

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ульяновский государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

На правах рукописи

Мартынов Александр Александрович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
АЭРОСТАЗА ПОСЛЕ ЛОБЭКТОМИЙ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Мидленко Олег Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор

Ульяновск - 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. Продленный сброс воздуха: понятие, классификация	10
1.2. Факторы риска развития продленного сброса воздуха	12
1.3. Прогнозирование развития продленного сброса воздуха	20
1.4. Лечение продлённого сброса воздуха	25
1.5. Осложнения продлённого сброса воздуха	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1. Материалы исследования.....	35
2.2. Статистическая обработка данных диссертационного исследования	37
2.3. Материалы и методы первого этапа диссертационного исследования	38
2.4. Материалы и методы второго этапа диссертационного исследования.....	43
ГЛАВА 3. ПЕРВЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. ПОСТРОЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ	47
ГЛАВА 4. ВТОРОЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	55
4.1. Ближайшие результаты использования плевродеза в клинической практике	55
4.2. Отдаленные результаты использования плевродеза в клинической практике	65
4.3. Клинические примеры	69
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	75

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования	83
Выводы	84
Практические рекомендации	85
Список литературы	86

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Проблема сброса воздуха по дренажам у больных после всех типов резекций легкого является мультифакторной и до конца не решенной проблемой торакальных хирургов. При возникновении альвеолярно-плеврального свища летальность, по данным различных авторов, варьирует от 25 % до 67 % [24, 55, 136]. Согласно этим исследованиям, частота осложнений зависит от объема хирургического вмешательства и наличия сопутствующей патологии. В качестве наиболее значимых факторов риска развития альвеолярно-плеврального свища в послеоперационном периоде определены хроническая обструктивная болезнь легких, длительное применение стероидных препаратов, верхняя лобэктомия или билобэктомия, хирургическое уменьшение объема легкого при эмфиземе [11, 76].

Следует определить два понятия: альвеолярно-плевральный свищ, при котором происходит сброс воздуха в плевральную полость из дефекта паренхимы легкого, и бронхиальная фистула, когда поступление воздуха происходит из дефекта культи бронха. Механизмы развития патологического поступления воздуха в плевральную полость требуют различных стратегий купирования этих осложнений [7, 15, 27].

Постоянное поступление воздуха вызывает развитие пневмоторакса, инфицирование плевральной полости, длительное нерасправление легкого. Все это значимо ухудшает послеоперационные результаты лечения пациентов с заболеванием легких, а также удлиняет сроки госпитализации [25, 144]. Разработка однонаправленных дренажных систем, таких как клапан Геймлиха, Atrium Pneumostat™ и Atrium Express Mini™, позволила уменьшить сроки госпитализации, обеспечив возможность пациентам с небольшим по объему сбросом воздуха по дренажам лечиться амбулаторно. Однако такие пациенты нуждаются в регулярном осмотре торакальным хирургом и требуют постоянного медицинского ухода. Кроме того, наличие сброса воздуха по

дренажам способно отсрочить начало дальнейшего специального лечения пациентов с злокачественными новообразованиями легких, для которых установлены границы в 4–6 недель от хирургического вмешательства до адьювантного лечения.

Комплексные мероприятия направлены на прогнозирование и устранение причины сброса воздуха, ликвидацию воспалительных явлений в плевральной полости и оперированном легком, а также компенсацию дыхательной недостаточности.

Для лечения данного осложнения предложены различные методики, направленные на разные этапы и патофизиологические процессы, однако существующие на сегодняшний день способы не обеспечивают полного решения проблемы.

В настоящий момент разработано довольно большое количество прогностических моделей, позволяющих оценивать возможность формирования недостаточности аэростаза в послеоперационном периоде, основываясь на предоперационных и интраоперационных данных. Однако эти модели не обладают необходимым уровнем специфичности и чувствительности [32, 34].

Одним из вариантов лечения продленного сброса воздуха является активная / пассивная аспирация или их сочетание, позволяющее достигнуть аэростаза в наиболее короткие сроки [4, 28]. Существуют различные методики химического плевродеза, однако механизм прекращения утечки воздуха при плевродезе неполностью известен и может варьироваться в зависимости от используемых материалов. Развитие интенсивного асептического воспаления с последующей облитерацией висцеральной и париетальной плевры считается основным механизмом прекращения утечки воздуха [28, 78].

Степень разработанности темы исследования

В связи с увеличением диагностических возможностей, развитием торакальной хирургии и анестезиологии количество хирургических

вмешательств по поводу злокачественных новообразований легких постоянно растет. Однако возникновение осложнений в виде продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде остается актуальным [63].

В доступной отечественной медицинской литературе мало работ, в которых рассматривается создание прогностических моделей для оценки недостаточности аэростаза после анатомической резекции легкого [5, 38]. Результаты имеющихся исследований отечественных и зарубежных авторов указывают на отсутствие единого мнения об эффективном подходе к купированию недостаточности аэростаза (альвеоларно-плеврального свища) в плевродезе. Все эти данные демонстрируют актуальность данной тематики, что послужило основой для создания данной работы.

Цель исследования: улучшение результатов лобэктомии за счет использования разработанной технологии прогнозирования и лечения пациентов с продленным сбросом воздуха.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту развития продленного сброса воздуха у больных после лобэктомии.
2. Разработать прогностическую шкалу риска развития продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде у пациентов после лобэктомии.
3. Разработать методику лечения пациентов после лобэктомии с продленным сбросом воздуха.
4. Изучить эффективность разработанной методики облитерации плевральной полости при продленном сбросе воздуха после лобэктомии.

Научная новизна работы:

- Разработана прогностическая шкала риска развития продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде после лобэктомии.

– Разработан оригинальный способ лечения больных с продленным сбросом воздуха после лобэктомии и доказана его эффективность в рандомизированном исследовании.

Теоретическая и практическая значимость

На основании проведенного ретроспективного исследования пациентов, которым была выполнена лобэктомия по поводу злокачественного новообразования, создана прогностическая шкала риска развития продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде с ее графическим отображением в виде номограммы.

Доказана клиническая эффективность использования разработанной методики облитерации плевральной полости при наличии паренхиматозного свища у пациентов после лобэктомии, которая позволяет сократить сроки послеоперационного пребывания в стационаре.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработана прогностическая шкала риска развития продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде с ее графическим отображением в виде номограммы, позволяющая эффективно прогнозировать и предотвращать осложнения раннего послеоперационного периода у больных после лобэктомии.

2. Применение разработанной методики облитерации плевральной полости позволяет эффективно купировать продленный сброс воздуха после лобэктомии.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер г. Ульяновска, отделения торакальной хирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава

России, а также в работу кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии, ортопедии медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Апробация результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на научно-практических мероприятиях: IX Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2019), Общероссийском хирургическом форуме (Москва, 2019), 57-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции (Ульяновск, 2022), XII Съезде онкологов России (Самара, 2023); IX Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека», посвященной 35-летию Ульяновского государственного университета (г. Ульяновск 2023г); XVIII научно-практической конференции «Модниковские чтения», посвященной 35-летию Ульяновского государственного университета (г. Ульяновск, 2023г).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в которых изложены основные положения диссертационного исследования, из них все статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 патент на изобретения.

Личный вклад автора

Автором совместно с научным руководителем сформулирована цель исследовательской работы, определены задачи исследования, разработан дизайн и структура исследования, произведен анализ отечественной и зарубежной медицинской литературы по исследуемой тематике. Самостоятельно произведен анализ результатов лечения 162 пациентов, которым была выполнена лобэктомия по поводу злокачественного новообразования, а также 60 пациентов при проведении рандомизированного исследования. Автор выполнил хирургическое лечение значительной части исследуемых пациентов, участвовал в их периоперационном ведении. Все результаты исследования задокументированы, статистически обработаны и проанализированы автором самостоятельно.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из следующих разделов: введения, 4 глав, заключения, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста (формата А4), проиллюстрирована 25 таблицами и 22 рисунками.

Список литературы состоит из 184 источников, из них 33 – отечественных и 151 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Продленный сброс воздуха: понятие, классификация

Продленный сброс воздуха после резекции легкого является наиболее частым хирургическим осложнением в торакальной хирургии [3, 25]. Определение термина «продленный сброс воздуха» различается в нескольких опубликованных исследованиях [32, 100]. В предлагаемых определениях продолжительность сброса воздуха изменяется от 4 до более 10 дней после операции. По данным отечественных и зарубежных исследователей, частота встречаемости данного осложнения значительно варьируется и составляет от 4 % до 30 % [1, 25, 27, 137, 142]. Частота утечек воздуха, продолжающихся более 5 дней, составляет около 8,6 % после лобэктомии, 6,7 % после сегментэктомии и 3,5 % после клиновидной резекции [10, 151]. Наиболее точную характеристику данному термину дало Европейское общество торакальных хирургов (англ. European Society of Thoracic Surgeons, ESTS), которое определило продленный сброс воздуха как продолжающийся сброс воздуха по дренажам более 5 суток.

В зависимости от сроков возникновения недостаточности аэростаза, согласно классификации Т. Le Brigand, выделяется 3 периода развития данного осложнения. Ранний период характеризуется возникновением продленного сброса воздуха на 1–7-е сутки, промежуточный – через 8–30 дней и поздний период – после 30-х суток с момента операции [105]. Для определения интенсивности сброса воздуха у пациентов с продленным сбросом воздуха используется классификация, предложенная R. Cerfolio в 2009 г. (Таблица 1) [56].

Таблица 1 – Классификация пациентов с продленным сбросом воздуха по R. Cerfolio [56]

Тип	Характеристика
FE	При кашле, принудительный выход
E	Только на выдохе
I	Только на вдохе
C	Непрерывное поступление воздуха

Значительная часть осложнений в виде продленного сброса воздуха возникает из-за альвеолярно-плевральной фистулы, определяемой как сообщение паренхиматозных альвеол дистальнее терминального бронха с плевральной полостью. Вторая основная причина развития продленного сброса воздуха может быть связана с бронхоплевральной фистулой, представляющей собой сообщение между бронхом и плеврой [4, 63, 76]. Лечение бронхоплевральной фистулы существенно отличается от лечения альвеолярно-плевральной фистулы, часто требуя раннего хирургического вмешательства [7, 15, 49].

Незначительный сброс воздуха, присутствующий в первые сутки после операции, рассматривается как вариант нормального послеоперационного течения. Как правило, малые дефекты легочной паренхимы самостоятельно герметизируются в течение первых двух суток после хирургического вмешательства. Сброс воздуха в этот период связан с расправлением легкого, которое в первые часы после операции не соответствует объему гемиторакса. К физиологическим механизмам, помогающим легкому занять весь гемиторакс, относят подъем диафрагмы, смещение средостения в сторону операции, сужение межреберных промежутков, гиперплазию остающейся легочной ткани [26, 123].

Продленный сброс воздуха обеспечивает увеличение объема резекции легкого, удлиняет сроки госпитализации, повышает экономическую нагрузку на систему здравоохранения [11, 29, 152].

1.2. Факторы риска развития продленного сброса воздуха

1.2.1. Преоперационные факторы

В качестве преоперационных факторов риска, согласно многочисленным исследованиям, указываются следующие личные характеристики пациентов: мужской пол, пожилой возраст и индекс массы тела. Мужской пол как фактор риска развития продленного сброса воздуха связывают с тем, что около 90 % всех курильщиков составляют мужчины [12, 30, 168].

В метаанализе, выполненным Q. Zheng, было определено, что пожилой возраст является незначимым фактором риска для продленного сброса воздуха как бинарная переменная и значимым – как непрерывная переменная. Причину данного явления авторы связывают со слабой репаративной способностью паренхимы легких у лиц старшей возрастной группы. В этом же метаанализе было установлено, что индекс массы тела обратно пропорционален частоте возникновения продленного сброса воздуха [152].

В крупном исследовании P.A. Thomas et al. были проанализированы результаты лобэктомий по поводу злокачественного новообразования легкого у 19 635 пациентов, которые были разделены на четыре когорты на основании их индекса массы тела (ИМТ) по классификации ВОЗ: недостаточная масса тела ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$), нормальная масса тела ($18,5 \text{ кг/м}^2 \leq \text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$), избыточный вес ($25 \text{ кг/м}^2 \leq \text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$) и ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$). В этом исследовании пациенты с недостаточным весом были определены как хирургическая группа с особо высоким риском развития тяжелых инфекционных и легочных осложнений, обусловленным сочетанием иммунодефицита и слабости дыхательной мускулатуры у истощенных больных раком легкого [114].

В исследованиях последнего времени, посвященных осложнениям после хирургических вмешательств, сообщается, что индекс массы тела в самостоятельном варианте является недостаточно точным критерием. Было

установлено значимое различие в частоте развития хирургических осложнений в зависимости от процентного содержания безжировой и жировой массы тела. Безжировая масса тела представляет собой сумму активной клеточной массы и массы жидкости в организме. Известно, что у взрослых с нормальной массой тела безжировая масса составляет примерно 75–90 %. Таким образом, более целесообразно рассматривать индекс массы тела как грубый показатель для оценки безжировой массы тела, поскольку он в значительной степени отражает общую массу тела, а не массу жировой ткани [85].

