профильное отделение, активизировали, удаляли мочевой катетер и плевральный дренаж при условии аэростаза и поступлении менее 400 мл отделяемого.

Стандартно всем пациентам запрещали пероральный прием воды до 5-го ПОД (дня первого рентгенологического или КТ-контроля), назначали инфузионную терапию в объеме 30 мл/кг, в том числе полное парентеральное питание в количестве 25–30 ккал/кг (группа стандартного послеоперационного питания [СПП]). При удовлетворительном качестве шейного соустья (положительная интраоперационная оценка жизнеспособности желудочного трансплантата и культи пищевода хирургом), отсутствии аспирации и несостоятельности анастомоза при рентгенологическом контроле пациентам разрешали пить воду с 1-го ПОД и сипинг со 2-го ПОД (группа РПП). У больных с исходной нутритивной недостаточностью РПП комбинировали с парентеральным питанием. Суточный объем жидкости, потребляемой как перорально, так и парентерально, составлял 30 мл/кг. Прием протертой пищи был возможен с 4-го ПОД после удовлетворительного второго КТ-контроля.

Послеоперационные осложнения оценивали по унифицированному регистру Esophagectomy Complications Consensus Group [15]. Изолированный гидроторакс, связанный с ранним удалением плеврального дренажа на 1-й ПОД, мы не считали осложнением.

Кроме того, перед операцией, на 1, 3–5 и 8–10-й ПОД проводили оценку лабораторных показателей (общее количество лимфоцитов в крови, уровень альбумина, преальбумина, трансферрина).

Статистический анализ

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы R, version 4.3.1, 2023 г. Описательные статистики для категориальных переменных представлены в виде абсолютной и относительной частот, для количественных переменных — в виде среднего со стандартным отклонением (M ± σ) и медианы с интерквартильным интервалом (Me [Q1; Q3]). p-значения для категориальных факторов соответствуют тесту хи-квадрат (χ^2), для количественных — t-тесту.

Для анализа ассоциации РПП с развитием осложнений использовали логистическую регрессию, включающую ковариаты (пол, возраст, ИМТ, индекс коморбидности, время операции). Для коэффициентов регрессии приводили p-значения и 95%-е доверительные интервалы (95% ДИ), рассчитанные по методу Вальда, использовали робастные оценки стандартных ошибок (сэндвич типа HC4).

Для анализа динамики лабораторных показателей использовали смешанные линейные модели, включающие ковариаты (пол, возраст, ИМТ, индекс коморбидности, время операции); значения анализируемого показателя до операции (поправка на базовые значения показателя); категориальную переменную, соответствующую временной точке, в которой был измерен показатель (до операции, 1, 3–5, 8–10-й ПОД) в интеракции с типом питания (РПП или СПП), а также random intercept на уровне пациента. Модели подгоняли методом максимального правдоподобия с помощью функции lmer в пакете lme4.

Общую значимость ассоциации группы питания с динамикой лабораторных показателей оценивали с помощью тестов модель-субмодель с поправкой Саттервейта (в пакете lmerTest). Оценку средней разницы в значениях лабораторных показателей между группами проводили с помощью метода Вальда для линейных комбинаций смешанной модели. Для расчета p-значений и ДИ использовали нормальную аппроксимацию.

Анализ корректности регрессионных моделей проводили визуально с помощью QQ-графиков для остатков, графиков «остаток — предсказанное значение» (residuals vs. fitted), диаграмм «масштаб — сдвиг» (scale-location) и «остаток — рычаг» (residuals vs. leverage), а также диаграмм «частные остатки» (partial residuals plots). Во всех случаях качество моделей было удовлетворительным.

Поправки на множественные сравнения не применяли. Восполнение пропусков в данных не производили. Использовали анализ доступных случаев (available case analysis). Статистические тесты проводили на уровне $\alpha = 0{,}05$.

Результаты

Характеристика исследуемых групп

Сравнение пациентов группы РПП и СПП представлено в таблице 1.

Из таблицы можно сделать вывод, что в группу РПП достоверно чаще включали более молодых и менее коморбидных пациентов с доброкачественными заболеваниями пищевода после более быстрой трансхиатальной ЭЭ с одномоментной пластикой желудочной трубкой. Именно эти пациенты чаще соответствовали критериям включения в группу РПП.

Оценка влияния раннего перорального питания на частоту послеоперационных осложнений

При сравнении групп РПП и СПП отметили статистически значимое снижение общей частоты осложнений при начале перорального питания с 1-го ПОД (табл. 2). При этом частота несостоятельности анастомоза и некроза кондуита в группах была сопоставима. Низкая частота осложнений и раннее начало перорального питания привели к статистически значимому снижению длительности госпитализации до 8-го ПОД. Летальные исходы в группе РПП не отмечены.

