

© CC 0 Е. А. Тонеев, О. В. Пикин, О. А. Александров, 2024
 УДК 616.329-072.1-06 : 616-089.86
<https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-1-15-22>

ФАКТОРЫ РИСКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ЭЗОФАГЭКТОМИИ ПО МСКЕOWN: ОДНОЦЕНТРОВЫЙ РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Е. А. Тонеев^{1, 2*}, О. В. Пикин³, О. А. Александров³

¹ Государственное учреждение здравоохранения «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» г. Ульяновск, Россия

³ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Поступила в редакцию 13.12.2023 г.; принята к печати 29.05.2024 г.

ЦЕЛЬ – определить факторы риска несостоятельности анастомоза после эзофагэктомии по McKeown.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. С 01.01.2016 г. по 31.12.2022 г. в нашей клинике было оперировано 69 больных раком пищевода I–III стадии, которым была выполнена эзофагэктомия по McKeown в полностью открытом варианте (торакотомия, лапаротомия, цервикотомия). Была проведена оценка характеристик исследуемых пациентов по единому разработанному протоколу. Определены статистически значимые факторы, влияющие на развитие несостоятельности анастомоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Частота несостоятельности анастомоза составила 13/69 (18,4 %). Умерло от несостоятельности анастомоза 3 (23 %) пациента, в группе без несостоятельности анастомоза умерло 4 (7,1 %) пациента. Средний послеоперационный койко-день составил 11,57±3,71 дня в группе без несостоятельности анастомоза, и 25,42±8,12 в группе несостоятельности анастомоза ($p=0,001$). Одномерный анализ показал, что статистически значимо влияют на несостоятельность наличие сахарного диабета, гемотрансфузии в послеоперационном периоде, а также наличие ХБП больше 3 степени. Эти факторы были выбраны для множественного логистического регрессионного анализа. В многомерной логистической регрессии только ХБП и СД были подтверждены как значимые факторы риска несостоятельности анастомоза. Несостоятельность III и IV типа возникла у 5/13 (38,5 %) пациентов, из них умерло 3 (23 %).

ВЫВОДЫ. Статистически значимыми факторами риска развития несостоятельности анастомоза после эзофагэктомии по McKeown при однофакторном анализе стали: СД, ХБП, и периоперационная гемотрансфузия до развития несостоятельности. Неудовлетворительные результаты лечения пациентов после эзофагэктомии возникают при III и IV типе несостоятельности.

Ключевые слова: рак пищевода, хирургия пищевода, несостоятельность анастомоза, эзофагэктомия McKeown

Для цитирования: Тонеев Е. А., Пикин О. В., Александров О. А. Факторы риска несостоятельности анастомоза после эзофагэктомии по McKeown: одноцентровый ретроспективный анализ. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2024;183(1):15–22. DOI: 10.24884/0042-4625-2024-183-1-15-22.

* **Автор для связи:** Евгений Александрович Тонеев, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. 12-сентября, д. 90. E-mail: E.toneev@inbox.ru.

RISK FACTORS FOR ANASTOMOTIC LEAKAGE FOLLOWING MCKEOWN ESOPHAGECTOMY: A SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE ANALYSIS

Evgeniy A. Toneev^{1, 2*}, Oleg V. Pikin³, Oleg A. Aleksandrov³

¹ Ulyanovsk Regional Oncology Center, Ulyanovsk, Russia

² Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

³ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

Received 13.12.2023; accepted 29.05.2024

The **OBJECTIVE** was to identify risk factors for anastomotic leakage following McKeown esophagectomy.

METHODS AND MATERIALS. From January 1, 2016 to December 31, 2022, in our clinic, a total of 69 patients with stage I–III esophageal cancer were operated with McKeown esophagectomy performed in a fully open approach

(thoracotomy, laparotomy, cervicotomy). The characteristics of the studied patients were evaluated according to a standardized protocol. Statistically significant factors influencing the development of anastomotic failure were determined.

RESULTS. The frequency of anastomotic leakage was 13/69 (18.4 %). Mortality due to anastomotic failure occurred in 3 (23 %) patients; while in the non-failure group, there were 4 (7.1 %) fatalities. The average postoperative hospital stay was 11.57 ± 3.71 days in the non-leakage group and increased to 25.42 ± 8.12 days in the leakage group ($p=0.001$). Univariate analysis revealed that the presence of diabetes mellitus, postoperative blood transfusions, and higher than Grade III chronic kidney disease significantly influenced anastomotic integrity. These factors were selected for multiple logistic regression analysis. In multivariable logistic regression only chronic kidney disease and diabetes mellitus were confirmed as significant risk factors for anastomotic failure; Type III and IV failures occurred in 5/13 (38.5 %) patients resulting in death for three individuals (23 %).

CONCLUSIONS. In univariate analysis, diabetes mellitus, chronic kidney disease and perioperative blood transfusion were recognized as statistically significant risk factors associated with anastomotic leakage following McKeown esophagectomy. Unsatisfactory outcomes occurred with leakage type III and IV.