Для более точного определения параметров избыточной массы тела был разработан индекс безжировой массы тела, который рассчитывается путем деления безжировой массы тела на квадрат роста, предлагает гораздо лучшую дискриминационную способность для безжировой массы тела и действует как превосходный критерий физического состояния пациента. Клиническая значимость и эффективность определения индекса безжировой массы тела была изучена в кардиохирургии и колоректальной хирургии, показывая удовлетворительную прогностическую значимость для нескольких серьезных хирургических осложнений [47, 113, 173].

В исследовании S.J. Li et al. была показана эффективность и значимость определения индекса безжировой массы тела как более точного предиктора, чем изолированный индекс массы тела, при осложнениях у больных торакального профиля. Основным выводом данного исследования стало положение о том, что более высокий риск развития продленного сброса воздуха после торакоскопической лобэктомии, выполненной по поводу немелкоклеточного рака легкого, свойственен пациентам как мужского, так и женского пола с более низким значением индекса безжировой массы тела. Кроме того, продолжительность сброса воздуха, а также послеоперационный койко-день были значительно больше у пациентов с более низкими значениями индекса безжировой массы тела. Многопараметрическая модель логистической регрессии продемонстрировала, что индекс безжировой массы

тела с низким значением является независимым предиктором возникновения продленного сброса воздуха как у мужчин, так и у женщин. Было установлено, что само низкое значение индекса массы тела (дефицит массы тела) предрасполагает к формированию рассматриваемого осложнения без достижения статистической значимости. Таким образом, при низких значениях индекса массы тела целесообразно оценивать индекс безжировой массы тела, так как он является более точным прогностическим критерием, чем изолированный показатель индекса массы тела [48, 85].

Функция внешнего дыхания

Сопутствующая патология в виде нарушений функции внешнего дыхания продемонстрировала свою значимость в многочисленных исследованиях [35].

В исследовании W.H. Kim et al. ретроспективно проанализированы данные почти 1060 пациентов, перенесших резекцию легкого в период с 2013 по 2015 год, с целью определения факторов риска развития послеоперационной утечки воздуха. Модель логистической регрессии, включавшая различные потенциально значимые факторы, выявила низкий прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду ($p < 0,001$), верхнюю лобэктомия ($p = 0,002$) и хирургический доступ ($p = 0,02$) как значимые факторы риска развития продленного сброса воздуха. Последствиями продленного сброса воздуха были увеличение продолжительности госпитализации ($p < 0,0001$), более высокая внутрибольничная смертность ($p = 0,003$) и большее количество повторных госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии ($p = 0,05$) [102].

Эмфизема и другие сопутствующие заболевания легких были определены как факторы риска, связанные с развитием утечек воздуха. Сильно разреженная легочная ткань может быть слишком слабой опорой для скоб сшивающего аппарата во время операции по уменьшению объема легкого (LVRS), а повышенное отрицательное плевральное давление вместе с более

высокими механическими силами вблизи линий скобок предрасполагают к разрыву легкого [107, 124].

В исследованиях, посвященных осложнениям в торакальной хирургии, было выявлено, что хроническая обструктивная болезнь легких увеличивает частоту развития послеоперационных осложнений и связана со снижением долгосрочной выживаемости после резекции рака легкого. Частота возникновения осложнений не зависит от степени тяжести хронической обструктивной болезни легких, но наличие или отсутствие последней влияет на течение послеоперационного периода [19, 131].

В работе E. Roy et al. были проанализированы 1456 случаев хирургического лечения рака легкого. Из 1126 пациентов 59,7% были разделены на три группы в зависимости от тяжести хронической обструктивной болезни легких: GOLD 1, n = 340; GOLD 2, n = 282; GOLD 3, n = 50; остальные 454 пациента имели нормальную спирометрию и составили группу контроля. После резекции легкого у больных, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких, чаще, чем в группе контроля, отмечалось наличие послеоперационных осложнений любого характера ($p < 0,0001$), в частности пневмонии (7,0% против 3,7%; $p = 0,0251$) и продленного сброса воздуха (17,0% против 8,2%; $p < 0,0001$). Внутрибольничная летальность была наиболее высокой в группе GOLD 3, но частота развития других послеоперационных осложнений не зависела от тяжести хронической обструктивной болезни легких. Ни данное заболевание, ни его тяжесть не повлияли на долгосрочную выживаемость в исследуемой выборке [108].

Таким образом, можно сделать вывод, что пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, перенесшие операцию лобэктомии, имеют более высокий риск развития послеоперационных легочных осложнений, чем пациенты с нормальной функцией дыхания, при этом степень тяжести хронической обструктивной болезни легких не имеет значения.

Влияние других сопутствующих патологий, таких как диабет, заболевания сердца и сосудов, на развитие продленного сброса воздуха

в настоящее время в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях и метаанализах не доказано [101, 109].

1.2.2. Интраоперационные факторы

Важную роль играет вариант доступа. В опубликованных работах продемонстрирована безопасность использования торакоскопического доступа при резекции легкого [114]. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях показано снижение кардиологических и респираторных осложнений при торакокопии [98, 177, 183]. В исследованиях также установлено, что доступ путем торакотомии статистически значимо увеличивает риск развития продленного сброса воздуха по сравнению с торакоскопическим доступом. Авторы, получившие данные результаты, связывают более низкие показатели развития продленного сброса воздуха с более прецизионной техникой выделения легкого из спаек, а также выделения междолевой щели при торакоскопическом варианте доступа [75, 134]. Однако показано, что необходимость выполнения торакотомии может быть обусловлена наличием массивного спаечного процесса, при котором проведение видеоассистированного хирургического вмешательства невозможно [69, 154].

Наличие спаечного процесса в плевральной полости вызывает повышенный риск травматизации висцеральной плевры с последующим развитием сброса воздуха из данных дефектов. Однако сам факт наличия плевральных сращений остается противоречивым, так как нет убедительной классификации спаечного процесса и в связи с этим в различных исследованиях степень тяжести спаечного процесса трактуется авторами по-разному.

В работе S.J. Li et al. на выборке из 593 пациентов, перенесших видеоассистированную лобэктомию по поводу немелкоклеточного рака легкого, было показано, что частота встречаемости спаечного процесса в плевральной полости составляет 26 %. Пациенты со спаечным процессом

имели значительно более высокие показатели конверсии на торакотомию (9,1 % против 1,1 %; $p < 0,001$) и развитие хирургических осложнений в послеоперационном периоде (24,0 % против 14,4 %; $p = 0,006$), чем пациенты без наличия такового. В этом же исследовании было установлено, что наличие спаечного процесса в плевральной полости статистически значимо влияет на продолжительность дренирования плевральной полости и длительность пребывания пациента в стационаре. С помощью многофакторного анализа логистической регрессии наличие спаек в плевральной полости было определено как независимый фактор риска конверсии в торакотомию и развитие хирургических осложнений [140].

Предоперационная диагностика спаечного процесса затруднительна, косвенно судить о данной проблеме позволяет изучение анамнеза, а также ранее выполненные внутривидеолевральные оперативные вмешательства на стороне будущей операции [133]. Существуют также методики определения спаек при помощи ультразвука, что показано в исследованиях, проведенных у пациентов в дооперационном периоде. В работе R.V. Kolecki et al. специфичность и чувствительность предоперационного ультразвукового исследования составили 92 % и 90 % соответственно [40]. Mason и Tateishi в двух отдельных исследованиях определили чувствительность ультразвуковой методики на уровне 72 % и 75 % и специфичность – на уровне 71 % и 93 % соответственно [39, 166]. В работе, в которой с помощью ультразвука оценивались плевральные спайки, чувствительность составила 71 %, а специфичность – 96 % [139]. Предоперационная диагностика спаечного процесса позволяет адекватно определить вариант доступа и место установки первого порта при торакоскопическом варианте доступа. Прогнозирование массивного спаечного процесса в плевральной полости до операции имеет множество преимуществ, в частности оно позволяет принять правильное решение в отношении хирургического доступа, надлежащего планирования времени операции для хирургической и анестезиологической бригад.

Среди интраоперационных параметров, влияющих на наличие или отсутствие продленного сброса воздуха, следует выделить междолевую щель, ее выраженность, а также вариант обработки при выполнении лобэктомии [86, 87, 181]. Существует общепринятая классификация S. Craig и W. Walker, в которой все виды щелей делятся на 4 категории: 1-я категория – полная междолевая щель; 2-я категория – полная междолевая щель, но слияние паренхимы легкого у основания щели; 3-я категория – междолевая щель имеется только лишь на части паренхимы; 4-я категория – полное слияние долей без выраженной линии щели [70]. В нескольких крупных исследованиях было доказано, что неполные или полные междолевые щели и бесщелевые техники оперирования являются значимыми факторами риска развития продленного сброса воздуха [51, 138, 171]. Имеющиеся в настоящее время данные о методике обработки междолевой щели противоречивы. Так, существует два принципиальных подхода: ретроградная диссекция (*fissure first, hilum last*), когда переднезаднее восстановление междолевой области происходит по частям, и бесфиссурный метод, предполагающий рассечение паренхимы в качестве последнего шага оперативного приема [178]. Gomez-Caro A. и коллеги провели рандомизированное исследование, включив в него 119 лобэктомий. Они обнаружили, что использование бесфиссурной техники значительно снижает частоту и продолжительность утечки воздуха [167]. Ng T. et al. в наблюдательном исследовании, включавшем только правостороннюю верхнюю лобэктомию, обнаружили, что использование бесфиссурной техники приводит к снижению длительности дренирования плевральной полости и срока госпитализации. Однако данная методика неприемлема при необходимости диссекции лимфоузлов 11-й группы оставляемой доли [71]. Существуют исследования, в которых техника ретроградной диссекции не продемонстрировала увеличение продленного сброса воздуха, а некоторые исследователи считают целесообразным учитывать не категорию щели, а количество используемых аппаратов для ее обработки [112].

Li R. et al. показали, что длительность хирургического вмешательства может быть независимым фактором риска развития продленного сброса воздуха [68]. Более продолжительное время операции часто означает интраоперационные технические сложности хирургического вмешательства и большее повреждение легочной ткани, что может увеличить риск развития данного осложнения.

Значение вида выполняемой лобэктомии было продемонстрировано во многих исследованиях и метаанализах, однако результаты, полученные в европейских или североамериканских и азиатских исследованиях, различаются [36, 111]. Наиболее часто продленный сброс воздуха встречается при выполнении правосторонней верхней лобэктомии, но во многих исследованиях, проведенных в азиатских регионах, данный тезис не подтверждается. Это различие может быть связано с различиями в морфологии грудной клетки и анатомии легких среди этнических групп [145].

Исследователи полагают, что после правосторонней верхней лобэктомии остаточная плевральная полость не обеспечивает полноценного соприкосновения висцеральной плевры остающейся части легкого и париетальной плевры, что является одним из ключевых механизмов возникновения продленного сброса воздуха [132]. Другой предполагаемый механизм возникновения осложнения после данного вида лобэктомии связан с несоответствием в полной мере формы оставшегося легкого форме грудной клетки – требуется некоторое время, прежде чем оно сможет конфигурироваться под размер и форму купола плевральной полости [123]. При нижней / средней лобэктомии верхушка не изменяется и в целом достигается более полное соответствие между оставшейся частью легкого и грудной стенкой, что обеспечивает меньшую вероятность возникновения пространства в куполе плевральной полости [129]. Однако есть исследования, показывающие, что между верхней лобэктомией слева и справа не существует статистически значимых различий в возникновении продленного сброса воздуха [127]. В целом следует заключить, что наиболее низкая частота

развития осложнения будет прогнозироваться для левосторонней нижней лобэктомии (левое легкое меньше по размеру, что приводит к меньшему по объему расправлению оставшейся верхней доли). Данный постулат подтверждается исследованиями, в которых наименьшая частота продленного сброса воздуха регистрировалась после левосторонней нижней лобэктомии [79, 150].

1.3. Прогнозирование развития продленного сброса воздуха

Несмотря на то что многие методы лечения продленного сброса воздуха, такие как фибриновые герметики, плевральные тенты, плевродез и эндобронхиальные клапаны, доказали свою эффективность в клинической практике, осложнение по-прежнему остается серьезной проблемой для торакальных хирургов [8, 81, 147, 155–157, 165]. Таким образом, выявление пациентов с высоким риском развития продленного сброса воздуха может позволить торакальным хирургам принимать дополнительные эффективные меры для заблаговременного предотвращения возникновения данного осложнения. Хотя в последние годы было разработано достаточно много прогностических моделей для стратификации пациентов с высоким риском развития продленного сброса воздуха, до сих пор нет стандартной модели для оценки данного вида осложнения [34, 73, 135, 136]. В отечественной литературе существуют единичные публикации, посвященные данной тематике [2].