Таблица 1. Описательная статистика и сравнение пациентов, включенных в исследование

Table 1. Descriptive statistics and comparison of patients included in the study

Показатель	СПП ($n = 404$)	РПП ($n = 96$)	Всего ($n = 500$)	p-значение
Возраст, лет				
M ± σ	57,6 ± 13,3	50,6 ± 13,8	56,3 ± 13,7	**< 0,001**
Me (Q1; Q3)	59,0 (50,0; 66,3)	52,5 (40,8; 62,3)	59,0 (48,0; 66,0)	
Пол				
Мужской	240 (59,4 %)	59 (61,5 %)	299 (59,8 %)	0,79
Женский	164 (40,6 %)	37 (38,5 %)	201 (40,2 %)	
Вес, кг				
M ± σ	69,5 ± 16,1	70,9 ± 15,5	69,8 ± 16,0	0,43
Me (Q1; Q3)	68,0 (56,0; 80,0)	69,0 (58,0; 82,6)	69,0 (57,0; 80,0)	
ИМТ, кг/м²				
M ± σ	24,1 ± 5,19	23,9 ± 4,61	24,0 ± 5,08	0,78
Me (Q1; Q3)	23,4 (20,3; 27,6)	23,7 (20,7; 26,7)	23,5 (20,4; 27,4)	
ИМТ-категория				
< 18,5 кг/м²	60 (14,9 %)	14 (14,6 %)	74 (14,8 %)	0,94
18,5–24,9 кг/м²	191 (47,2 %)	44 (45,8 %)	235 (47 %)	
> 25 кг/м²	153 (37,8 %)	38 (39,6 %)	191 (38,2 %)	
Курение				
Нет	300 (74,3 %)	66 (68,8 %)	366 (73,2 %)	0,34
Да	104 (25,7 %)	30 (31,3 %)	134 (26,8 %)	
Диагноз				
Ахалазия	77 (19,1 %)	37 (38,5 %)	114 (22,8 %)	**< 0,001**
Стриктура	100 (24,8 %)	28 (29,2 %)	128 (25,7 %)	
Рак	204 (50,4 %)	26 (27,1 %)	230 (45,9 %)	
Свищ	6 (1,5 %)	0 (0 %)	6 (1,2 %)	
Другой	17 (4,2 %)	5 (5,2 %)	22 (4,4 %)	
NRS-2002				
M ± σ	2,78 ± 0,871	2,54 ± 0,724	2,73 ± 0,849	**0,0071**
Me (Q1; Q3)	3,00 (2,00; 3,00)	2,00 (2,00; 3,00)	3,00 (2,00; 3,00)	
Индекс коморбидности				
M ± σ	3,68 ± 2,49	2,41 ± 2,24	3,44 ± 2,49	**< 0,001**
Me (Q1;Q3)	3,00 (2,00; 6,00)	2,00 (0; 4,00)	3,00 (1,00; 5,00)	
Шкала Lee, баллы				
M ± σ	1,25 ± 0,546	1,18 ± 0,459	1,24 ± 0,530	0,18
Me (Q1; Q3)	1,00 (1,00; 1,00)	1,00 (1,00; 1,00)	1,00 (1,00; 1,00)	
ASA, баллы				
M ± σ	2,69 ± 0,658	2,43 ± 0,677	2,64 ± 0,669	**< 0,001**
Me (Q1; Q3)	3,00 (2,00; 3,00)	2,00 (2,00; 3,00)	3,00 (2,00; 3,00)	

Окончание табл. 1

Показатель	СПП (n = 404)	РПП (n = 96)	Всего (n = 500)	p-значение
Потеря веса более 10 % за 6 месяцев				
Нет	283 (70,0 %)	75 (78,1 %)	358 (71,5 %)	0,14
Да	121 (30,0 %)	21 (21,9 %)	142 (28,5 %)	
Общий объем интраоперационной инфузионной терапии с учетом возмещения потерь, мл/кг/ч				
M ± σ	4,42 ± 1,71	4,45 ± 1,53	4,43 ± 1,68	0,88
Me (Q1; Q3)	4,29 (3,29; 5,22)	4,32 (3,19; 5,54)	4,29 (3,26; 5,26)	
Длительность операции, мин				
M ± σ	417 ± 106	349 ± 79,8	404 ± 105	**< 0,001**
Me (Q1; Q3)	415 (330; 481)	335 (295; 385)	390 (320; 470)	
Длительность анестезии, мин				
M ± σ	512 ± 115	430 ± 90,0	496 ± 115	**< 0,001**
Me (Q1; Q3)	500 (420; 590)	413 (360; 466)	480 (400; 570)	
Доступ				
Трансторакальный	194 (48,1 %)	28 (29,2 %)	222 (44,5 %)	**0,0012**
Трансхиатальный	209 (51,9 %)	68 (70,8 %)	277 (55,5 %)	
Тип трансплантата				
Желудочная трубка	366 (90,8 %)	96 (100 %)	462 (92,6 %)	**0,0086**
Кишечная трубка	31 (7,7 %)	0 (0 %)	31 (6,2 %)	
Комбинированный	6 (1,5 %)	0 (0 %)	6 (1,2 %)	