Keywords: *esophageal cancer, esophageal surgery, anastomotic failure, McKeown esophagectomy*

For citation: Toneev E. A., Pikin O. V., Aleksandrov O. A. Risk factors for anastomotic leakage following McKeown esophagectomy: a single-center retrospective analysis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2024;183(1):15–22. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2024-183-1-15-22.

* **Corresponding author:** Evgeniy A. Toneev, Ulyanovsk Regional Oncology Center, 90, 12-September str., Ulyanovsk, 432017, Russia. E-mail: E.toneev@inbox.ru.

Введение. Злокачественные новообразования пищевода занимают 7 место среди всех онкологических заболеваний и 6 место среди причин смерти онкологических пациентов [1].

Несмотря на современные достижения в области химиолучевого лечения, а также развития иммунотерапии, радикальная эзофагэктомия является важнейшим компонентом в мультимодальном лечении [2].

В современной торакальной хирургии существует 2 принципиальных подхода при выполнении эзофагэктомии: операция McKeown с формированием анастомоза на шее и операция Ivor–Lewis с внутриплевральной локализацией анастомоза [3].

Эзофагэктомия считается одним из самых травматичных хирургических вмешательств, которое сопровождается вскрытием плевральной и брюшной полостей, а при операции McKeown осуществляется дополнительный шейный доступ [4].

Несостоятельность эзофагогастроанастомоза является серьезным осложнением, которое часто способно привести к летальному исходу. С развитием хирургической техники, периоперационного ведения, частота несостоятельности анастомоза варьирует от 2–2,96 % пациентов, перенесших эзофагэктомию по Ivor–Lewis, и у 6,6–13,64 % после эзофагэктомии по McKeown [5].

Тем не менее, несостоятельность анастомоза по-прежнему остается серьезной проблемой для торакальной хирургии, поскольку она приводит к длительной госпитализации, сопровождается высокой летальностью, а также значительной нагрузкой на систему здравоохранения.

Целью нашего исследования стала оценка факторов риска развития несостоятельности эзофаго-гастроанастомоза у пациентов, перенесших операцию McKeown.

Методы и материалы. С 01.01.2017 г. по 01.09.2023 г. в ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск) было оперировано 69 больных раком пищевода I–III стадии. Всем больным была выполнена эзофагэктомия по McKeown в полностью открытом варианте (торакотомия, лапаротомия, цервикотомия).

Ретроспективный анализ проводили согласно разработанному протоколу, данные заносились в базу для последующего статистического анализа. Для стадирования использовали классификацию по системе TNM 8 пересмотра, утвержденную Международным союзом по борьбе с раком (UICC) [6].

Ход операции. Первым этапом операции выполняли торакотомию справа, выделение пищевода, систематическую лимфодиссекцию средостения. Вторым этапом выполняли лапаротомию, лимфодиссекцию области чревного ствола, общей печеночной артерии, селезеночной артерии. Левые желудочные сосуды и короткие желудочные сосуды пересекали с сохранением правой желудочно-сальниковой артерии и начального отдела правой желудочной артерии. Формировали тонкий желудочный конduit шириной 3–5 см. Далее выполняли левостороннюю цервикотомию с выделением начального отдела пищевода и выведением желудочного кондуита на шею. Анастомоз формировали ручным способом, конец пищевода с передней стенкой желудочного трансплантата двухрядным швом, с формированием второго ряда швов салазочным П-образным швом по Е. Л. Березову на желудочном зонде 24 Fr.

Для нутритивной поддержки после эзофагэктомии использовался назогастральный зонд (10 Fr), введенный в двенадцатиперстную кишку. Питание через зонд начинали со 2-х суток после операции, активизация пациентов осуществлялась на 1-е сутки после операции. Пероральный прием пищи начинали на 5-е сутки после рентгенологического исследования с водорастворимым контрастом. При подтверждении отсутствия несостоятельности пациенту разрешали принимать с 5-е по 10-е сутки жидкую пищу или специальные питательные смеси.

Гемотрансфузию оценивали как фактор риска только при переливании до развития несостоятельности анастомоза.

Хроническую болезнь почек (ХБП) оценивали в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле Кокрофт – Голта. В анализ включены пациенты только с ХБП больше 3 степени.

Антибактериальную терапию проводили согласно программе СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) [7]. При возникновении осложнений в 100 % случаях проводили бактериологический анализ раневого отделяемого, согласно которым назначали соответствующую антибактериальную терапию. Несостоятельность анастомоза классифицировали по разработанному алгоритму А. Peel (1991) [8].

Все пациенты на догоспитальном этапе были обследованы по единому протоколу, рекомендованному АОР (Ассоциация онкологов России) для исключения отдаленных метастазов и оценки распространенности процесса.