В ранее опубликованных исследованиях предложено несколько прогностических моделей с различными определениями продленного сброса воздуха. В работе A. Attaar et al. использовано определение продленного сброса воздуха как сброс воздуха по дренажам более 5 дней после операции. Это ретроспективное исследование включало 2317 пациентов, перенесших резекцию легкого с января 2009 по июнь 2014 года. В модель были включены

хирургический объем, объем форсированного выдоха за 1 секунду, индекс массы тела, курение в анамнезе, правосторонняя торакотомия, длительность предоперационной госпитализации, сублобарные резекции торакотомным доступом, повторная операция и объективный статус.

В другом крупном одноцентровом исследовании, выполненном китайскими торакальными хирургами, был проведен анализ 2213 пациентов, из которых у 341 пациента (15,4 %) в послеоперационном периоде возник продленный сброс воздуха. С помощью логистической регрессии были идентифицированы следующие восемь независимых факторов риска: возраст, индекс массы тела, курение в анамнезе, прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду, хирургический ранг, хирургический диапазон, сторона операции, продолжительность операции. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,7315 (95 % доверительный интервал (ДИ): 0,6979–0,7651) для обучающей когорты и 0,7325 (95 % ДИ: 0,6743–0,7906) для проверочной когорты. Данное исследование было проведено среди пациентов, которым выполнялась исключительно торакоскопическая лобэктомия, что можно рассматривать как недостаток, так как торакотомия все еще остается важным вариантом доступа в торакальной хирургии, и тем самым данная прогностическая модель имеет ограничение [143].

Создание моделей для прогнозирования риска развития продленного сброса воздуха при помощи логистической регрессии позволяет отобрать наиболее важные факторы риска развития данного осложнения, но использование этих моделей в постоянной клинической практике достаточно проблематично ввиду необходимости математических расчётов коэффициентов и факторов [115, 116, 182].

Номограммы – еще один формат графического представления модели клинического прогнозирования. Значениям предикторов присваиваются баллы, которые затем приравниваются к риску или вероятности развития события. Подобно графическим таблицам результатов, номограммы могут

иметь цветовую кодировку для облегчения интерпретации. Основные преимущества номограмм по сравнению с другими форматами прогностических моделей заключаются в том, что непрерывные предикторы не нужно классифицировать. Кроме того, об относительной важности предикторов можно судить по длине линий на номограмме. В виде номограмм также могут быть представлены сложные прогностические модели, например, с предикторами, зависящими от времени [92]. Наиболее часто используемые прогностические модели представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Наиболее распространённые прогностические модели, используемые для оценки риска развития продленного сброса воздуха

Авторы	Период проведения исследования, годы	Количество исследуемых пациентов	Частота развития продленного сброса воздуха, %	Вид прогностической модели	Значимые клинические факторы, включенные в окончательную модель
Brunelli A. et al., 2010 [52]	2000–2008	658	13	Формула	Возраст старше 65 лет (1 балл), наличие плевральных спаек (1 балл), объем форсированного выдоха за 1 с менее 80 % (1,5 балла), индекс массы тела менее 25,5 кг/м ² (2 балла)

Продолжение Таблицы 2

Attaar A. et al., 2020 [42]	2009–2014	2317	8,6	Номограмма	Индекс массы тела, объем форсированного выдоха за 1 с, курение, шкала Зуброд, вид операции, торакотомия справа, атипичная резекция
Pompili C. et al., 2016 [129]	2007–2015	5069	9,9	Шкала оценки	Мужчины, индекс массы тела, объем форсированного выдоха за 1 с
Li S.-J., 2019 [85]	2019–2021	2213	15,4	Номограмма	Возраст, индекс массы тела, история курения, процент от прогнозируемого значения объема форсированного выдоха за 1 с (прогнозируемый объем форсированного выдоха за 1 с), хирургическая процедура, диапазон хирургического вмешательства, сторона операции, продолжительность операции

Окончание Таблицы 2

Rivera C. et al., 2011 [59]	2004–2008	24 113	6,9	Оценочная диаграмма	Пол, индекс массы тела, оценка одышки, наличие плевральных спаек, лобэктомия или сегментэктомия, билобэктомия, резекция пузырного пузыря, уменьшение объема легких и расположение в верхней доле
Seder C.W. et al., 2019 [35]	2009–2016	52 198	10,4	Шкала оценки	Мужчины, индекс массы тела, лобэктомия или билобэктомия, объем форсированного выдоха за 1 с
Pan H. et al., 2019 [151]	2015–2017	493	10,8	Номограмма	Возраст, объем форсированного выдоха за 1 с / форсированная жизненная емкость легких, индекс массы тела, курение, правая сторона, спайки, длина линии шва

Профилактические вмешательства могут быть применены к пациентам с высоким риском для снижения риска развития продленного сброса воздуха, в то время как для пациентов с низким риском можно избежать потенциального вреда и увеличения затрат на систему здравоохранения, вызванных дополнительными профилактическими мерами [180]. Например, если у пациента имеется высокий риск развития продленного сброса воздуха, то во

время операции целесообразно дополнительно использовать фибриновый герметик на металлические швы или плевральные тенты для снижения вероятности развития осложнения [52, 91]. Эндобронхиальные клапаны по показаниям могут быть также применены как можно раньше у пациентов с высоким риском после операции, чтобы избежать продленного сброса воздуха [88]. Кроме того, более качественная предоперационная оценка риска развития осложнения позволяет информировать об этом пациента, провести дополнительный инструктаж для более строгого ухода за дренажом в послеоперационном периоде и предупредить о возможном более длительном пребывании в стационаре.

Недостатком всех имеющихся прогностических моделей и номограмм является их разработка в рамках отдельных центров или национальных баз данных. И тем самым требуется дополнительная внешняя проверка в многоцентровых условиях, чтобы определить, можно ли широко использовать эту номограмму в других выборках пациентов.

1.4. Лечение продленного сброса воздуха

1.4.1. Хирургическое лечение

Показания к повторному хирургическому вмешательству имеет достаточно небольшая группа пациентов с продленным сбросом воздуха. По данным отечественных и зарубежных авторов, данная категория составляет около 5%. В исследовании Aaron R. Dezube была проведена оценка результатов лечения 2384 пациентов, которым были выполнены следующие операции: 777 лобэктомий (32,6%), 278 сегментэктомий (11,7%) и 1329 клиновидных резекций (55,8%). Общая частота развития осложнений составила 17,6%, частота продленного сброса воздуха – 5,4% (n = 129), из которых 22,5% (n = 29) потребовали повторного хирургического вмешательства. Повторные оперативные вмешательства были следующие:

9 повторных постановок плевральных дренажей (31%), 4 постановки чрескожных дренажей в подкожную клетчатку для купирования эмфиземы (13,8%) и 16 повторных операций (55,2%). Показаниями к хирургическим вмешательствам стали: отсутствие клинического эффекта от консервативного ведения или нарастание подкожной эмфиземы (48,3%); пневмоторакс, сопровождающийся негативной симптоматикой (31,0%); другие причины, сопровождающие продленный сброс воздуха (ателектаз доли легкого, эмпиема плевры, хилоторакс, нарастание явлений дыхательной недостаточности) (20,7%) [153].

По данным отечественных авторов, показанием к повторной операции является стойкое сохранение сброса воздуха по дренажам более 10 суток после первичной операции. Таким образом, для снижения риска развития инфекционных и дыхательных осложнений целесообразно проводить повторное хирургическое вмешательство при отсутствии эффективности консервативных методов купирования продленного сброса воздуха [18].

1.4.2. Консервативное лечение

Ключевым компонентом консервативного лечения продленного сброса воздуха является правильный уход за дренажом [55]. Проведенные в последние годы многочисленные клинические исследования и метаанализы не продемонстрировали преимущества установления двух дренажей перед одним [67, 72, 162]. Установка одного дренажа обеспечивает адекватное расправление легкого, а также полноценную эвакуацию жидкости из плевральной полости [184]. Все это приводит к сокращению сроков госпитализации, снижению болевого синдрома, а при возникновении сброса воздуха позволяет его полностью эвакуировать из плевральной полости и тем самым безболезненно достичь необходимого разрежения в ней [161]. Показанием к постановке в плевральную полость второго дренажа является невозможность одного дренажа справиться с объемом сбрасываемого воздуха, однако многими

исследователями было показано, что эта процедура статистически значимо не улучшает отдаленный результат лечения [57].

В настоящее время используется несколько подходов к ведению дренажной системы в послеоперационном периоде: активная аспирация, пассивное ведение и попеременное ведение [84].

Мнение противников активной аспирации заключается в том, что постоянный воздушный поток, создаваемый принудительно и в достаточно большом разряжении, препятствует заживлению альвеолярно-паренхиматозного свища, тем самым продляя время утечки воздуха [4, 41]. Исследователи и практикующие врачи, применяющие активную аспирацию с первых суток, считают, что использование данной методики позволяет достичь полного расправления легкого с первых суток. Это обеспечивает взаимодействие висцеральной и париетальной плевры, тем самым улучшая условия для репаративных процессов. Ни в одном из нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследований отечественных и зарубежных авторов и проведенных в дальнейшем 3 метаанализов не были установлены преимущества активной аспирации перед пассивным ведением плевральной полости по Бюлау [4, 66]. Основываясь на этих данных, В. Deng et al. провели исследование, в котором плевральная полость велась путем чередования активной и пассивной аспирации. При этом были получены статистически значимо лучшие результаты перед изолированным ведением плевральной полости (только активная аспирация и пассивное ведение по Бюлау). Таким образом, пациентам с продленным сбросом воздуха предпочтительнее вести плевральную полость на пассивном дренаже по Бюлау или использовать чередующиеся режимы [164].

Перспективным выглядит использование системы плеврального дренажа с цифровым контролем, что позволяет в непрерывном режиме проводить мониторинг воздушного потока и обеспечивает постоянное разрежение в плевральной полости [22]. Эффективность данной системы была оценена в нескольких проспективных рандомизированных контролируемых

исследованиях и метаанализах, в которых сравнивались группы пациентов с цифровыми дренажными системами и традиционной системой дренирования [74, 170]. Filosso P.L. et al. опубликовали значительно лучшие результаты в группе пациентов с цифровыми дренажными системами по сравнению с традиционным дренированием по Бюлау. В этом исследовании были показаны преимущества в виде сокращения длительности установленного плеврального дренажа и сокращения сроков нахождения пациентов в стационаре [96]. В 2015 году S. Gilbert et al. опубликовали результаты контролируемого исследования, в котором пациенты с продленным сбросом воздуха были рандомизированы на группы с цифровой дренажной системой и дренированием по Бюлау. Статистически значимая разница была выявлена по попыткам пережатия дренажной трубки перед ее удалением, которых было меньше в группе цифровой системы дренирования. В этом же исследовании было показано, что пациенты, которые находились на цифровой системе дренирования, меньше нуждались в повторном дренировании плевральной полости вследствие развития пневмоторакса [97].

1.4.3. Использование плевродеза для купирования продленного сброса воздуха

При неэффективности консервативного ведения продленного сброса воздуха, согласно литературным источникам, целесообразно использовать различные склерозанты [28, 117, 122]. В отечественной и зарубежной литературе достаточно широко освещены всевозможные химические агенты, которые можно использовать для внутриплеврального введения [13, 21, 95]. Благодаря их введению возникают реактивные явления в висцеральной и париетальной плевре, в результате чего происходит адгезия листков плевры и облитерация паренхиматозных фистул. Наиболее распространенными и изученными в настоящее время являются повидон-йод и аутокровь [44, 45, 77].

В метаанализе, представленном R. Agarwal et al., было выявлено, что выполненный плевродез повидон-йодом у 499 пациентов в 13 исследованиях

по поводу рецидивирующего злокачественного плеврита или спонтанного пневмоторакса обеспечивает эффективность в 88,7 % случаев [78].

Повидон-йод представляет собой антисептическое средство для местного применения, в состав которого входит йод в качестве активного ингредиента, быстро всасывающегося при его наружном применении. Хотя точный механизм плевродеза повидон-йода в настоящее время до конца не изучен, существует предположение, что он обеспечивается за счет сильных окислительных и цитотоксических свойств йода, которые вызывают значимую сильную воспалительную реакцию плевральных листков [128, 141].

В экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что введение повидон-йода в плевральную полость вызывает повреждение мезотелиальных клеток париетальной и висцеральной плевры, а также значительную воспалительную реакцию с кратковременным возникновением нейтрофильного плеврита. В последующем возникают фиброзные спайки между плевральными поверхностями и облитерация полости. Важнейшую роль в формировании спаечного процесса в плевральной полости играют ИЛ-8, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий ростовой фактор бета-1 (TGF- β) [99, 179]. В ранее проведенных исследованиях было показано, что внутривнутриплевральная инъекция повидон-йода, начиная с первых 24 часов, способствует формированию спаек с прогрессированием и полному исчезновению плевральной полости через 28 дней. Следует отметить, что использование на этом этапе глюкокортикостероидов способно негативно повлиять на степень фиброобразования плевральной полости и эффективность плевродеза [62]. Из недостатков выполнения плевродезов можно выделить стойкий болевой синдром, которым процедура сопровождается на всех этапах ее выполнения. Полноценного воздействия на данный негативный эффект не получено [121].