Таблица 2. Сравнение частоты осложнений в исследуемых группах

Table 2. Comparison of complication rates in the studied groups

Показатель	СПП (n = 404)	РПП (n = 96)	Всего (n = 500)	p-значение
Осложнения				
Нет	272 (67,3 %)	82 (85,4 %)	354 (70,8 %)	**< 0,001**
Да	132 (32,7 %)	14 (14,6 %)	146 (29,2 %)	
Несостоятельность анастомоза или субтотальный некроз кондуита				
Да	29 (7,2 %)	4 (4,2 %)	33 (6,6 %)	0,4
Нет	375 (92,8 %)	92 (95,8 %)	467 (93,4 %)	
Длительность госпитализации, дни				
M ± σ	11,8 ± 8,57	9,57 ± 6,91	11,3 ± 8,32	**0,0086**
Me (Q1; Q3)	10,0 (8,00; 11,3)	8,00 (7,00; 9,00)	9,00 (8,00; 11,0)	
Летальный исход				
Нет	397 (98,3 %)	96 (100 %)	493 (98,6 %)	0,41
Да	7 (1,7 %)	0 (0 %)	7 (1,4 %)	

На первом этапе исследования создали базовую регрессионную модель для оценки риска развития послеоперационных осложнений (табл. 3). Она включала возраст и пол как универсальные конфаундеры, ИМТ (критерий оценки нутритивного статуса), индекс коморбидности (критерий тяжести сопутствующей патологии) и длительность операции (критерий сложности операции).

На основании данной модели протестировали наличие связи между развитием осложнения и типом питания. С учетом ассоциаций с возрастом, полом, ИМТ, индексом коморбидности и длительностью операции мы установили, что РПП выступало протективным фактором и статистически значимо снижало вероятность осложнений на 50 % (5–75 %) (табл. 4).

При построении однофакторной модели получили схожие результаты: РПП снижало вероятность осложнений на 35–80 % (табл. 5).

Оценка влияния раннего перорального питания на лабораторные показатели

Описательная статистика для лабораторных показателей представлена в таблице 6. В связи с тем, что ретроспективно оценивали 12-летние результаты лечения пациентов, 50–95 % показателей отсутствует.

Для каждого из показателей проводили тест ассоциации его динамики с РПП, учитывая поправку на значение показателя до операции. В связи с тем, что значения лабораторных показателей были не у всех пациентов,

Таблица 3. Факторы риска развития осложнений (500 пациентов)

Table 3. Risk factors of complications (500 patients)

Скорректированные отношения шансов				
Показатель	ОШ	*p*-значение	95% ДИ	
			Н	В
Константа	0,0794	0,003	0,0151	0,417
Возраст, лет	1,01	0,489	0,984	1,03
Женщины	0,809	0,333	0,526	1,24
ИМТ	0,975	0,209	0,937	1,01
Индекс коморбидности	1,13	0,062	0,994	1,28
Время операции, мин	1,00	0,001	1,00	1,01

ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал (Н — нижняя граница, В — верхняя граница).

ОШ — odds ratio; ДИ — confidence interval (Н — lower limit, В — upper limit).

Таблица 4. Многофакторная регрессионная модель. Оценка влияния раннего перорального питания на послеоперационные осложнения

Table 4. Multifactorial regression model. Assessment of the effect of early oral feeding on postoperative complications

Скорректированные отношения шансов				
Показатель	ОШ	*p*-значение	95% ДИ	
			Н	В
Константа	0,114	0,013	0,0207	0,628
Возраст, лет	1,01	0,635	0,981	1,03
Женщины	0,781	0,262	0,507	1,20
ИМТ	0,979	0,286	0,941	1,02
Индекс коморбидности	1,12	0,079	0,987	1,28
Время операции, мин	1,00	0,004	1,00	1,01
Раннее питание	0,498	0,035	0,260	0,952

ИМТ — индекс массы тела; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал (Н — нижняя граница, В — верхняя граница).

ИМТ — body mass index; ОШ — odds ratio; ДИ — confidence interval (Н — lower limit, В — upper limit).

Таблица 5. Однофакторная регрессионная модель. Оценка влияния раннего перорального питания на вероятность развития послеоперационных осложнений

Table 5. One-factor regression model. Assessment of the effect of early oral feeding on the likelihood of postoperative complications

Нескорректированные ОШ				
Показатель	**ОШ**	***p*-значение**	**95% ДИ**	
			Н	**В**
Константа	0,487	0,000	0,396	0,600
Раннее питание	0,351	0,001	0,190	0,646

ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал (Н — нижняя граница, В — верхняя граница).
ОШ — odds ratio; ДИ — confidence interval (Н — lower limit, В — upper limit).

Таблица 6. Оценка уровня лимфоцитов, альбумина, трансферрина и преальбумина до операции, на 1, 3–5 и 8–10-й послеоперационный день

Table 6. Assessment of the level of lymphocytes, albumin, transferrin and prealbumin before surgery, on 1, 3-5 and 8-10 days