Таблица 1

Характеристики исследуемых параметров

Table 1

Characteristics of the studied parameters

Параметр		Без несостоятельности, n=56	С несостоятельностью, n=13	p
Пол	Женский	11 (19,6 %)	2 (15,4 %)	0,724
	Мужской	45 (80,4 %)	11 (84,6 %)	
Возраст, лет		64 [57–67]	62 [56–64]	0,415
Индекс Чарлсона, баллы		4 (4–5)	4 (3–5)	0,555
ХБП>3 степени		2 (3,6 %)	3 (23 %)	0,043
СД	Да	7 (12,5 %)	7 (53,8 %)	0,005
	Нет	49 (87,5 %)	6 (46,2 %)	
ASA-PS	1	9 (16 %)	2 (15,3 %)	0,089
	2–3	47 (84 %)	9 (84,7 %)	
ХЛТ	Да	34 (60,7 %)	8 (61,5 %)	0,981
	Нет	22 (39,3 %)	5 (38,5 %)	
Стадия	IIA	12 (21,4)	6 (46,2)	0,295
	IIB	14 (25,0)	2 (15,4)	
	IIIA	3 (5,4)	1 (7,7)	
	IIIB	27 (48,2)	4 (30,8)	
Гистологический тип	Аденокарцинома	12 (21,4)	0 (0,0)	0,104
	Плоскоклеточный	44 (78,6)	13 (100,0)	
Время операции, мин		327±43	327±40	0,676
Кровопотеря, мл		380±90	460±115	0,058
Гемотрансфузия	Да	6 (10,7 %)	5 (38,5 %)	0,027
	Нет	50 (89,3 %)	8 (61,5 %)	
Степень патоморфоза	Нет патоморфоза	2 (3,6 %)	1 (7,7 %)	0,837
	1 степени	3 (5,4 %)	2 (15,4 %)	
	2 степени	6 (10,7 %)	1 (7,7 %)	
	3 степени	14 (25 %)	1 (7,7 %)	
	4 степени	18 (32,1 %)	5 (38,5 %)	

Предоперационное химиолучевое лечение проводили по следующей программе:

РОД 1,8 Гр, СОД 50,4 Гр на фоне химиотерапии. Облучение проводили согласно протоколу RTOG: CTV на 4 см выше/ниже GTV (видимой опухоли) и на 1,0 см в радиальном направлении (с исключением критических органов – сердца, сосудов, костных структур) плюс равномерное расширение RTV на 0,5–1,0 см (в зависимости от выбранного аппарата) с последующим однородным равномерным расширением на 0,5–1,0 см вокруг GTV в течение последних трех фракций до 50,4 Гр.

Режим полихимиотерапии включал в себя следующие схемы:

– Паклитаксел 50 мг/м² + карбоплатин АУС 2 еженедельно во время лучевой терапии;

– Цисплатин – 30 мг/м² 1 раз в неделю + капецитабин 800 мг/м² 2 раза в день с 1-го по 5-й дни, каждую неделю в течение 5 недель с лучевой терапией.

Количество пациентов, получивших ХЛТ на предоперационном этапе, составило 43/69 (66,7 %).

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Построение прогностической модели вероят-

ности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R² Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Результаты. Несостоятельность анастомоза после эзофагэктомии по McKeown составила в нашем исследовании 18,4 %. Развитие данного осложнения не зависело от пола (p=0,724) и возраста (p=0,415).

При анализе клинических данных исследуемых пациентов было определено, что статистически значимым фактором на несостоятельность анастомоза после эзофагэктомии является факт гемотрансфузии крови в послеоперационном периоде (p=0,027), в группе с несостоятельностью анастомоза, гемотрансфузия была выполнена 5 (38,5 %), наличие

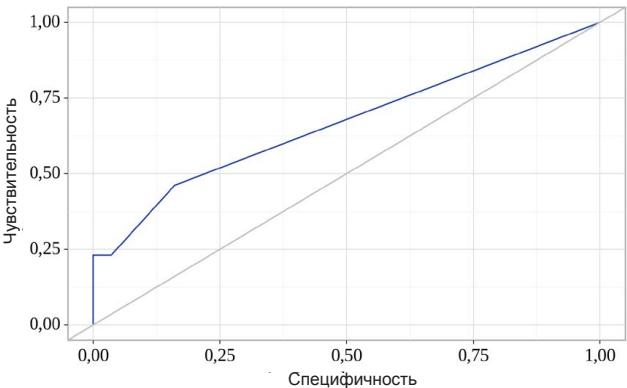
Таблица 2

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления показателя «Несостоятельность»

Table 2

Characteristics of the relationship between the predictors of the model and the probability of detecting the indicator «Insolvency»

Предикторы	Без коррекции		С коррекцией	
	COR; 95 % ДИ	p	AOR; 95 % ДИ	p
ХБП: да	8,100; 1,197–54,817	0,032*	4,793; 0,604–38,016	0,138
СД: да	6,000; 1,559–23,081	0,009*	4,638; 1,122–19,183	0,034*



ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности несостоятельности анастомоза от значения логистической функции P

ROC curve characterizing the dependence of the probability of anastomotic failure on the value of the logistic function P

сахарного диабета ($p=0,005$) и хроническая болезнь почек 3 и более степени ($p=0,043$). Основные клинические характеристики исследуемых пациентов представлены в табл. 1.