В зарубежной литературе значительное распространение получил плевродез с аутокровью [43]. Однако в нашей стране введение аутокрови не может рассматриваться как стандартная процедура, так как ее введение

способно вызвать серьезные осложнения со стороны плевральной полости (свернувшийся гемоторакс, эмпиема плевры) и не регламентировано использование аутокрови для экстравазального применения. Вариантом выхода из этой ситуации может быть решение врачебной комиссии или локального этического комитета лечебного учреждения о применении препаратов off-label в соответствии с правилами надлежащей клинической практики, утвержденными Приказом Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 № 200н. Chambers et al. в систематическом обзоре нескольких крупных проспективных исследований, в том числе 2 рандомизированных контролируемых исследований, сообщили, что плевродез аутокровью имеет лучшие результаты по сравнению с консервативным лечением продленного сброса воздуха. Общий уровень успеха данного вида плевродеза составил 92,7 % для пациентов, перенесших операцию на легких, и 91,7 % для пациентов с пневмотораксом и продленным сбросом воздуха, с общим риском развития осложнений 0–18 % (эмпиема, температурные реакции, пневмония). Однако в одном из рассмотренных исследований эмпиема наблюдалась у 9 % больных, легкие осложнения – у 28 %. В двух других исследованиях с использованием плевродеза аутокровью сообщалось об эффективности в 64,3 % и 72,7 % случаев соответственно. Тетрациклин, доксициклин, тальк и другие склерозанты обладают определенными эффектами, но не получили своего распространения в силу многочисленных отрицательных эффектов [104].

1.4.4. Эндоскопические методы купирования продленного сброса воздуха

Эндоскопическое лечение продленного сброса воздуха недавно было внедрено в качестве потенциально менее инвазивного варианта лечения, чем стандартная повторная операция. После первоначальных сообщений об успешном использовании односторонних эндобронхиальных клапанов, предназначенных для лечения эмфиземы, при закрытии бронхоплевральной

фистулы эта идея была изучена и развита другими авторами при лечении продленного сброса воздуха. Firlinger et al. опубликовали результат своей работы по эндоскопическому лечению пациентов с продленным сбросом воздуха. У пациентов с выраженной сопутствующей патологией, которым по возможности следует избегать повторной операции, трансбронхиальное селективное блокирование несостоятельного сегмента легкого было успешно использовано при клинически значимом продленном сбросе воздуха продолжительностью более семи дней. Источник утечки воздуха определялся путем поэтапной блокады субсегментарных бронхов баллонным катетером и контроля сброса воздуха с помощью цифровой плевральной дренажной системы. Затем в устье соответствующего сегмента или субсегмента устанавливались эндобронхиальные односторонние клапаны, что приводило к немедленному купированию и значительному снижению сброса воздуха. Клапаны удалялись через несколько недель после успешного лечения осложнения [82].

Другие редкие методы лечения, используемые при продленном сбросе воздуха, были результативными в ограниченных сериях и не могут рекомендоваться для использования в повседневной клинической практике. Для пациентов, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких, у которых продленный сброс воздуха вызывает значительные потери дыхательных объемов, возможно применение двухпросветной эндотрахеальной трубки с однолегочной вентиляцией, которая позволяет устранить сброс воздуха и обеспечить адекватную вентиляцию [80].

1.4.5. Флаттерный клапан (клапан Геймлиха)

Чтобы сократить продолжительность пребывания в стационаре, были разработаны и успешно используются многими торакальными хирургами в течение последних десятилетий стратегии, дающие возможность проводить раннюю выписку из стационара и лечение продленного сброса воздуха в амбулаторно-поликлинических условиях [23, 120]. Плевральный дренаж

надлежащим образом укорачивается и прикрепляется к так называемому флаттерному клапану, названному клапаном Геймлиха по имени его изобретателя. Генри Джей Геймлих (род. 1920) был американским врачом. В 1965 году он представил флаттерный клапан для дренирования грудной клетки [93].

Поршневой клапан представляет собой односторонний клапан, принцип действия которого основан на резиновой втулке, находящейся внутри пластикового корпуса и позволяющей воздуху проходить через клапан, когда она открывается, и предотвращающей движение воздуха назад при ее закрытии [94].

Благодаря использованию клапана пациент продолжает лечение в амбулаторном звене, что сокращает сроки стационарного лечения и снижает риск развития внутрибольничных инфекций.

Эффективность клапана Геймлиха изучалась в систематическом обзоре F.J. Brims, оценивавшем 18 исследований с включением 1235 пациентов с первичным или вторичным спонтанным пневмотораксом, которые при возникновении продленного сброса воздуха проходили лечение в амбулаторных условиях. Авторы пришли к выводу, что исследований высокого уровня, в которых была бы проведена адекватная и всесторонняя оценка эффективности использования клапана Геймлиха для амбулаторного лечения пневмоторакса, недостаточно. В систематическом обзоре была продемонстрирована эффективность у 80 % пациентов с небольшим количеством тяжелых осложнений [50].

1.5. Осложнения продленного сброса воздуха

Продленный сброс воздуха является одним из наиболее частых послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших резекцию легкого, и может повлиять на послеоперационное клиническое ведение пациента [53].

При изучении влияния продленного сброса воздуха на послеоперационное клиническое выздоровление было выявлено, что частота развития пневмонии и других тяжелых инфекционных осложнений со стороны грудной клетки у больных с продленным сбросом воздуха достоверно выше, чем у пациентов без него [125]. Несколькими исследованиями установлено увеличение частоты развития различных сердечно-легочных осложнений при продленном сбросе воздуха [146].

В исследовании A. Attaar et al. была проведена оценка хирургического лечения 1950 пациентов, у 189 (8,3 %) из которых возник продленный сброс воздуха. После статистической обработки полученных данных результаты были следующими: продленный сброс воздуха был связан с повышенными шансами эмпиемы (ОШ = 8,5; $p < 0,001$), необходимостью установки дополнительных плевральных дренажей для купирования пневмоторакса (ОШ = 7,5; $p < 0,001$), необходимостью выполнения гемотрансфузии (ОШ = 2; $p = 0,003$), тяжелыми легочными осложнениями (ОШ = 4; $p < 0,001$), повторными хирургическими вмешательствами под наркозом (ОШ = 4; $p < 0,001$) и 30-дневной повторной госпитализацией в стационар (ОШ = 2; $p = 0,009$). Продолжительность пребывания в стационаре была увеличена (5,04 дня относительного эффекта, 95 % ДИ: 3,77–6,30; $p < 0,001$) [42].

Таким образом, повторный сброс воздуха, повышающий риск развития тяжелых осложнений, вызывает увеличение сроков госпитализации и тем самым увеличивает нагрузку на систему здравоохранения и финансовые расходы на лечение пациентов с данным осложнением. Все это приводит в последующем к другим скрытым дополнительным расходам для здравоохранения [83].

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что в настоящее время, несмотря на тщательное изучение проблемы продленного сброса воздуха отечественными и зарубежными авторами, остается много нерешенных вопросов и проблем, в частности необходимость разработки

оптимальной прогностической шкалы для оценки риска развития продленного сброса воздуха с построением номограммы для более эффективного ее использования в клинической практике. Актуальной является также разработка оптимального метода плевродеза, который должен совмещать в себе эффективность, безопасность и приемлемую переносимость для пациентов с продленным сбросом воздуха после лобэктомии, вызванной альвеолярно-паренхиматозной фистулой.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

В проведенной исследовательской работе обобщены данные 417 пациентов со злокачественными новообразованиями легкого, которым была выполнена радикальная лобэктомия на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска в период 2019–2022 годов.

Диссертационная работа состоит из двух этапов:

1. Всесторонний анализ пациентов, которым была выполнена лобэктомия в указанный период, и выявление значимых факторов риска. Проведение многопараметрической логистической регрессии (представленной как отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительные интервалы) и установление статистически значимых параметров. Построение на основании данной регрессии номограммы для расчета вероятности развития продленного сброса воздуха с использованием коэффициентов модели.

2. Проведение рандомизированного клинического исследования, направленного на изучение эффективности и безопасности применения химического плевродеза при помощи повидон-йода у пациентов с продленным сбросом воздуха после лобэктомии.

На проведение исследования получено разрешение комитета по этике Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Критерии включения пациентов в исследование: пол любой, возраст 18 лет и более, наличие клинических показаний к радикальному хирургическому лечению, хирургическое лечение в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией средостения.

Критерии исключения: злокачественные новообразования легкого IIIВ и более стадии, отказ пациента от выполнения хирургического вмешательства или участия в рандомизированном исследовании, индивидуальная непереносимость препаратов на основе йода.

Больным, включенным в исследование, выполнялась лобэктомия с систематической лимфодиссекцией. Осуществлялся стандартный боковой торакотомный доступ в 4-м или 5-м межреберье; систематическая медиастинальная лимфодиссекция выполнялась стандартно согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России. По завершении оперативного вмешательства устанавливался один плевральный дренаж (Рисунок 1) в 8-м межреберье по задней подмышечной линии в купол плевральной полости, диаметр дренажной трубки 28 Fr.



Рисунок 1 – Система Бюлау, устанавливаемая у пациентов после оперативного вмешательства.

Дренаж из плевральной полости удалялся при наличии герметичности, полном расправлении легкого по данным контрольных рентгенограмм и объеме отделяемого по плевральному дренажу менее 150 мл за сутки.

Продленный сброс воздуха определялся как постоянное поступление воздуха по дренажу более 5 дней после операции. Данный срок считается стандартным согласно критерию, предложенному Европейским сообществом торакальных хирургов (European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)) [37]. При подтверждении осложнения система Бюлау менялась на используемую для активной аспирации (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Система Бюлау, используемая у пациентов с продленным сбросом воздуха.

2.2. Статистическая обработка данных диссертационного исследования

На первом этапе исследования количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с использованием медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, проводилось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10).

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода осуществлялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 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.

На втором этапе исследования непрерывные переменные, такие как возраст, лабораторные и функциональные показатели, выражались как среднее

и стандартное отклонение и анализировались с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Для определения нормальности распределения применялся критерий Шапиро – Уилка. Категориальные переменные, такие как пол или статус курения, представлены в виде частот (%).

Значение $p < 0,05$ определяло статистическую значимость для всех исследуемых параметров.

2.3. Материалы и методы первого этапа диссертационного исследования

Проведено ретроспективное исследование. Были проанализированы данные 417 пациентов, которым выполнялась лобэктомия по поводу злокачественного новообразования легкого в период с января 2019 по 31 декабря 2022 года. При обработке историй болезни, согласно клиническому протоколу отбора на исследование, было исключено 255 больных. В итоговый анализ вошли 162 пациента (Рисунок 3).

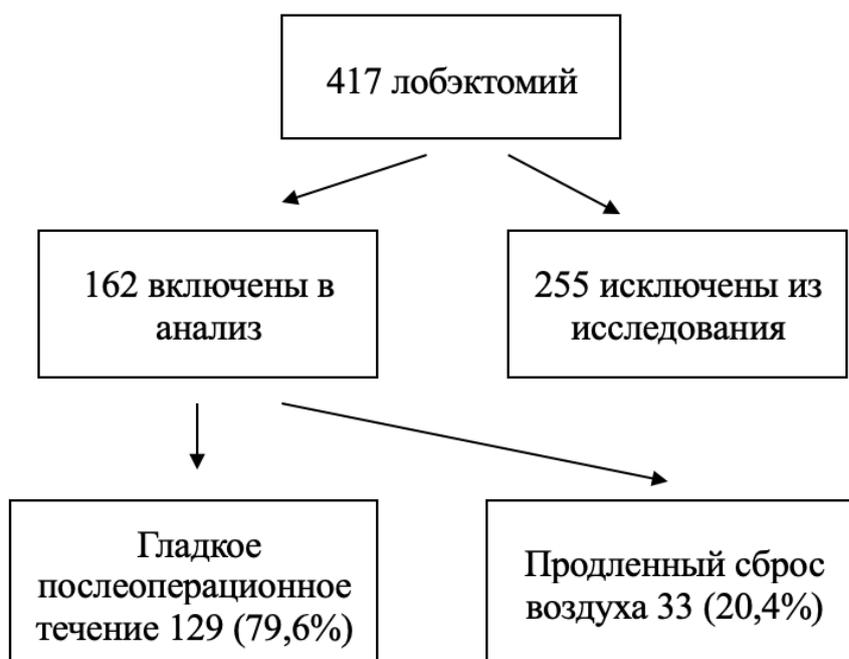


Рисунок 3 – Дизайн первого этапа исследования.

Параметрами, по которым проводилась оценка пациентов на первом этапе исследования, являлись: возраст, пол, предоперационные респираторные сопутствующие заболевания, характер междолевой щели, наличие плевральных спаек, объем вмешательства, индекс коморбидности (рассчитывался по шкале Charlson).

Функция внешнего дыхания оценивалась при помощи спирографии, выполненной на аппарате «СМП 21-01 РД». При этом определялись следующие показатели: объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), индекс Гейнслера, прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду (ппоОФВ1). Для оценки прогнозируемого послеоперационного объема форсированного выдоха за 1 секунду использовалась формула

$$\text{ппоОФВ1} = \text{предоперационный ОФВ1} \times (1 - Y/Z),$$

где Y – количество функциональных или незаблокированных сегментов легких, которые необходимо удалить; Z – общее количество функциональных сегментов (обычно 19).