Показатель	**До операции**	**Послеоперационный день**		
		1	**3–5**	**8–10**
Абсолютное количество лимфоцитов, ×10⁹/л				
M ± σ	1,77 ± 0,560	1,08 ± 0,449	1,12 ± 0,493	1,42 ± 0,576
Me (Q1; Q3)	1,76 (1,40; 2,19)	1,04 (0,740; 1,44)	1,05 (0,710; 1,39)	1,43 (0,978; 1,73)
Есть данные	94 (18,8 %)	76 (15,2 %)	93 (18,6 %)	68 (13,6 %)
Альбумин, г/л				
M ± σ	40,3 ± 5,15	29,9 ± 4,11	31,6 ± 3,85	33,3 ± 4,37
Me (Q1; Q3)	40,5 (37,9; 43,0)	30,0 (28,0; 32,1)	32,0 (29,0; 34,2)	33,0 (30,6; 36,0)
Есть данные	357 (71,4 %)	305 (61,0 %)	308 (61,6 %)	246 (49,2 %)
Трансферрин, мг/дл				
M ± σ	237 ± 63,1	173 ± 52,8	168 ± 48,9	168 ± 50,5
Me (Q1; Q3)	231 (195; 269)	154 (140; 200)	165 (131; 193)	166 (136; 197)
Есть данные	152 (31,6 %)	43 (8,6 %)	133 (26,6 %)	128 (25,6 %)
Преальбумин, г/л				
M ± σ	0,300 ± 0,174	0,380 ± 0,215	0,196 ± 0,150	0,209 ± 0,143
Me (Q1; Q3)	0,250 (0,220; 0,300)	0,340 (0,210; 0,560)	0,145 (0,120; 0,200)	0,160 (0,130; 0,220)
Есть данные	172 (34,4 %)	23 (4,6 %)	148 (29,6 %)	105 (21,0 %)

эту ассоциацию детальнее изучали на примере референсного пациента (мужчина шестидесяти лет с индексом коморбидности, равным 3, и предоперационным альбумином 40 г/л; абсолютным количеством лимфоцитов $1{,}8 \times 10^9$/л; преальбумином 0,3 г/л; трансферрином 237 мг/дл). Рассчитанные на основе моделей значения и разница между ними для референсного пациента с поправкой на пол, возраст, индекс коморбидности, длительность операции и дооперационный уровень показателя в группах СПП и РПП отражены на рисунках 1 и 2.

При проведении теста ассоциации $p < 0{,}05$ получили для альбумина ($p = 0{,}0021$) и преальбумина ($p = 0{,}025$). Ассоциацию между динамикой трансферрина ($p = 0{,}16$), абсолютного количества лимфоцитов ($p = 0{,}53$) и типом питания после операции не выявили.

Оценка ассоциации на примере референсного пациента показала:

- В группе РПП статистически значимо выше средний уровень альбумина был на 3–5-й ПОД (рис. 2).

- В группе РПП статистически значимо выше средний уровень преальбумина на 1-й ПОД. При этом уровень преальбумина на 1-й ПОД известен только у 4,6 % пациентов, а на 3–5-й ПОД и 8–10-й ПОД — у 29,6 и 21 % соответственно. На наш взгляд, отсутствие большого количества данных 1-го ПОД сказалось на полученных результатах.
- В группе РПП статистически значимо выше средний уровень трансферрина на 8–10-й ПОД. Но в общем тесте связи между уровнем трансферрина типом питания также не выявлено, поэтому для подтверждения результата требуются дополнительные исследования.

Обсуждение

В начале XXI в. для снижения частоты несостоятельности анастомоза, которая достигала 35 % [16], предлагали увеличивать запрет перорального приема воды и нутриентов до 28-го ПОД. Это позволило снизить частоту несостоятельности анастомоза с 12,7 % до 2,7 % [10]. В похожей работе Bolton J.S. et al. отсрочили пероральное питание до 12-го ПОД и добились снижения частоты несостоятельности анастомоза с 23 % до 3 % [11]. В обоих исследованиях всем пациентам рутинно выводили еюностому и назначали энтеральное питание.

Однако со временем парадигма ERAS начала обретать популярность, и врачи стали исследовать влияние РПП нутриентов на послеоперационные осложнения. Китайские специалисты одними из первых доказали