Средний послеоперационный койко-день составил $11,57 \pm 3,71$ дня в группе без несостоятельности анастомоза, и $25,42 \pm 8,12$ в группе несостоятельности ($p=0,001$).

Развитие несостоятельности было выявлено на 5–7-е сутки у 7 (53,9 %) пациентов, в остальных 6 (46,1 %) случаях несостоятельно была определена на 8-е сутки и более. Наиболее отдаленный срок, когда возникла несостоятельность анастомоза – 11-е сутки послеоперационного периода.

Умерло от несостоятельности 3 (23 %) пациента, в группе без несостоятельности умерло 4 (7,1 %) пациента, что не было статистически достоверно ($p=1,000$).

Причинами смерти от несостоятельности стало развитие медиастинита ввиду затека из несостоятельности в заднее средостение у 1 пациента, на фоне которого возник сепсис с исходом в полиорганную недостаточность. В 2 других случаях причиной смерти стал некроз трансплантата с развитием полиорганной недостаточности.

Причины смерти пациентов без несостоятельности: 1 случай от аспирационной пневмонии ввиду нарушения акта глотания, 3 случая острой сердечно-сосудистой недостаточности.

По нашим данным, проведение на предоперационном этапе химиолучевого лечения не повлияло на развитие несостоятельности анастомоза после эзофагэктомии ($p=0,981$).

Одномерный анализ показал, что статистически значимо влияют на несостоятельность наличие сахарного диабета, гемотрансфузии в послеоперационном периоде, а также наличие ХБП больше 3 степени. Эти факторы были выбраны для множественного логистического регрессионного анализа. В многомерной логистической регрессии только ХБП и СД были подтверждены как значимые факторы риска несостоятельности анастомоза. Была разработана прогностическая модель для определения вероятности несостоятельности анастомоза в зависимости от показателя ХБП и СД методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 69.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p=0,012$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 19,4 % наблюдаемой дисперсии показателя несостоятельность анастомоза.

При оценке зависимости вероятности развития несостоятельности анастомоза от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок).

Площадь под ROC-кривой составила $0,665 \pm 0,089$ с 95 % ДИ: 0,490 – 0,840. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,010$). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,377. Несостоятельность анастомоза прогнозировалась при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 46,2 и 83,9 % соответственно.

Несостоятельность анастомоза на шее мы стратифицировали согласно классификации S. Larbutu Etxaniz [9] (табл. 3).

Используя данную классификацию, получили следующее распределение несостоятельности анастомоза. У 13 (18,9 %) из 69 больных с шейным пищеводно-желудочным анастомозом возникла несостоятельность, которую в соответствии с предложенной выше классификацией разделили на следующие виды:

Таблица 3

Классификация типов несостоятельности анастомоза на шее после эзофагэктомии

Table 3

Classification of types of anastomotic failures on the neck after esophagectomy

Тип критериев	Классификация			
	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Клиника	Нет	Местное	Местное да/нет ДН Сепсис	Местное да/нет ДН да/нет ОРДС Сепсис
Рентгеноскопия	Локальная утечка да/нет	Утечка на шее	Утечка на шее да/нет Утечка в грудную клетку да/нет	Утечка из шеи да/нет Утечка в грудную клетку да/нет
МСКТ грудной клетки	–	Норма	Патологический затек	Нормальный/патологический затек
Эндоскопия	–	Фистула Трансплантат жизнеспособен	Фистула Трансплантат жизнеспособен	Свищ да/нет Некроз трансплантата

– I тип: 3 пациента (23 %). Ни у одного из пациентов не было выявлено тяжелых симптомов, локальное небольшое выделение слюны и жидкой пищи на шее через шейную рану. Для купирования данного типа фистулы применялось разведение шейной раны, перевязки. Летальных исходов в данной группе не было;

– II тип: 5 пациентов (38,4 %). В этих случаях наблюдались только местные симптомы в шейной ране примерно на первой неделе послеоперационного периода, фистула дренировалась либо спонтанно, либо после разведения операционной раны. Особенностью данного типа являлось значительное воспаление шейной раны. Для купирования данного типа фистулы применялось разведение шейной раны, перевязки. В одном случае применялась вакуум-терапия;

– III тип: 3 пациента (23 %). Несостоятельность с затеком в средостение была выявлена с 6-х по 9-е сутки послеоперационного периода. Данный тип несостоятельности характеризовался появлением клиники медиастинита. Из этой группы 1 пациент умер на 24-й день на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности, 2 пациента поправились, длительность госпитализации составила 29 и 31 день соответственно;

– тип IV: 2 пациента (15,6 %). У этих пациентов наблюдалась резкая симптоматика системного воспалительного ответа в течение 4–6 дней после операции. В одном случае некроз был выявлен при эндоскопии, во втором случае некроз был выявлен при повторной операции. Оба пациента погибли после повторного оперативного вмешательства в объеме экстирпации трансплантата на 1-е и 2-е сутки соответственно.