Отдельно выделялись пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которые были распределены по стадиям заболевания. Оценка степени влияния ХОБЛ на состояние здоровья пациентов проводилась по Chronic obstructive lung disease assessment test (CAT) score до оперативного вмешательства и перед выпиской из стационара [169]. Одышка классифицировалась по модифицированной шкале одышки Совета медицинских исследований (modified Medical Research Council (mMRC)) также до операции и перед выпиской [65].

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в торакальной хирургии определялся по пересмотренному торакальному индексу сердечного риска (Thoracic Revised Cardiac Risk Index (ThRCRI)) [176]. Риск развития летального исхода в стационаре рассчитывался по The Thoracic Surgery Scoring

System (Thoracoscore), которая использует только 9 переменных для оценки риска развития летального исхода в стационаре при операции на легких [175]. У курящих пациентов определение индекса курильщика осуществлялось как произведение количества выкуриваемых сигарет в день и стажа курения (годы), деленное на 20.

Все эти параметры анализировались на предмет факторов риска развития продленного сброса воздуха.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия продленного сброса воздуха.

Клинические характеристики исследуемых пациентов представлены в таблицах 3–8.

Таблица 3 – Распределение пациентов по полу

Пол	n	Без продленного сброса воздуха, чел. (%)	С продленным сбросом воздуха, чел. (%)	p
Мужской	40	35 (27,1)	5 (15,2)	0,154
Женский	122	94 (72,9)	28 (84,8)	
Всего	162	129	33	

Таблица 4 – Распределение пациентов по возрастным группам

Возраст, лет	Без продленного сброса воздуха, чел. (%)	С продленным сбросом воздуха, чел. (%)	p
18–45	17 (13,1)	4 (12)	0,588
46–60	46 (35,7)	12 (36,5)	
61–70	57 (44,2)	15 (45,5)	
≥ 71	9 (7)	2 (6)	
Всего	129 (100)	33 (100)	

Таблица 5 – Распределение лобэктомий по локализации

Вид лобэктомии	Всего	Без продленного сброса воздуха, абс. (%)	С продленным сбросом воздуха, абс. (%)	р
ВЛЭ справа	46	42 (32,6)	4 (12,1)	0,151
СЛЭ	12	8 (6,2)	4 (12,1)	
НЛЭ справа	27	19 (14,7)	8 (24,2)	
ВЛЭ слева	48	37 (28,7)	11 (33,3)	
НЛЭ слева	29	23 (17,8)	6 (18,2)	

Примечание. ВЛЭ – верхняя лобэктомия; НЛЭ – нижняя лобэктомия; СЛЭ – средняя лобэктомия.

Таблица 6 – Хирургические параметры

Параметр	Без продленного сброса воздуха	С продленным сбросом воздуха	р
Кровопотеря, мл	230 [190–280]	310 [270–350]	< 0,001
Продолжительность операции, мин	100 [85–120]	135 [115–145]	< 0,001
Количество используемых сшивающих аппаратов, ед.	2 [1–2]	2 [2–3]	< 0,001
Время дренирования плевральной полости, сут	5 [4–5]	13 [10–18]	< 0,001
Послеоперационный койко-день	10 [9–12]	16 [15–21]	< 0,001

Примечание. В квадратных скобках указан интерквартильный размах.

Таблица 7 – Интраоперационные показатели

Параметр	Наличие фактора	n	Без продленного сброса воздуха, абс. (%)	С продленным сбросом воздуха, абс. (%)	p
Выраженность борозды	нет	67	41 (31,8)	26 (78,8)	< 0,001
	да	95	88 (68,2)	7 (21,2)	
Спаечный процесс	нет	129	121 (93,8)	8 (24,2)	< 0,001
	да	33	8 (6,2)	25 (75,8)	

Таблица 8 – Распределение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по стадии заболевания

Стадия	Всего, чел.	Без продленного сброса воздуха, чел. (%)	С продленным сбросом воздуха, чел. (%)	p
Нет	39	34 (26,4)	5 (15,2)	0,001
I стадия	40	37 (28,7)	3 (9,1)	
II стадия	75	55 (42,6)	20 (60,6)	
III стадия	8	3 (2,3)	5 (15,2)	

Индекс массы тела у пациентов в группе гладкого послеоперационного периода составил 25,0 [23,1–28,4] кг/м², в группе с продленным сбросом воздуха – 23,9 [22,8–26,3] кг/м² (p = 0,080). Уровень общего белка крови – 69,0 [63,3–71,5] г/л и 61,6 [59,1–63,8] г/л соответственно (p = 0,001).

2.4. Материалы и методы второго этапа диссертационного исследования

В условиях хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска с 01.01.2019 по 31.08.2021 было выполнено 358 лобэктомий. Дизайн исследования представлен на рисунке 4.



Рисунок 4 – Дизайн второго этапа диссертационного исследования.

Хирургическое вмешательство выполнялось по единому алгоритму. Исследование являлось открытым параллельным контролируемым рандомизированным с двумя группами пациентов – группой контроля (дренирование по Бюлау с попеременной активной аспирацией) и исследуемой группой (химический плевродез 10 % повидон-йода по модифицированной нами методике). Рандомизация проводилась по блочному типу с использованием таблицы случайных чисел.

В исследование включено 78 больных, которым была выполнена лобэктомия с ипсилатеральной медиастинальной лимфаденэктомией. Критериями исключения из исследования являлись: непереносимость

препаратов на основе йода, массивный сброс воздуха, который потребовал повторного оперативного вмешательства, и отказ от участия в исследовании. Причины исключения 18 больных из исследования: непереносимость препаратов йода – 9 человек, повторные хирургические вмешательства – 4 пациента, ковид-инфекция – 2 пациента (были переведены в профильный стационар), 3 пациента отказались от участия в исследовании.

Свищ культуры бронха являлся фактором исключения из исследования, было зарегистрировано 2 случая, потребовавших повторного оперативного вмешательства (вошли в статистику как повторные хирургические вмешательства).

Интенсивность болевого синдрома оценивалась после проведения плевродеза по визуальной аналоговой шкале (ВАШ): минимум – 0 баллов – боли нет; максимум – 10 баллов – непреодолимая боль. В группе контроля болевой синдром оценивался на 5-е сутки после операции, так как в данный период проводилась процедура плевродеза.

В случае, если интенсивность боли составляла более 5 баллов по ВАШ, обезболивание осуществлялось раствором трамадола 50 мг/мл – 2,0 мл внутримышечно; при интенсивности боли менее 5 баллов обходились использованием раствора кетопрофена 60 мг внутривенно струйно.

Методика плевродеза повидон-йодом

Перед процедурой выполнялась внутримышечная инъекция раствора трамадола 50 мг/мл – 2,0 мл. Далее в дренаж вводился раствор ропивакаин 2 мг/мл – 50 мл и раствор натрия хлорида 0,9–50 мл, дренаж пережимался. Больному рекомендовалось в течение 30 минут менять положение тела. После снятия зажима вводился по катетеру раствор повидон-йода 10% – 30 мл и раствор ропивакаин 2 мг/мл – 50 мл (рисунок 5), внешний конец дренажа пережимался на 8 часов. В течение этого времени больной находился в положении лежа, меняя положение тела каждые 2 часа. Далее зажим снимался и в течение 12 часов выполнялась активная аспирация (разрежение –

20 мм вод. ст.). По окончании процедуры результат оценивался в течение 12 часов. При неэффективности данная процедура проводилась повторно через 24 часа.

Токсичность вводимого йода оценивалась на 2-е и 7-е сутки после оперативного вмешательства. С этой целью исследовались уровни гормонов щитовидной железы (тиреотропный гормон (ТТГ), Т3, Т4) и функция почек (уровень креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по формуле Кокрофт – Голта).

Критериями удаления дренажа были следующие:

- полное расправление легкого по данным рентгенографии;
- отсутствие сброса воздуха по дренажу;
- количество отделяемого по дренажу менее 100 мл за сутки.

Основные клинико-статистические параметры исследуемых пациентов представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Клинические характеристики пациентов второго этапа исследования

Параметр	Группа контроля (n = 30)	Группа плевродеза (n = 30)	p
Средний возраст, лет	61,5 ± 6,3	63,7 ± 6,5	–
Пол, чел. (%):			
женский	12 (40)	13 (43,3)	0,091
мужской	18 (60)	17 (56,7)	
ОФВ1, %	81,43 ± 9,6	78,13 ± 8,4	0,164
ппОФВ1, %	59,77 ± 11,3	55,93 ± 8,5	0,145
ХОБЛ, абс. (%):			
I стадия	17 (56,7)	10 (33,3)	0,069
II стадия	13 (43,3)	20 (66,7)	

Продолжение Таблицы 9

Индекс Чарлсон	4,00 ± 2,15	4,17 ± 1,78	0,745
Индекс пачка/лет	17 ± 15	14 ± 12	0,515
Объем операции, абс. (%):			
ВЛЭ справа	10 (33,3)	11 (36,7)	0,618
СЛЭ справа	2 (6,7)	2 (6,7)	
НЛЭ справа	5 (16,7)	6 (20,0)	
ВЛЭ слева	7 (23,3)	6 (20,0)	
НЛЭ слева	6 (20,0)	5 (16,7)	

Примечание. ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ппоОФВ1 – прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ВЛЭ – верхняя лобэктомия; СЛЭ – средняя лобэктомия; НЛЭ – нижняя лобэктомия.

ГЛАВА 3. ПЕРВЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. ПОСТРОЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Первоначально в прогностическую модель для определения вероятности развития продленного сброса воздуха были введены следующие показатели: кровопотеря, время операции, общий белок, выраженность борозды, спаечный процесс, количество используемых аппаратов, – которые оценивались методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 162.

Для более точного отображения результатов исследования качественные признаки «спаечный процесс» и «выраженность борозды» были представлены в виде бинарных переменных.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%,$$

$$z = 0,242 + 0,008 \times \text{«кровопотеря»} + 0,088 \times \text{«время операции»} - \\ - 0,311 \times \text{«общий белок»} - 2,301 \times \text{«да» «выраженность борозды»} + \\ + 4,324 \times \text{«да» «спаечный процесс»} + 2,326 \times \text{«количество аппаратов»}.$$

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 84,6 % наблюдаемой дисперсии показателя продленного сброса воздуха.

При увеличении показателя «кровопотеря» на 1 мл, шансы «да» увеличивались в 1,008 раза. При увеличении показателя «время операции» на 1 мин, шансы «да» увеличивались в 1,092 раза. При увеличении показателя «общий белок» на 1 г/л, шансы «да» уменьшались в 1,365 раза. При наличии выраженности борозды шансы уменьшались в 9,983 раза. При положительной оценке показателя «спаечный процесс» шансы увеличивались в 75,505 раза. При увеличении показателя «количество аппаратов» на 1, шансы «да» увеличивались в 10,233 раза.

Связь предикторов с вероятностью развития продленного сброса воздуха отображена в таблице 10 и на рисунке 6.

Таблица 10 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления показателя «продленный сброс воздуха»

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95 % ДИ	p	AOR; 95 % ДИ	p
Кровопотеря	1,005; 1,001–1,009	0,006	1,008; 1,003–1,013	0,002
Время операции	1,045; 1,026–1,065	< 0,001	1,092; 1,029–1,158	0,003
Общий белок	0,873; 0,820–0,929	< 0,001	0,732; 0,598–0,898	0,003
Выраженность борозды: «да»	0,125; 0,050–0,313	< 0,001	0,100; 0,015–0,653	0,016
Спаечный процесс: «да»	47,266; 16,200–137,827	< 0,001	75,505; 6,527–873,056	0,001
Количество аппаратов	4,218; 2,250–7,901	< 0,001	10,233; 1,883–55,590	0,007

Примечание. COR – нескорректированное соотношение шансов; AOR – скорректированное соотношение шансов.