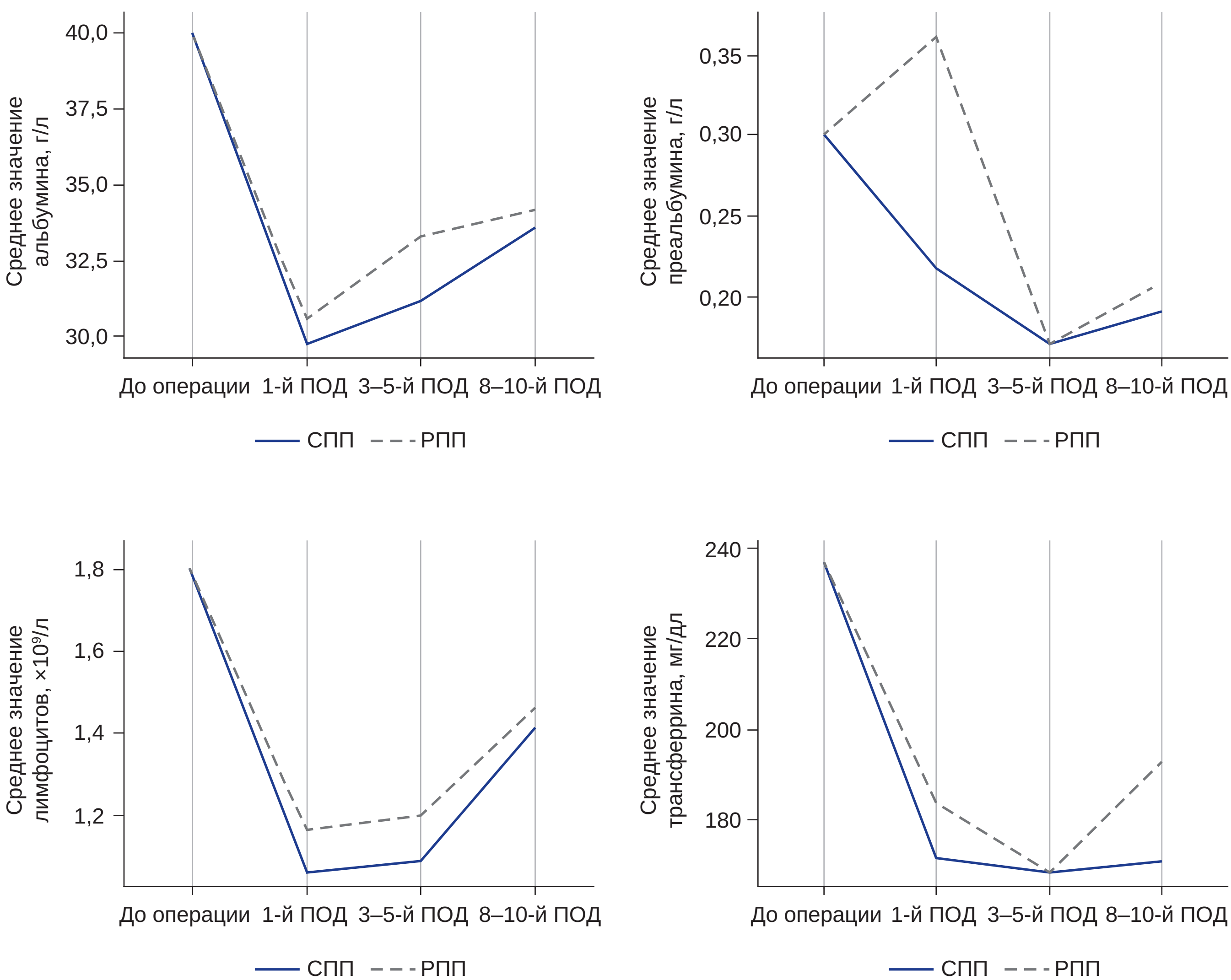

Рис. 1. Динамика альбумина, преальбумина, трансферрина и абсолютного количества лимфоцитов для референсного пациента в группах СПП и РПП

Fig. 1. Albumin, prealbumin, transferrin and the absolute number of lymphocytes dynamics for the reference patient in the standard and early oral feeding groups

возможность и безопасность РПП. Они сначала опробовали протокол на 68 пациентах [17], а затем провели рандомизированное исследование, включавшее 280 больных (из них 140 были в группе РПП) [18]. Они выполняли тораколапароскопическую ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой и формированием ручного трехрядного анастомоза на шее. Пероральный прием воды был возможен со дня операции, сипинг — с 1-го ПОД, прием мягкой пищи (лапша, рис, хлеб) — со 2-го ПОД. Общая частота осложнений и частота несостоятельности анастомоза были сопоставимы в обеих группах (34,3 и 3,6 % в группе РПП, 38,6 и 4,3 % в группе СПП). Кроме того, РПП способствовало более раннему появлению газов и стула, а также лучшему качеству жизни через 2 недели после вмешательства. Однако стоит отметить, что в исследование включили только пациентов без тяжелой соматической патологии (индекс Чарльсона составил 0–2), что также объясняет относительно низкую частоту осложнений, отсутствие госпитальной летальности и некроза кондуита у пациентов.

В то же время в Европе безопасность РПП изучили сначала на 50 онкологических пациентах после операции Льюиса с формированием степлерного внутриплеврального анастомоза. Результаты их лечения сравнили с ретроспективными данными. Частота несостоятельности анастомоза составила 14 % в группе РПП и 24 % — в группе СПП, но различия оказались статистически незначимы. Исследователи пришли к выводу, что раннее начало перорального питания не повышает риск осложнений [19]. Также они оценили долгосрочное влияние РПП. Оказалось, что в первый месяц среднее снижение