Таким образом, из 13 пациентов с несостоятельностью анастомоза после операции McKeown погибло в послеоперационном периоде 3 (23 %) пациентов, у 2 из них был некроз трансплантата. Если учитывать только I–III тип несостоятельности, то летальность составила 9 %.

При наблюдении в отдаленный период у 3 из 10 пациентов (30 %) с несостоятельностью развился стеноз анастомоза и потребовалось эндоскопическое бужирование. У пациентов без утечки это осложнение возникло у 5 из 52 пациентов (9,6 %), которые были успешно устранены эндоскопическим бужированием.

Обсуждение. В настоящее время в хирургии пищевода существует 2 принципиальных подхода в выборе расположения анастомоза. Первый – это формирование внутриплеврального анастомоза (операция Ivor – Lewis) [10]. Этот тип вмешательств был впервые описан и выполнен в 1946 г. английским хирургом Ivor Lewis'ом. Второй подход предложен в 1976 г. английским хирургом K. S. McKeown, который выполнил эзофагэктомию с формированием анастомоза на шее [11].

Несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза является серьезным осложнением после радикальной резекции операции на пищеводе. Несостоятельность является ключевым фактором, который приводит к неудовлетворительным результатам лечения. Несмотря на историческую дискуссию о локализации анастомоза после операций на пищеводе, Walther и другие считали, что шейный анастомоз так же безопасен, как и внутригрудной, так как в многочисленных исследованиях не было обнаружено различий в частоте несостоятельности анастомоза [12].

Тем не менее, по данным отечественных и зарубежных авторов было продемонстрировано, что шейный анастомоз связан с более высокой частотой несостоятельности (10–25 %), чем внутриплевральный. В нашем исследовании частота несостоятельности анастомоза на шее составила 18,9 %, результаты аналогичны ранее опубликованным данным. Частота летальных исходов, связанных с несостоятельностью анастомоза, варьирует по данным авторов от 2 до 10 % [13, 14]. В нашем исследовании частота летальных исходов, связанных

с несостоятельностью анастомоза, составила 3/69 (4,3 %).

Для обеспечения максимальной стандартизации и безопасности выполнения эзофагэктомии очень важно уметь прогнозировать и обеспечивать профилактические меры для ее профилактики. Хотя в ранее опубликованных работах сообщалось, что основными причинами несостоятельности анастомоза является натяжение анастомозируемых концов пищевода и трансплантата, ишемия дистальной части трансплантата, и технические погрешности при формировании анастомоза [15].

Другим немаловажным фактором является транслокация анастомоза в заднее средостение: по данным М. Nakajima et al. (2021), частота клинически значимой дислокации анастомоза составляет 10–20 %. Данное явление является важной причиной затека в средостение с последующим развитием медиастинита [16]. В нашем исследовании данное осложнение было у 3 пациентов, с летальным исходом у 1 пациента из-за развившейся полиорганной недостаточности на фоне медиастинита.

Помимо технических особенностей, на несостоятельность анастомоза может влиять ряд факторов, связанных с пациентом. Е. S. Kassis et al. (2013) проанализировали 7595 эзофагэктомий и выявили общую частоту несостоятельности анастомозов (включая грудные и шейные анастомозы) 10,6 %. Многофакторный регрессионный анализ продемонстрировал хроническую сердечную недостаточность, гипертонию, хроническую почечную недостаточность и тип операции как факторы риска развития несостоятельности ($p < 0,05$). Частота несостоятельности в данном исследовании была выше у пациентов с шейным анастомозом по сравнению с пациентами с внутригрудными анастомозами – 12,3 % против 9,3 % соответственно ($p = 0,006$). Между этими двумя группами не было различий в смертности, связанной с несостоятельностью [17].

Сахарный диабет является хроническим системным заболеванием, вызывает длительное состояние гипергликемии в тканях и органах, из-за чего возникает ряд тяжелых необратимых патологических изменений на уровне микроциркуляции в сердце, почках, и других тканях (в том числе желудок), что может препятствовать заживлению анастомоза [18]. В нашем исследовании была получена статистически значимая разница ($p = 0,005$) влияния сахарного диабета на несостоятельность анастомоза.

Хроническая болезнь почек в нашем исследовании также продемонстрировала статистически значимое влияние на несостоятельность анастомоза ($p = 0,043$). В крупном систематическом обзоре А. Mathew et al. (2008) хроническая болезнь почек является независимым фактором риска послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений в целом. Авторы связывают причину хирургиче-

ских осложнений (в том числе несостоятельность анастомоза) с тем, что данные пациенты имеют множественные метаболические и сердечно-сосудистые сопутствующие заболевания [19].