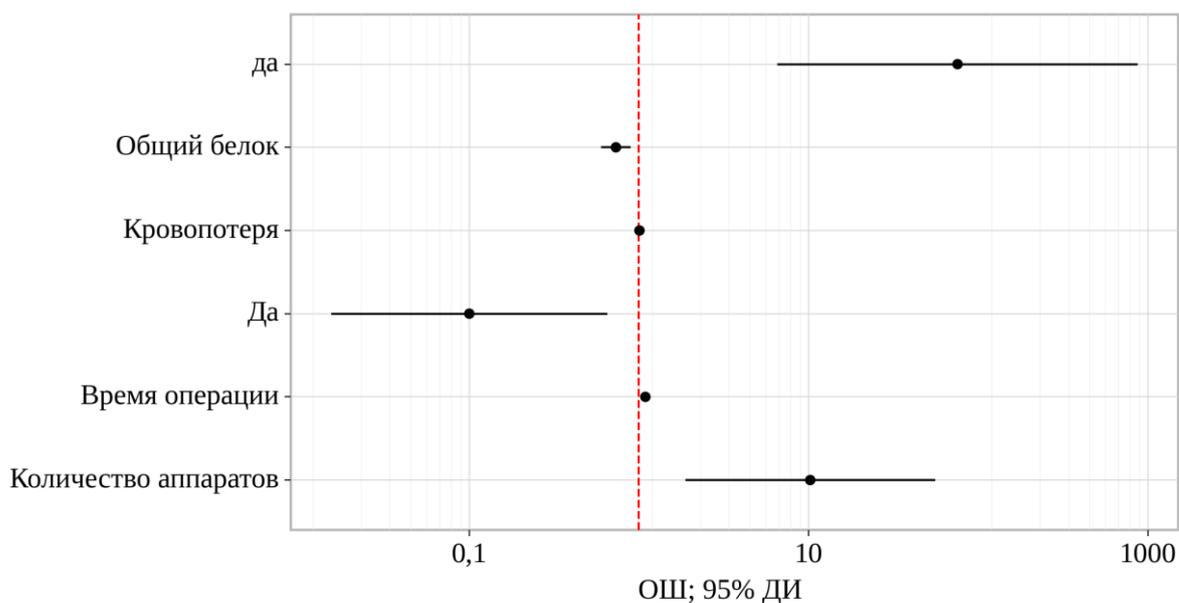


Рисунок 6 – Оценки отношения шансов с 95 % ДИ для изучаемых предикторов показателя «продленный сброс воздуха».

При оценке зависимости вероятности «да» от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 6).

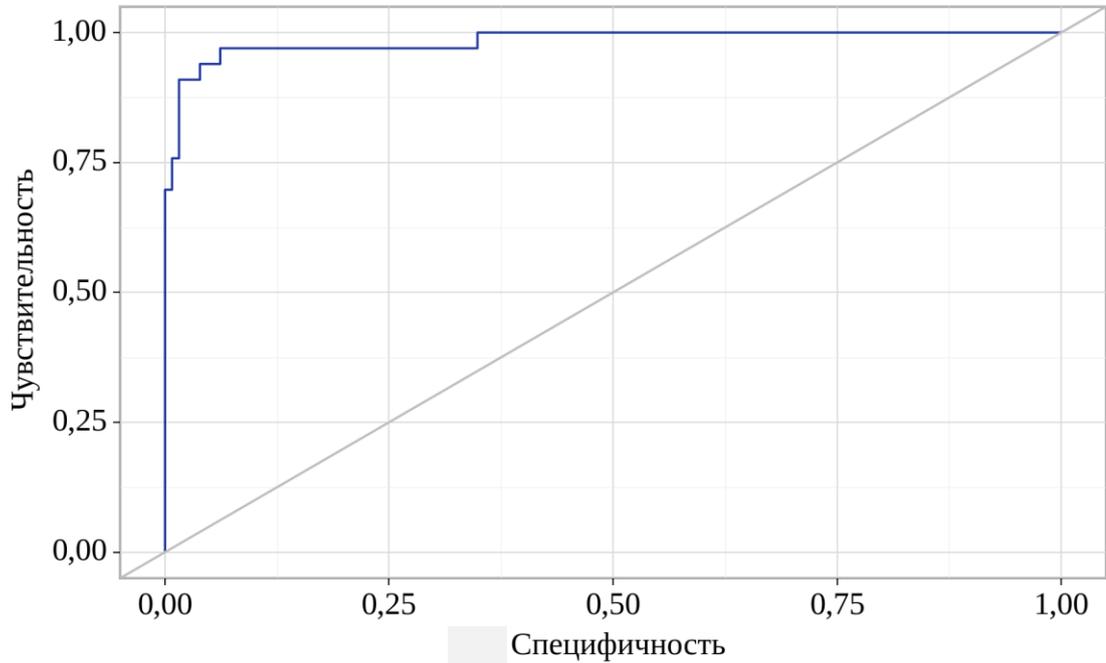


Рисунок 6 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя «продленный сброс воздуха» от значения логистической функции P .

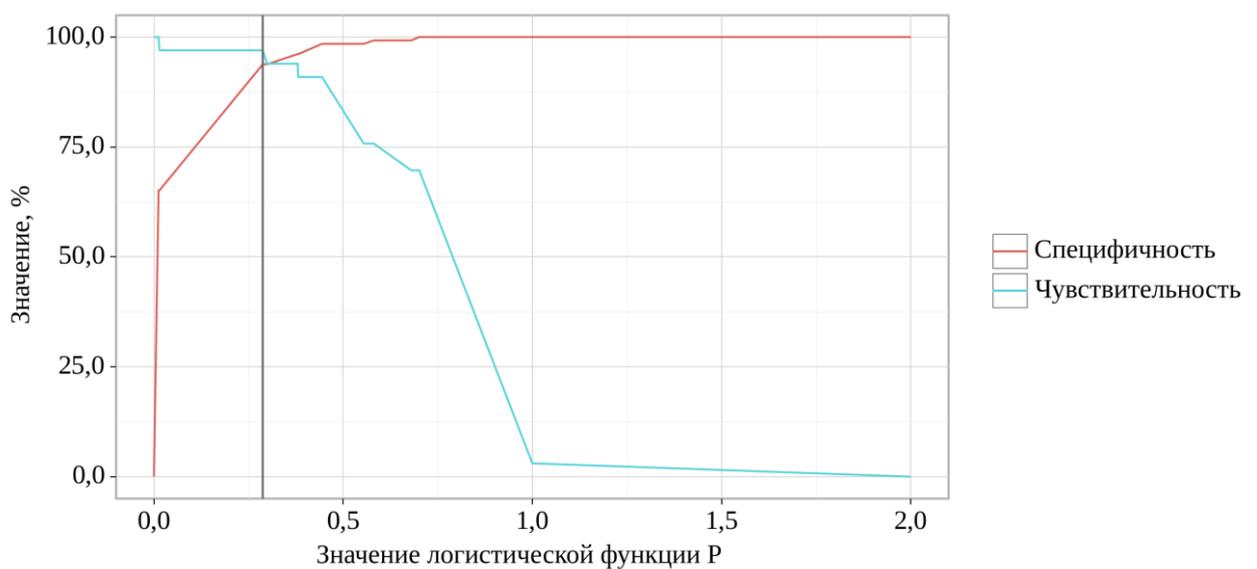


Рисунок 7 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P .

Площадь под ROC-кривой составила $0,984 \pm 0,016$ с 95 % ДИ: 0,953–1,000 (Рисунок 7). Полученная модель статистически значима ($p < 0,001$).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,299 (Таблица 11). «Да» прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 93,9 % и 93,8 % соответственно.

Таблица 11 – Пороговые значения логистической функции P

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,701	69,7	100,0	100,0	76,7
0,680	69,7	99,2	98,9	76,6
0,581	75,8	99,2	99,0	80,4
0,554	75,8	98,4	98,0	80,2
0,444	90,9	98,4	98,3	91,5
0,381	90,9	96,1	95,9	91,4
0,380	93,9	96,1	96,0	94,1
0,299	93,9	93,8	93,8	93,9
0,288	97,0	93,8	94,0	96,9
0,015	97,0	65,1	73,5	95,6
0,012	100,0	65,1	74,1	100,0

Примечание. PPV – положительные прогностические значения; NPV – отрицательные прогностические значения.

Валидация и калибровка

AUC (на валидационной выборке): 0,96 (95 % ДИ: 0,95–0,98). Согласно калибровочной кривой (Рисунок 8), прогнозируемые и истинные значения вероятностей исхода наименее совпадают в диапазоне от ~0,3 до 0,45. Значения предсказанных вероятностей выше истинных с максимальной ошибкой 18 %.

Средняя ошибка калибровки составляет 1,4%. Непараметрическая калибровочная кривая близка к диагонали ($\text{slope} > 0,9$) и указывает на то, что прогнозируемые риски в целом хорошо соответствуют наблюдаемым. Отрицательное значение интерсепта указывает на переоцененность модельных прогнозов, положительное – на их недооцененность.

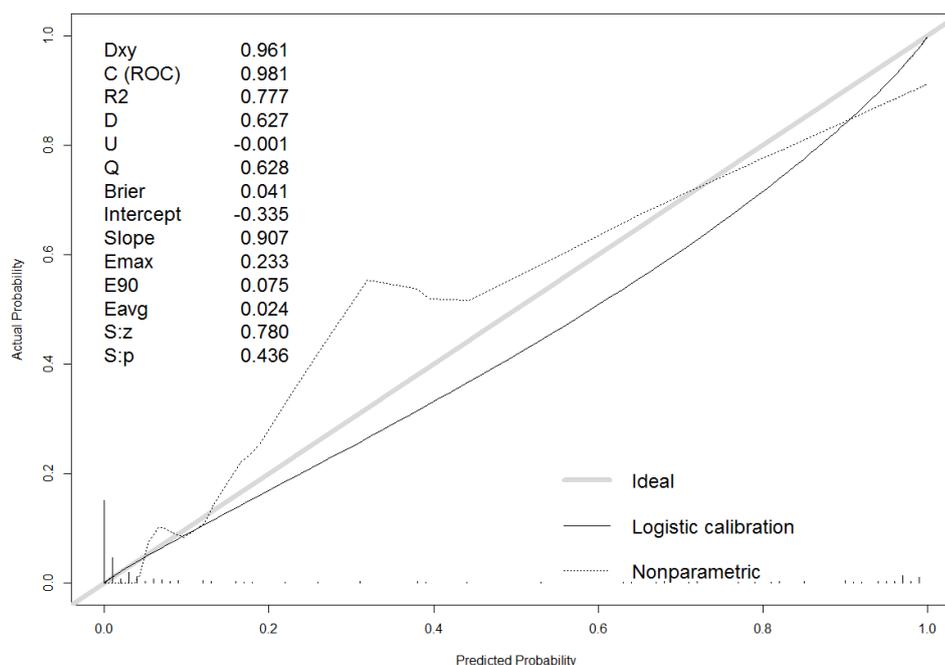


Рисунок 8 – Калибровочная кривая прогностической модели вероятности развития продленного сброса воздуха.

В результате проведенного углубленного статистического анализа логистической регрессии сформирована номограмма, определяющая риск вклада каждой переменной в развитие продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде (Рисунок 9). Эта номограмма позволяет прогнозировать вероятность развития продленного сброса воздуха. Собираются данные о пациентах, которым предстоит резекция легкого, и определяется положение каждой переменной на соответствующей оси. Нарисовав линии на оси, можно суммировать баллы по каждой переменной, чтобы сформировать общий балл. Сумма баллов используется для оценки

вероятности развития продленного сброса воздуха для данного пациента (Рисунок 10).

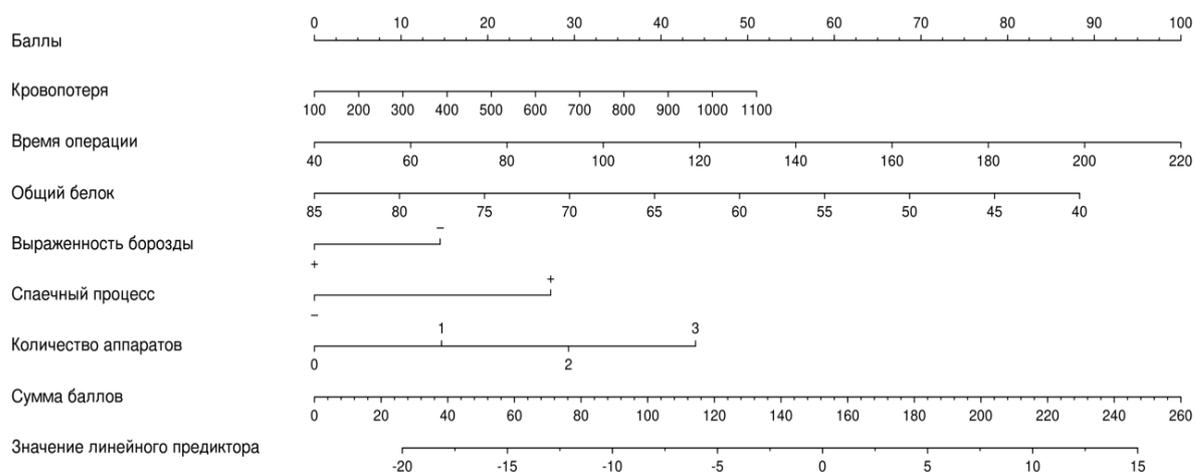


Рисунок 9 – Номограмма для расчета вероятности развития продленного сброса воздуха.