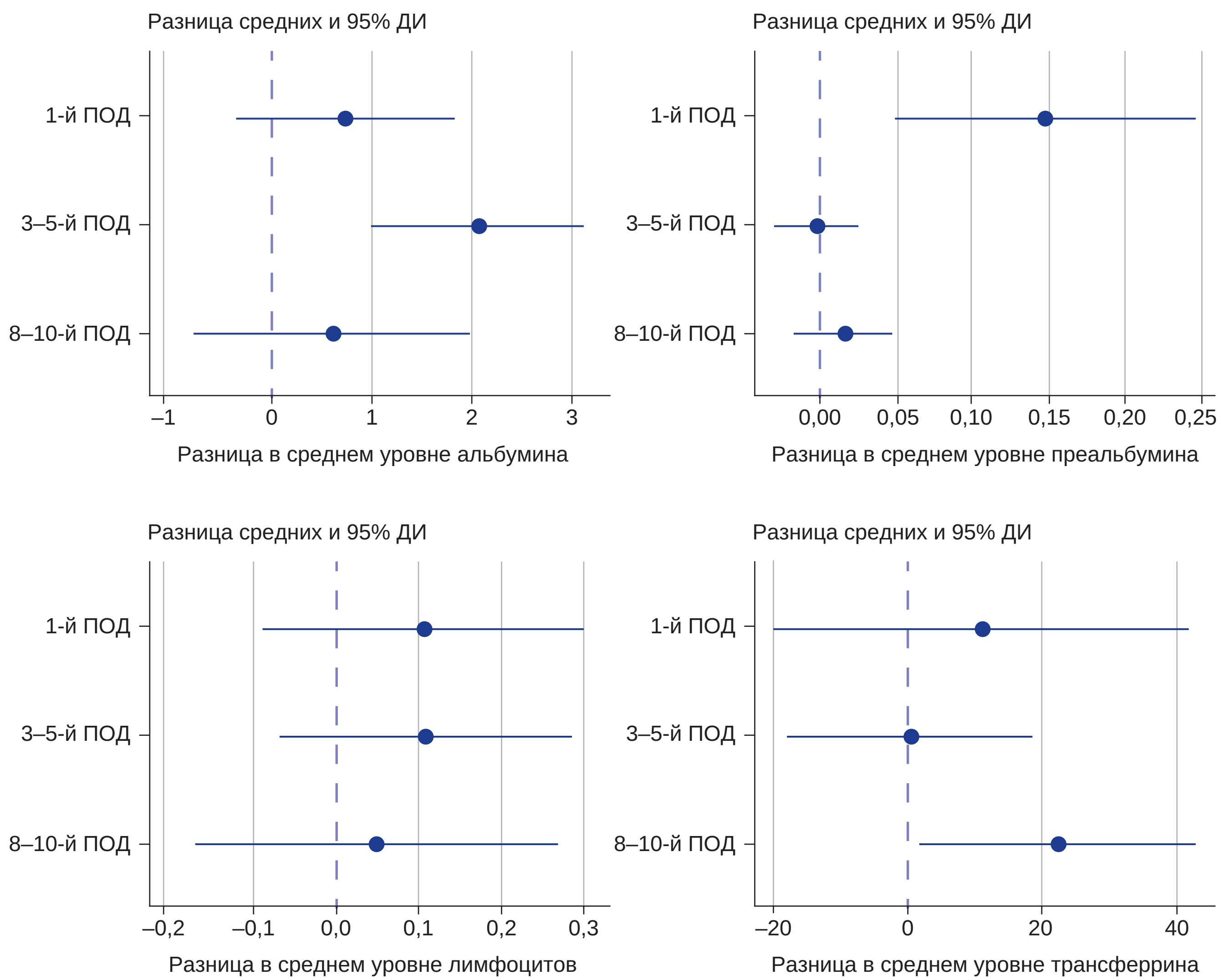

Рис. 2. Разница ожидаемого значения альбумина, преальбумина, трансферрина и абсолютного количества лимфоцитов между группами СПП и РПП

Fig. 2. The difference in the expected albumin, prealbumin, transferrin and the absolute number of lymphocytes dynamics value between the standard and early oral feeding groups

ИМТ у пациентов группы РПП больше за счет отсутствия питательной еюностомы. Однако в дальнейшем достоверных отличий между группами не выявили [20]. Впоследствии те же ученые запустили рандомизированное исследование, включавшее 132 пациента (65 — в группе РПП). Частота несостоятельности анастомоза в группах РПП и СПП статистически значимо не отличалась (18,5 и 16,4 % соответственно) [21]. Они также оценили долгосрочные результаты: в группе РПП общая трехлетняя и безрецидивная пятилетняя выживаемость были статистически значимо выше [22].

В Японии также исследовали безопасность РПП после операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта и пришли к выводу, что оно не только безопасно, но и способствует восстановлению функции кишечника и дооперационного качества жизни пациента [23]. Но в этом исследовании в группе РПП из 54 пациентов только 33 выполнили ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой.

В то же время на фоне нарастающей популярности РПП в 2018 г. в США опубликовали ретроспективное исследование, доказывающее пользу еюностомы и запрета перорального приема воды до 15-го ПОД. Это позволило снизить частоту несостоятельности анастомоза с 14,5 % до 4,2 % [9]. К подобным выводам пришли и датские ученые на основании ретроспективного анализа [12].

Метаанализы, включавшие вышеописанные исследования, доказали безопасность РПП. В метаанализе Li X. et al. говорится о преимуществе отсроченного начала питания в открытой хирургии пищевода, а РПП — в малоинвазивной хирургии [24]. В более свежем метаанализе Sindler D.L. et al. приходят к выводу, что РПП не увеличивает частоту осложнений и способствует восстановлению работы желудочно-кишечного тракта [14]. Метаанализ Shi M. et al. заключает, что РПП улучшает качество жизни пациентов. Но в связи с малой выборкой требуются дополнительные исследования в этой области [25]. Любопытно, что все 3 метаанализа оценивают одни и те же исследования пациентов, оперированных в 2004–2015 гг.