Негативная роль периоперационной гемотрансфузии у пациентов с эзофагэктомией отражена в многих исследованиях. В метаанализе Р. R. Boshier et al. (2018) показали, что переливание крови значительно снижает долгосрочную выживаемость ($p < 0,001$) [20]. В другом исследовании G. S. Simitian et al. (2022) продемонстрировали, что переливание крови является периоперационным фактором, независимо связанным с несостоятельностью анастомоза (частота несостоятельности 52,9 % против 16,8 %; $p = 0,0017$) [21]. В нашем наблюдении гемотрансфузия была независимым фактором причины несостоятельности анастомоза ($p = 0,027$). Однако при многофакторном анализе переливание крови не продемонстрировало своего значения на развитие несостоятельности анастомоза в группе с СД и ХБП.

В работе отечественных и зарубежных авторов было показано положительное влияние проведения неоадьювантного химиолучевого лечения больных раком пищевода на улучшение выживаемости. R. Shridhar (2018) в большом обзоре из 840 пациентов, которым была выполнена эзофагэктомия, было показано, что частота несостоятельности анастомоза не зависела от проведенной неоадьювантной химиолучевой терапии [22]. В нашем проведенном анализе также не было отмечено влияния неоадьювантной химиолучевой терапии на развитие несостоятельности анастомоза, что свидетельствует о безопасности комбинированного подхода на послеоперационные исходы пациентов.

Несмотря на многочисленные варианты формирования анастомоза на шее, его несостоятельность в настоящий момент остается актуальной проблемой хирургии. Одним из серьезных вариантов развития несостоятельности является 3 тип, при котором происходит затек содержимого просвета пищевода и желудка в заднее средостение с развитием медиастинита и эмпиемы плевры. Существуют методики фиксации желудочного трансплантата к окружающим тканям на шее с целью профилактики миграции области анастомоза в заднее средостение и тем самым медиастинита на фоне несостоятельности. Также имеются публикации, в которых используется прядь сальника или лоскут кивательной мышцы в качестве материала, который отграничивает область анастомоза от средостения [23]. Все указанные методики, направленные на предотвращение несостоятельности и распространения содержимого просвета пищевода и желудка в заднее средостение, требуют дальнейшего изучения и проведения РКИ для подтверждения эффективности предложенных техник.

Если возникает несостоятельность анастомоза, лечение и восстановление занимают относительно много времени. Наше исследование также показало, что несостоятельность анастомоза может значительно продлить пребывание пациента в стационаре и составило $11,57 \pm 3,71$ и $25,42 \pm 8,12$ дня соответственно ($p=0,001$).

Выявление факторов риска развития несостоятельности позволяет обеспечивать патогенетическую профилактику его возникновения на предоперационном этапе, хотя прогностическое значение каждого из них до сих пор четко не определено.

Внедрение стратификации вероятности развития тяжелого осложнения в виде несостоятельности анастомоза позволяет обеспечить адекватную пререабилитацию с целью минимизировать данные риски.

Выводы. 1. Статистически значимыми факторами риска развития несостоятельности анастомоза после эзофагэктомии по McKeown при однофакторном анализе стали СД, ХБП, и периоперационная гемотранфузия до развития несостоятельности.

2. В многомерной логистической регрессии только ХБП и СД были подтверждены как значимые факторы риска несостоятельности анастомоза.