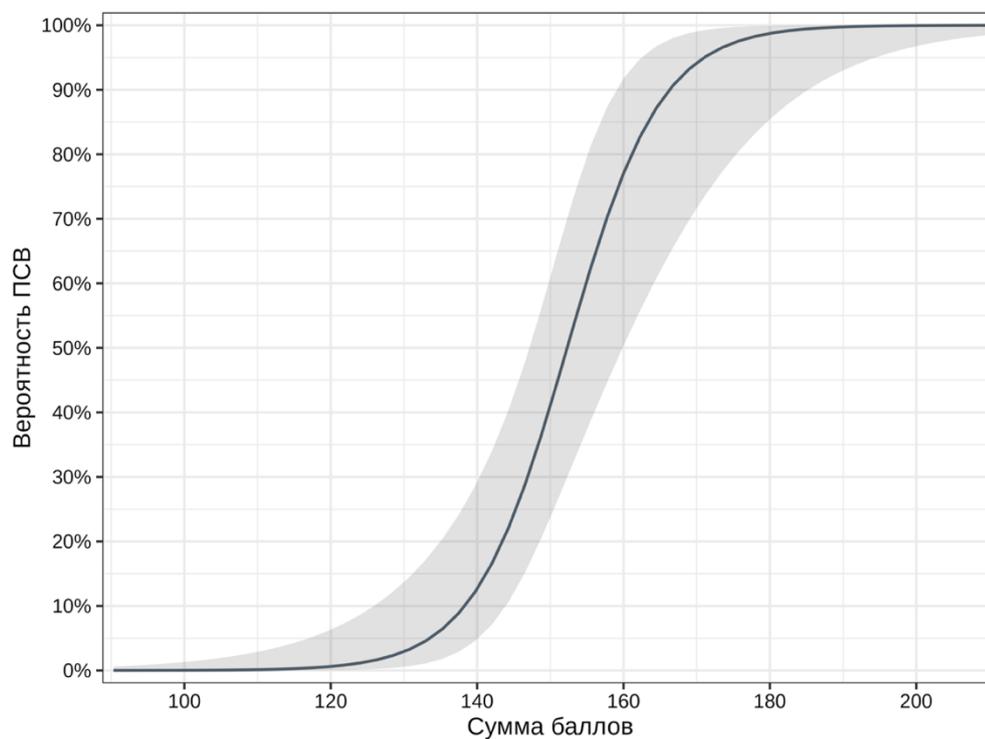


Рисунок 10 – Соотношение баллов и риска развития продленного сброса воздуха.

Использование предлагаемой номограммы в клинической практике позволяет снизить риск развития продленного сброса воздуха за счет клинически обоснованного расчета данного риска. Применение метода обеспечивает правильное прогнозирование развития продленного сброса воздуха и позволяет сократить сроки пребывания пациента в стационаре за счет применения дополнительной герметизации легкого. Вследствие этого снижается стоимость лечения и нагрузка на систему здравоохранения.

Для адекватной оценки эффективности разработанной модели приведем клинический пример.

Пациент Н., 63 года, обратился в ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер г. Ульяновска в сентябре 2021 года. При обращении предъявлял жалобы на чувство нехватки воздуха при физической нагрузке, регулярный кашель с эпизодом кровохарканья за месяц до обращения в ГУЗ ОКОД.

Объективное состояние: ECOG 0–1 балл. Индекс курильщика 38 пачка/лет. При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки выявлено образование в верхней доле левого легкого. В С2 образование 21 × 17 мм, внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. По данным фибробронхоскопии патология со стороны бронхов до 5-го порядка не обнаружена. По данным обследования органов и систем противопоказаний для оперативного лечения не было.

Выставлен диагноз: периферический рак верхней доли правого легкого cT1cN0M0, IA3 стадия.

В октябре 2022 года выполнена операция: торакотомия справа, верхняя лобэктомия с ипсилатеральной лимфодиссекцией средостения.

Интраоперационно выявлено: массивный спаечный процесс, полное отсутствие междолевой щели, что потребовало использования трех аппаратов на междолевую борозду. Согласно разработанной шкале, было установлено, что риск развития продленного сброса воздуха составляет 80 %. Приняты тщательные меры по предотвращению данного осложнения. Используются

герметики, биоклей, а также тщательный интраоперационный аэростаз. У пациента в течение 4 суток наблюдался сброс воздуха по дренажам (Рисунок 11), на 5-е сутки сброс прекратился.

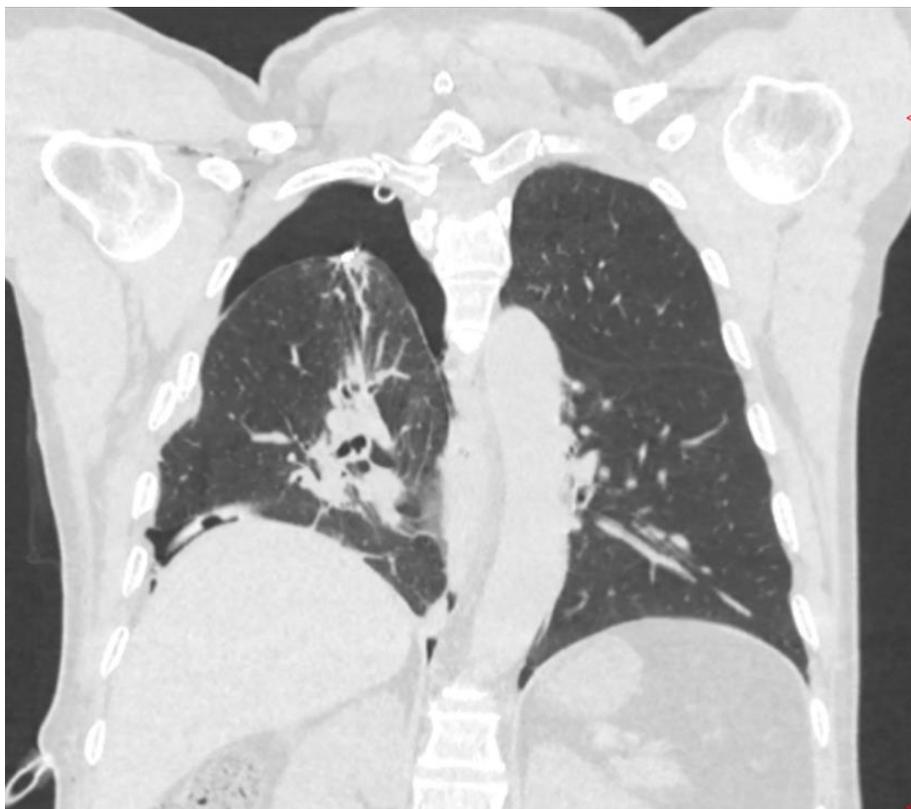


Рисунок 11 – Компьютерная томограмма пациента на 3-и сутки послеоперационного периода.

Таким образом, указанный клинический пример демонстрирует эффективность разработанной модели, позволяющей у пациентов с высоким риском развития продленного сброса воздуха принять тщательные меры по профилактике развития данного осложнения.

ГЛАВА 4. ВТОРОЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

4.1. Ближайшие результаты использования плевродеза в клинической практике

Оценка переносимости пациентами разработанного нами способа плевродеза проводилась при помощи визуально-аналоговой шкалы боли. Показатели визуальной аналоговой шкалы на 6-е сутки после оперативного вмешательства в группе контроля составили $4,3 \pm 0,8$ балла, в группе плевродеза – $3,5 \pm 0,6$ балла ($p = 0,168$) (Таблица 12).

Таблица 12 – Сравнительная оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале, баллы

Послеоперационный период, сутки	Группа контроля (n = 30)	Группа плевродеза (n = 30)	p
5-е	$4,1 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,1$	0,168
6-е	$4,3 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,2$	
7-е	$3,8 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,3$	
10-е	$3,0 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,4$	

При помощи апостериорного критерия Шеффе значимые различия между локализацией первичной опухоли и количеством дней продувания воздуха по дренажам в обеих группах установлены не были ($p = 0,353$ в группе сравнения и $p = 0,469$ в группе плевродеза).

Показатели продолжительности сброса воздуха по дренажам и длительности госпитализации у пациентов, перенесших плевродез предложенным способом в качестве основного лечения, и у пациентов контрольной группы статистически значимо отличались ($p = 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно; используемый метод: t-критерий Уэлча) (Таблица 13).

Таблица 13 – Послеоперационные показатели

Показатель	Группа контроля	Группа плевродеза	p
Продолжительность продленного сброса воздуха, сутки	6,9 ± 1,7	5,8 ± 0,6	0,001
Послеоперационный койко-день	12,0 ± 3,0	10,0 ± 2,0	0,004

При анализе предоперационных факторов риска развития продленного сброса воздуха у исследуемых пациентов статистически значимыми параметрами оказались следующие: ХОБЛ II стадии ($p = 0,014$), индекс Чарлсон более 4 ($p = 0,027$), а также мужской пол ($p = 0,039$). Остальные исследуемые факторы не оказывали значимого влияния на частоту возникновения продленного сброса воздуха.

Максимальное время сброса воздуха в контрольной группе составило 17 дней, в группе плевродеза – 10 дней (Рисунок 12).

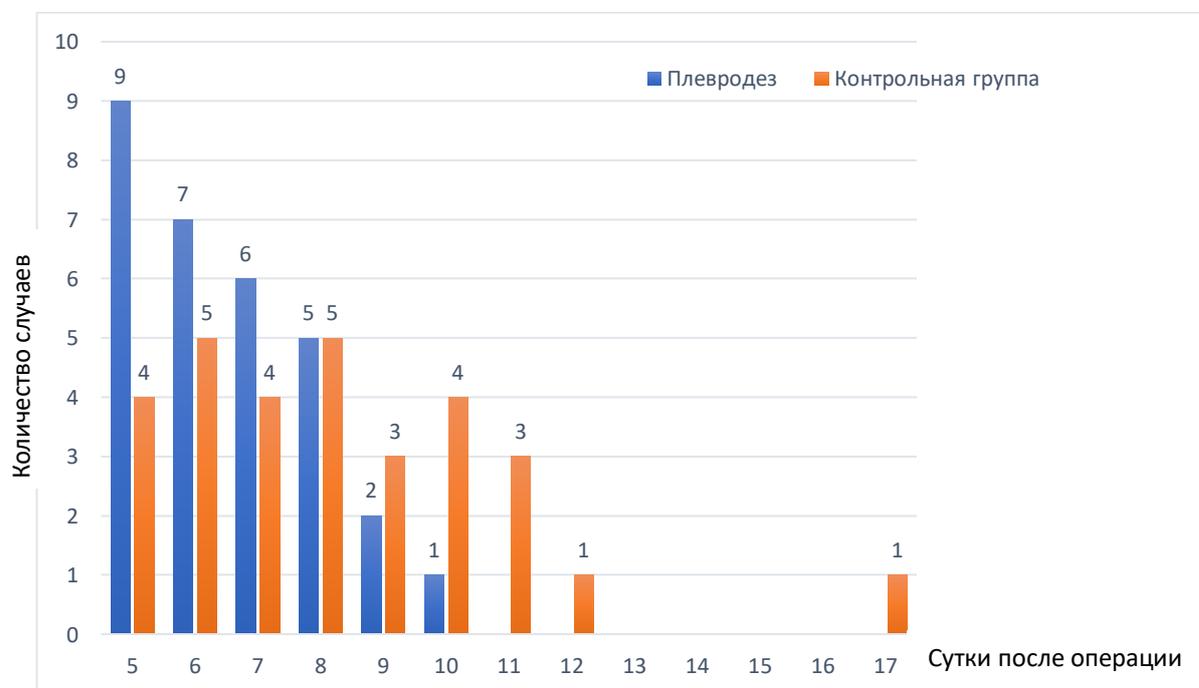


Рисунок 12 – Динамика продолжительности сброса воздуха в исследуемых группах.

Таким образом, использование предложенного метода плевродеза у пациентов с продленным сбросом воздуха после лобэктомии позволяет статистически значимо снизить продолжительность сброса воздуха по дренажам и тем самым сократить сроки госпитализации.

В послеоперационном периоде важным условием для удаления плевральных дренажей, помимо наличия герметичности легкого, является количество отделяемого трансsudата. Сравнительная характеристика объема отделяемого по дренажам показала, что количество трансsudата на 2-е сутки после оперативного вмешательства в группах сравнения статистически значимо не различалось: в группе плевродеза – 260 ± 28 мл, в группе контроля – 271 ± 23 мл ($p = 0,118$). При замере количества отделяемого по дренажам в течение суток после достижения герметичности легкого были выявлены статистически значимые различия: в группе плевродеза – 160 ± 21 мл, в группе контроля – 209 ± 18 мл ($p = 0,012$) (Таблица 14, Рисунок 13). Данные результаты демонстрируют эффективность плевродеза в снижении реактивных изменений висцеральной и париетальной плевры по сравнению с группой контроля.