В НМИЦХ в рамках программы РУПОР выполнили 500 ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой. Стоит отметить, что только 45,9 % пациентов оперировали по поводу злокачественного новообразования. В зарубежных исследованиях были исключительно онкологические больные. Всем пациентам выполнили открытую трансторакальную или трансхиатальную ЭЭ с ручным двурядным шейным анастомозом. По протоколу РПП прошли 96 (19,2 %) пациентов. РПП разрешали исключительно при хорошем кровоснабжении желудочного трансплантата и культи пищевода и качественном пищеводном соустье. В этой группе оказались более молодые и менее коморбидные пациенты после более коротких вмешательств. Поэтому частота осложнений в целом и несостоятельности анастомоза/некроза кондуита в частности в группе РПП была ниже, чем в группе СПП (14,6 % против 32,7 % [$p < 0{,}001$] и 4,2 % против 7,2 % [$p = 0{,}04$]). Также в связи с отбором больных для начала РПП в этой группе не было летальных исходов.

Кроме того, в НМИЦХ оценили динамику лабораторных показателей в группах РПП и СПП. Изменение нутритивного статуса оценивали на основании измерения плазменной концентрации белков альбумина, трансферрина и преальбумина. Они имеют разный период полураспада — 20, 7 и 2 дня соответственно [26]. Для оценки иммуносупрессии измеряли абсолютное число лейкоцитов. Несмотря на отсутствие ряда измерений, расчеты позволили обнаружить лишь статистически значимое повышение уровня альбумина на 3–5-й ПОД в группе РПП. Вероятно, это было связано с меньшей задержкой жидкости в организме на фоне бóльших объемов воды и нутриентов, потребляемых перорально. На 8–10-й ПОД разница в уровне альбумина нивелировалась. Можно сделать вывод, что начало и тип питания в послеоперационный период не отражаются на динамике лабораторных показателей с коротким периодом полураспада. Однако литературные данные для сравнения полученных результатов найти не удалось.

Периоперационное обеспечение ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой в рамках программы РУПОР позволило снизить общую частоту несостоятельности анастомоза и некроза кондуита до 6,6 %. Кроме того, оно позволило некоторым пациентам безопасно начать пероральный прием воды с 1-го ПОД, а прием протертой пищи — с 4-го ПОД. Это способствовало не только успешной ранней активизации больных, но и сокращению длительности послеоперационного пребывания в стационаре до 8 ПОД. Ранее при проведении проспективного рандомизированного исследования мы отметили, что при начале РПП у пациентов достоверно раньше появлялись газы и стул [27]. Однако при ретроспективном исследовании оценить это было невозможно.

Заключение

В рамках программы РУПОР РПП у пациентов после ЭЭ с одномоментной эзофагопластикой эффективно и безопасно. Его применение в рутинной практике возможно лишь в высокопотоковых центрах в условиях тесного междисциплинарного взаимодействия и персонализированной тактики лечения пациента. И для подтверждения этого требуются дополнительные межцентровые исследования. Кроме того, необходимы дополнительные исследования для оценки долгосрочного влияния РПП на нутритивный статус пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, протокол № 007-2024 от 25.10.2024.

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of Federal State Budget Institution "A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation (reference number: 7-25.10.2024).

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID авторов:

Ковалерова Н.Б. — 0000-0002-6951-1816

Ручкин Д.В. — 0000-0001-9068-3922

Струнин О.В. — 0000-0003-2537-954X

Демидова В.С. — 0000-0003-3187-4408

Литература/References

[1] *Courrech Staal E.F.W., Aleman B.M.P., Boot H., et al.* Systematic review of the benefits and risks of neoadjuvant chemoradiation for oesophageal cancer. British Journal of Surgery. 2010; 97(10): 1482–1496. DOI: 10.1002/bjs.7175

[2] *Portale G., Hagen J.A., Peters J.H., et al.* Modern 5-year survival of resectable esophageal adenocarcinoma: Single institution experience with 263 patients. J Am Coll Surg. 2006; 202(4): 588–596. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.12.022

[3] *Ryan A.M., Rowley S.P., Healy L.A., et al.* Post-oesophagectomy early enteral nutrition via a needle catheter jejunostomy: 8-year experience at a specialist unit. Clinical Nutrition. 2006; 25(3). DOI: 10.1016/j.clnu.2005.12.003

[4] *Fanning M., Mc Hugh A., Browne C., et al.* Home jejunostomy feeding post-oesophagectomy: A change in practice. Gut. 2012; 61: 267.

[5] *Weijs T.J., Berkelmans G.H.K., Nieuwenhuijzen G.A.P., et al.* Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. A systematic review. Clinical Nutrition. 2015; 34(1): 1–6. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.07.011

[6] *Akiyama Y., Iwaya T., Endo F., et al.* Evaluation of the need for routine feeding jejunostomy for enteral nutrition after esophagectomy. J Thorac Dis. 2018; 10(12): 6854–6862. DOI: 10.21037/jtd.2018.11.97

[7] *Padilla G.V., Grant M.M.* Psychosocial aspects of artificial feeding. Cancer. 1985; 55(1 Suppl): 301–304. DOI: 10.1002/1097-0142(19850101)55:1+%3C301::aid-cncr2820551316%3E3.0.co;2-b