3. Неудовлетворительные результаты лечения пациентов после эзофагэктомии возникают при III и IV типе несостоятельности.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021. Vol. 71, № 3. P. 209–249. DOI: 10.3322/CAAC.21660.
- Vellayappan B. A., Soon Y. Y., Ku G. Y. et al. Chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy plus surgery for esophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. № 8. CD010511. DOI: 10.1002/14651858.CD010511.PUB2.
- Gronnier C., Collet D. et al. New trends in esophageal cancer management. *Cancers (Basel).* 2021. Vol. 13, № 12. P. 3030. DOI: 10.3390/CANCERS13123030.
- Goense L., Meziani J., Ruurda J. P. et al. Impact of postoperative complications on outcomes after oesophagectomy for cancer. *Br J Surg.* 2019. Vol. 106, № 1. P. 111–119. DOI: 10.1002/BJS.11000.
- van Kooten R. T., Voeten D. M., Steyerberg E. W. et al. Patient-related prognostic factors for anastomotic leakage, major complications, and short-term mortality following esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg Oncol.* 2022. Vol. 29, № 2. P. 1358–1373. DOI: 10.1245/S10434-021-10734-3.
- D'Journo X. B. et al. Clinical implication of the innovations of the 8th edition of the TNM classification for esophageal and esophago-gastric cancer. *J Thorac Dis.* 2018. Vol. 10, Suppl 22. P. S2671–S2681. DOI: 10.21037/JTD.2018.03.182.
- Яковлев С. Я., Журавлева М. В., Проценко Д. Н. и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. *Consilium Medicum.* 2017. Т. 19, № 7.1. Хирургия. С. 15–51.
- Peel A. L., Taylor E. W. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. *Ann R Coll Surg Engl.* 1991. Vol. 73, № 6. P. 385–388.
- Larburu Etxaniz S., Gonzales Reyna J., Elorza Orúe J. L. et al. Fistula cervical postesofagectomía: diagnóstico y tratamiento. *Cir Esp.* 2013. Vol. 91, № 1. P. 31–37. DOI: 10.1016/J.CIRESP.2012.09.005.
- Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus; with special reference to a new operation for growths of the middle third. *Br J Surg.* 1946. Vol. 34. P. 18–31. DOI: 10.1002/BJS.18003413304.
- McKeown K. C. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg.* 1976. Vol. 63, № 4. P. 259–262. DOI: 10.1002/BJS.1800630403.
- Walther B., Johansson J., Johnsson F. et al. Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: a prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled intrathoracic anastomosis. *Ann Surg.* 2003. Vol. 238, № 6. P. 803–812. DOI: 10.1097/01.SLA.0000098624.04100.B1.
- Рябов А. Б., Хомяков В. М., Соболев Д. Д. и др. Непосредственные результаты хирургического и комбинированного лечения больных раком грудного отдела пищевода. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2021. Т. 10, № 6. С. 19–28. DOI: 10.17116/ONKOLOG20211006119.
- You J., Zhang H., Li W. et al. Intrathoracic versus cervical anastomosis in esophagectomy for esophageal cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgery.* 2022. Vol. 172, № 2. P. 575–583. DOI: 10.1016/J.SURG.2022.03.006.
- Gao C., Xu G., Wang C. et al. Evaluation of preoperative risk factors and postoperative indicators for anastomotic leak of minimally invasive McKeown esophagectomy: a single-center retrospective analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2019. Vol. 14, № 1. Art. 46. DOI: 10.1186/S13019-019-0864-4.
- Nakajima M., Muroi H., Kikuchi M. et al. Dislocation of the gastric conduit reconstructed via the posterior mediastinal route is a significant risk factor for anastomotic disorder after McKeown esophagectomy. *Ann Gastroenterol Surg.* 2021. Vol. 6, № 1. P. 75–82. DOI: 10.1002/AGS3.12496.
- Kassis E. S., Kosinski A. S., Ross P. Jr et al. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database. *Ann Thorac Surg.* 2013. Vol. 96, № 6. P. 1919–1926. DOI: 10.1016/J.ATHORACSUR.2013.07.119.
- Li S. J., Wang Z. Q., Li Y. J. et al. Diabetes mellitus and risk of anastomotic leakage after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017. Vol. 30, № 6. P. 1–12. DOI: 10.1093/DOTE/DOX006.
- Mathew A., Devereaux P. J., O'Hare A. et al. Chronic kidney disease and postoperative mortality: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2008. Vol. 73, № 9. P. 1069–1081. DOI: 10.1038/KI.2008.29.
- Boshier P. R., Ziff C., Adam M. E. et al. Effect of perioperative blood transfusion on the long-term survival of patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2018. Vol. 31, № 4. DOI: 10.1093/DOTE/DOX134.
- Simitian G. S., Hall D. J., Levenson G. et al. Consequences of anastomotic leaks after minimally invasive esophagectomy: A single-center experience. *Surg Open Sci.* 2022. Vol. 11. P. 26–32. DOI: 10.1016/J.SOPEN.2022.11.002.
- Shridhar R., Takahashi C., Huston J. et al. Anastomotic leak and neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer. *J Gastrointest Oncol.* 2018. Vol. 9, № 5. P. 894–902. DOI: 10.21037/JGO.2018.04.09.
- Yoshida N., Eto K., Matsumoto T. et al. Omental flap wrapping around the esophagogastric anastomosis and association with anastomotic leak

in esophagectomy for esophageal cancer: a propensity score-matching analysis. *J Am Coll Surg*. 2023. Vol. 236, № 1. P. 189–197. DOI: 10.1097/XCS.0000000000000454.

REFERENCES

- Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. DOI: 10.3322/CAAC.21660.
- Vellayappan B. A., Soon Y. Y., Ku G. Y. et al. Chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy plus surgery for esophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(8):CD010511. DOI: 10.1002/14651858.CD010511.PUB2.
- Gronnier C., Collet D. et al. New Trends in Esophageal cancer management. *Cancers (Basel)*. 2021;13(12):3030. DOI: 10.3390/CANCERS13123030.
- Goense L., Meziani J., Ruurda J. P. et al. Impact of postoperative complications on outcomes after oesophagectomy for cancer. *Br J Surg*. 2019;106(1):111–119. DOI: 10.1002/BJS.11000.
- van Kooten R. T., Voeten D. M., Steyerberg E. W. et al. Patient-related prognostic factors for anastomotic leakage, major complications, and short-term mortality following esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(2):1358–1373. DOI: 10.1245/S10434-021-10734-3.
- D'Journo X. B. et al. Clinical implication of the innovations of the 8th edition of the TNM classification for esophageal and esophago-gastric cancer. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 22):S2671–S2681. DOI: 10.21037/JTD.2018.03.182.
- Yakovlev S. V., Zhuravleva M. V., Protsenko D. N. et al. Antibiotic stewardship program for inpatient care. Clinical guidelines for Moscow hospitals. *Consilium Medicum*. 2017;19 (7.1. Surgery):15–51. (In Russ.).
- Peel A. L., Taylor E. W. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. *Ann R Coll Surg Engl*. 1991;73(6):385–388.
- Larburu Etxaniz S., Gonzales Reyna J., Elorza Orúe J. L. et al. Fístula cervical postesofagectomía: diagnóstico y tratamiento. *Cir Esp*. 2013;91(1):31–37. DOI: 10.1016/J.CIRESP.2012.09.005.
- Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus; with special reference to a new operation for growths of the middle third. *Br J Surg*. 1946;34:18–31. DOI: 10.1002/BJS.18003413304.
- McKeown K. C. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg*. 1976;63(4):259–262. DOI: 10.1002/BJS.1800630403.
- Walther B., Johansson J., Johansson F. et al. Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: a prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled intrathoracic anastomosis. *Ann Surg*. 2003;238(6):803–812. DOI: 10.1097/01.SLA.0000098624.04100.B1.
- Ryabov A. B., Khomyakov V. M., Sobolev D. D. et al. Immediate results of surgical and combined treatment in patients with thoracic esophageal cancer. *P. A. Herzen Journal of Oncology*. 2021;10(6):19–28. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20211006118.
- You J., Zhang H., Li W. et al. Intrathoracic versus cervical anastomosis in esophagectomy for esophageal cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgery*. 2022;172(2):575–583. DOI: 10.1016/J.SURG.2022.03.006.
- Gao C., Xu G., Wang C. et al. Evaluation of preoperative risk factors and postoperative indicators for anastomotic leak of minimally invasive McKeown esophagectomy: a single-center retrospective analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14(1):Art. 46. DOI: 10.1186/S13019-019-0864-4.
- Nakajima M., Muroi H., Kikuchi M. et al. Dislocation of the gastric conduit reconstructed via the posterior mediastinal route is a significant risk factor for anastomotic disorder after McKeown esophagectomy. *Ann Gastroenterol Surg*. 2021;6(1):75–82. DOI: 10.1002/AGS3.12496.
- Kassis E. S., Kosinski A. S., Ross P. Jr et al. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(6):1919–1926. DOI: 10.1016/J.ATHORACSUR.2013.07.119.
- Li S. J., Wang Z. Q., Li Y. J. et al. Diabetes mellitus and risk of anastomotic leakage after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017;30(6):1–12. DOI: 10.1093/DOTE/DOX006.
- Mathew A., Devereaux P. J., O'Hare A. et al. Chronic kidney disease and postoperative mortality: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2008;73(9):1069–1081. DOI: 10.1038/KI.2008.29.
- Boshier P. R., Ziff C., Adam M. E. et al. Effect of perioperative blood transfusion on the long-term survival of patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2018;31(4). DOI: 10.1093/DOTE/DOX134.
- Simitian G. S., Hall D. J., Levenson G. et al. Consequences of anastomotic leaks after minimally invasive esophagectomy: A single-center experience. *Surg Open Sci*. 2022;11:26–32. DOI: 10.1016/J.SOPEN.2022.11.002.
- Shridhar R., Takahashi C., Huston J. et al. Anastomotic leak and neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2018;9(5):894–902. DOI: 10.21037/JGO.2018.04.09.
- Yoshida N., Eto K., Matsumoto T. et al. Omental flap wrapping around the esophagogastric anastomosis and association with anastomotic leak in esophagectomy for esophageal cancer: a propensity score-matching analysis. *J Am Coll Surg*. 2023;236(1):189–197. DOI: 10.1097/XCS.0000000000000454.

Информация об авторах:

Тонеев Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, врач-хирург хирургического торакального отделения, Областной клинический онкологический диспансер (г. Ульяновск, Россия), доцент кафедры факультетской хирургии, медицинский факультет им Т. З. Биктимирова, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск, Россия), ORCID: 0000-0001-8590-2350, Spin-code: 2236-3277, AuthorID: 1043371 e.toneev@inbox.ru; **Пикин Олег Валентинович**, доктор медицинских наук, зав. торакальным хирургическим отделением, Московский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6871-6804, SPIN-код: 2381-5969, AuthorID: 98403 pikin_ov@mail.ru; **Александров Олег Александрович**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения торакальной хирургии, Московский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-4131-9179, SPIN: 7170-8030.

Information about authors:

Toneev Evgeniy A., Cand. of Sci. (Med.), Surgeon of the Thoracic Surgical Department, Ulyanovsk Regional Oncology Center (Ulyanovsk, Russia), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Faculty of Medicine named after T. Z. Biktimirova, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture (Ulyanovsk, Russia), ORCID: 0000-0001-8590-2350, Spin-code: 2236-3277, AuthorID: 1043371 e.toneev@inbox.ru; **Pikin Oleg V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Thoracic Surgical Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6871-6804, SPIN-код: 2381-5969, AuthorID: 98403; **Aleksandrov Oleg A.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow, Thoracic Surgical Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-4131-9179, SPIN: 7170-8030.