[8] *Deng H., Li B., Qin X.* Early versus delay oral feeding for patients after upper gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cancer Cell Int. 2022; 22(1): 167. DOI: 10.1186/s12935-022-02586-y

[9] *Speicher J.E., Gunn T.M., Rossi N.P., et al.* Delay in Oral Feeding is Associated With a Decrease in Anastomotic Leak Following Transhiatal Esophagectomy. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2018; 30(4): 476–484. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2018.08.004

[10] *Tomaszek S.C., Cassivi S.D., Allen M.S., et al.* An alternative postoperative pathway reduces length of hospitalisation following oesophagectomy. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2010; 37(4): 807–813. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.09.034

[11] *Bolton J.S., Conway W.C., Abbas A.E.* Planned Delay of Oral Intake After Esophagectomy Reduces the Cervical Anastomotic Leak Rate and Hospital Length of Stay. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2014; 18(2): 304–309. DOI: 10.1007/s11605-013-2322-2

[12] *Eberhard K.E., Achiam M.P., Rolff H.C., et al.* Comparison of "Nil by Mouth" Versus Early Oral Intake in Three Different Diet Regimens Following Esophagectomy. World J Surg. 2017; 41(6): 1575–1583. DOI: 10.1007/s00268-017-3870-5

[13] *Low D.E., Allum W., De Manzoni G., et al.* Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. World J Surg. 2019; 43(2): 299–320. DOI: 10.1007/s00268-018-4786-4

[14] *Sindler D.L., Mátrai P., Szakó L., et al.* Faster recovery and bowel movement after early oral feeding compared to late oral feeding after upper GI tumor resections: a meta-analysis. Front Surg. 2023; 1092303. DOI: 10.3389/fsurg.2023.1092303

[15] *Low D.E., Alderson D., Cecconello I., et al.* International consensus on standardization of data collection for complications associated with esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). Ann Surg. 2015; 262(2): 286–294. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001098

[16] *Blencowe N.S., Strong S., McNair A.G.K., et al.* Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy: A systematic review. *Ann Surg*. 2012; 255(4): 658–666. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182480a6a

[17] *Sun H.B., Liu X.B., Zhang R.X., et al.* Early oral feeding following thoracolaparoscopic oesophagectomy for oesophageal cancer. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2014; 47(2): 227–233. DOI: 10.1093/ejcts/ezu168

[18] *Sun H.B., Li Y., Liu X.B., et al.* Early Oral Feeding Following McKeown Minimally Invasive Esophagectomy: An Open-label, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. In: Annals of Surgery. 2018; 267: 435–442. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002304

[19] *Weijs T.J., Berkelmans G.H.K., Nieuwenhuijzen G.A.P., et al.* Immediate Postoperative Oral Nutrition Following Esophagectomy: A Multicenter Clinical Trial. In: Annals of Thoracic Surgery. 2016; 102: 1141–1148. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.04.067

[20] *Berkelmans G.H.K., Fransen L., Weijs T.J., et al.* The long-term effects of early oral feeding following minimal invasive esophagectomy. Diseases of the Esophagus. 2018; 31(1): 1–8. DOI: 10.1093/dote/dox114

[21] *Berkelmans G.H.K., Fransen L.F.C., Dolmans-Zwartjes A.C.P., et al.* Direct Oral Feeding Following Minimally Invasive Esophagectomy (NUTRIENT II trial): An International, Multicenter, Open-label Randomized Controlled Trial. Ann Surg. 2020; 271(1): 41–47. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003278

[22] *Geraedts T.C.M., Weijs T.J., Berkelmans G.H.K., et al.* Long-Term Survival Associated with Direct Oral Feeding Following Minimally Invasive Esophagectomy: Results from a Randomized Controlled Trial (NUTRIENT II*). Cancers (Basel).* 2023; 15(19): 4856. DOI: 10.3390/cancers15194856

[23] *Mahmoodzadeh H., Shoar S., Sirati F., et al.* Early initiation of oral feeding following upper gastrointestinal tumor surgery: a randomized controlled trial. Surg Today. 2015; 45(2). DOI: 10.1007/s00595-014-0937-x

[24] *Li X., Yan S., Ma Y., et al.* Impact of Early Oral Feeding on Anastomotic Leakage Rate After Esophagectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. World J Surg. 2020; 44(8). DOI: 10.1007/s00268-020-05489-z

[25] *Shi M., Li M., Fu M., et al.* Effects of Early Oral Feeding on Quality of Life Following Esophagectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutr Cancer. 2025; 77(3): 324–333. DOI: 10.1080/01635581.2024.2422636

[26] *Zhang Z., Pereira S.L., Luo M., et al.* Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2017; 9(8): 829. DOI: 10.3390/nu9080829

[27] *Раевская М.Б., Ковалерова Н.Б., Ручкин Д.В. и др.* Раннее пероральное питание как компонент программы ускоренного восстановления после субтотальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода. Проспективное рандомизированное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021; 2: 103–114. [*Raevskaya M.B., Kovalerova N.B., Ruchkin D.V., et al.* Early oral feeding after subtotal esophagectomy with immediate esophageal reconstruction as a component of ERAS protocol. A prospective randomized study. Annals of Critical Care. 2021; 2: 103–114. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2021-2-103-114