Таблица 14 – Количество отделяемого трансsudата, мл

Период анализа	Группа контроля	Группа плевродеза	p
2-е сутки после оперативного вмешательства	271 ± 23	260 ± 28	0,118
1-е сутки после достижения герметичности легкого	209 ± 18	160 ± 21	0,012

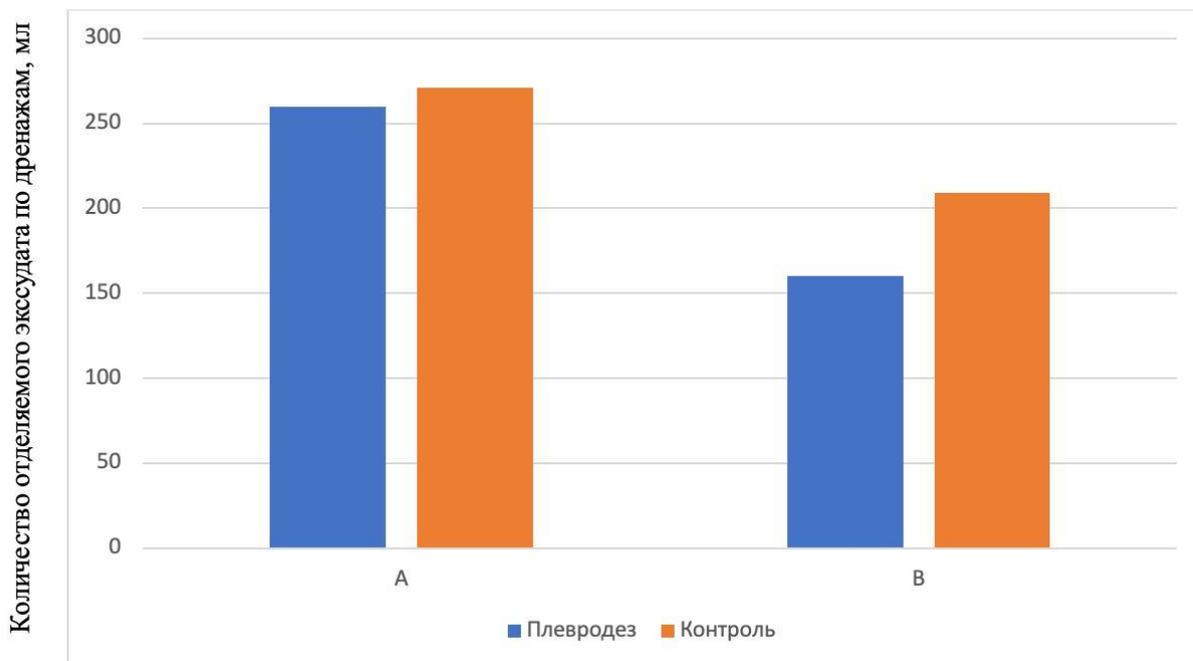


Рисунок 13 – Количество отделяемого транссудата по дренажам, мл.

Примечание. А – 2-е сутки после оперативного вмешательства;

В – 1-е сутки после достижения герметичности легкого.

Показатель сатурации как физиологический параметр адекватности восстановления функции легкого был оценен до операции, сразу после экстубации, на 2-е сутки, далее при подтверждении продленного сброса воздуха (5-е сутки) и при восстановлении герметичности легкого. Худшие показатели сатурации отмечены сразу после экстубации пациентов, а также на 2-е сутки после операции. При восстановлении герметичности легкого установлено статистически значимое различие в сатурации у пациентов на пассивном ведении плевральной полости по сравнению с группой плевродеза (Таблица 15, Рисунок 14).

Для оценки воспалительных явлений был проведен расчет соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, а также определение уровня С-реактивного белка. Измерения проводились у всех больных до операции, на 1-е и 5-е сутки после оперативного вмешательства и при наступлении герметичности легкого.

Таблица 15 – Изменение показателей сатурации крови в группах сравнения, %

Период измерения	Группа контроля	Группа плевродеза	p
До операции	97,1 ± 1,1	97,4 ± 1,2	0,278
Экстубация	93,9 ± 1,1	94,2 ± 1,2	0,311
2-е сутки	94,2 ± 1,2	94,9 ± 1,1	0,177
5-е сутки	94,9 ± 1,1	95,1 ± 1,2	0,693
Герметичность	95,1 ± 1,2	96,8 ± 1,4	0,023

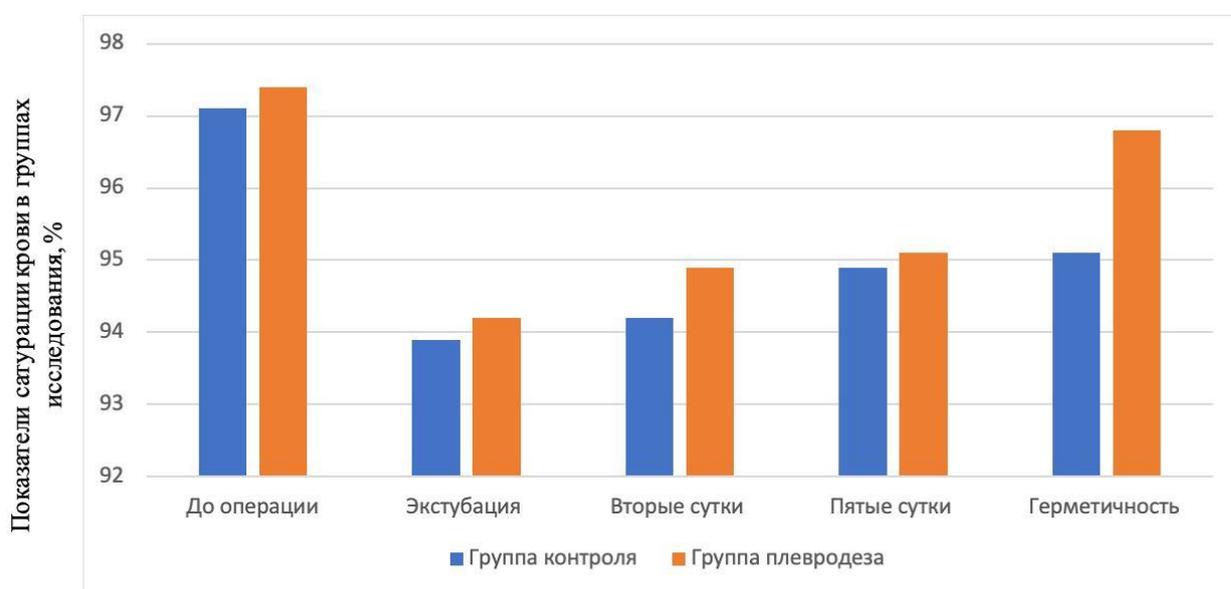


Рисунок 14 – Показатели сатурации крови в группах исследования, %.

Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов до операции и на 1-е сутки послеоперационного периода статистически значимо не различались. Но при наступлении герметичности легкого данный маркер воспаления продемонстрировал достоверную разницу (таблица 16, рисунок 15). Длительное поступление воздуха по дренажам вызывает воспалительные явления как в месте установки дренажа, так и в плевральной полости.

Использование предложенной методики позволило не только снизить длительность сброса воздуха, тем самым обеспечив снижение срока контакта воздуха с плеврой, но и за счет антисептических свойств йода эффективно бороться с воспалительными явлениями.

Таблица 16 – Динамика соотношения нейтрофилов и лимфоцитов,%

Период определения	Группа контроля	Группа плевродеза	p
До операции	3,2 ± 0,8	3,7 ± 1,1	0,731
2-е сутки	7,1 ± 1,7	6,8 ± 1,9	0,386
5-е сутки	8,6 ± 2,1	7,7 ± 3,2	0,579
Герметичность	7,4 ± 1,3	5,3 ± 1,4	0,007

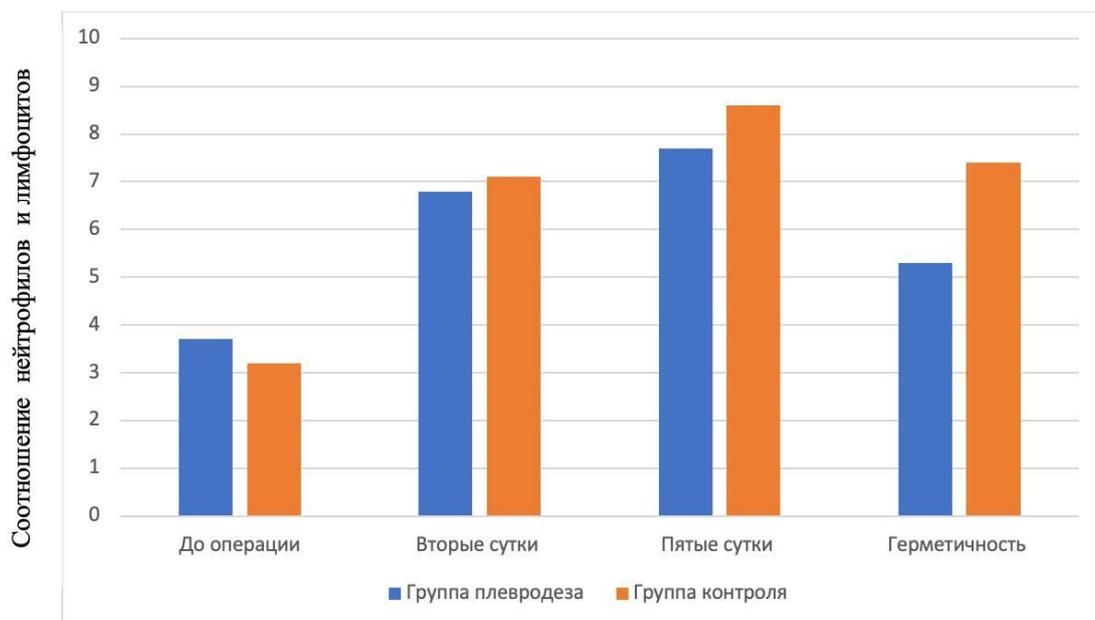


Рисунок 15 – Графическое отображение динамики соотношения нейтрофилов и лимфоцитов.

Показатели С-реактивного белка были равнозначно увеличены на 2-е сутки после операции, что связано с имеющимся операционным стрессом. Статистически значимые различия получены в день наступления герметичности легкого (таблица 17, рисунок 16).

В целях дополнительной оценки воспалительных изменений в плевральной полости было проведено исследование лейкоцитарного индекса интоксикации по В.К. Островскому. Данный параметр позволяет более точно определить тяжесть эндотоксемии и прогнозировать исход воспалительных явлений. Оценка лейкоцитарного индекса интоксикации проводилась на всем протяжении госпитализации (Таблица 18, Рисунок 7).

Таблица 17 – Уровень С-реактивного белка в группах исследования, мг/л

Период анализа	Группа контроля	Группа плевродеза	p
2-е сутки после оперативного вмешательства	28,1 ± 2,7	30,2 ± 1,8	0,278
1-е сутки после достижения герметичности легкого	16,5 ± 1,4	11,1 ± 3,2	0,017

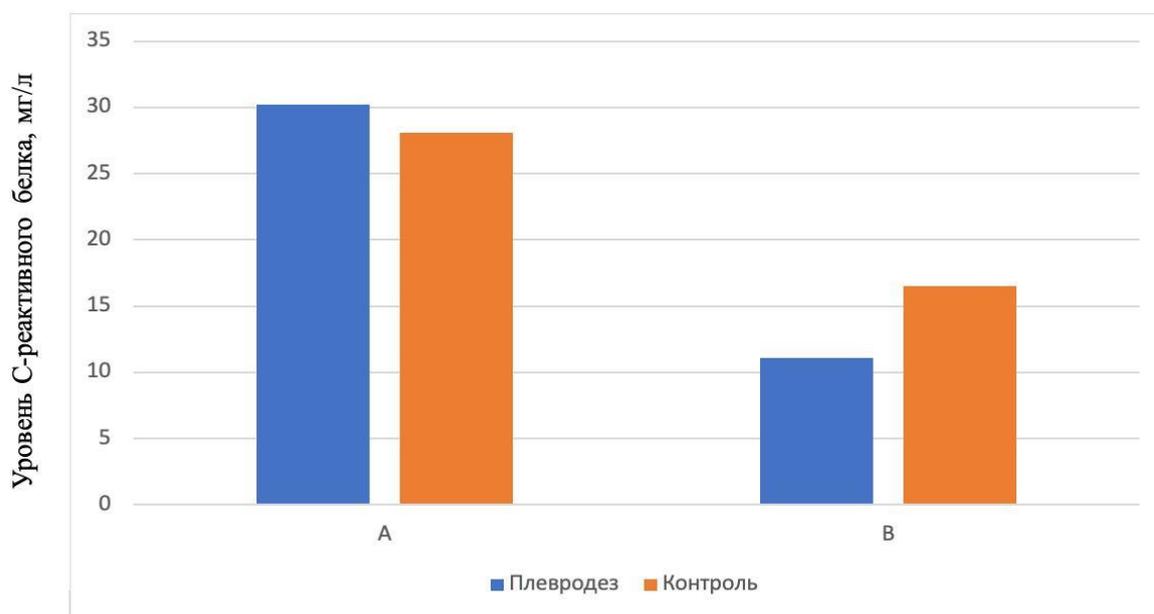


Рисунок 16 – Динамика уровня С-реактивного белка, мг/л.

Примечание. А – 2-е сутки после оперативного вмешательства;

В – 1-е сутки после достижения герметичности легкого.

Таблица 18 – Изменение лейкоцитарного индекса интоксикации в группах

Период определения	Группа контроля	Группа плевродеза	p
До операции	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,1	0,224
2-е сутки	5,2 ± 1,7	5,1 ± 1,2	0,186
5-е сутки	6,6 ± 1,4	7,1 ± 0,9	0,312
Герметичность	3,8 ± 0,7	2,6 ± 0,4	0,038

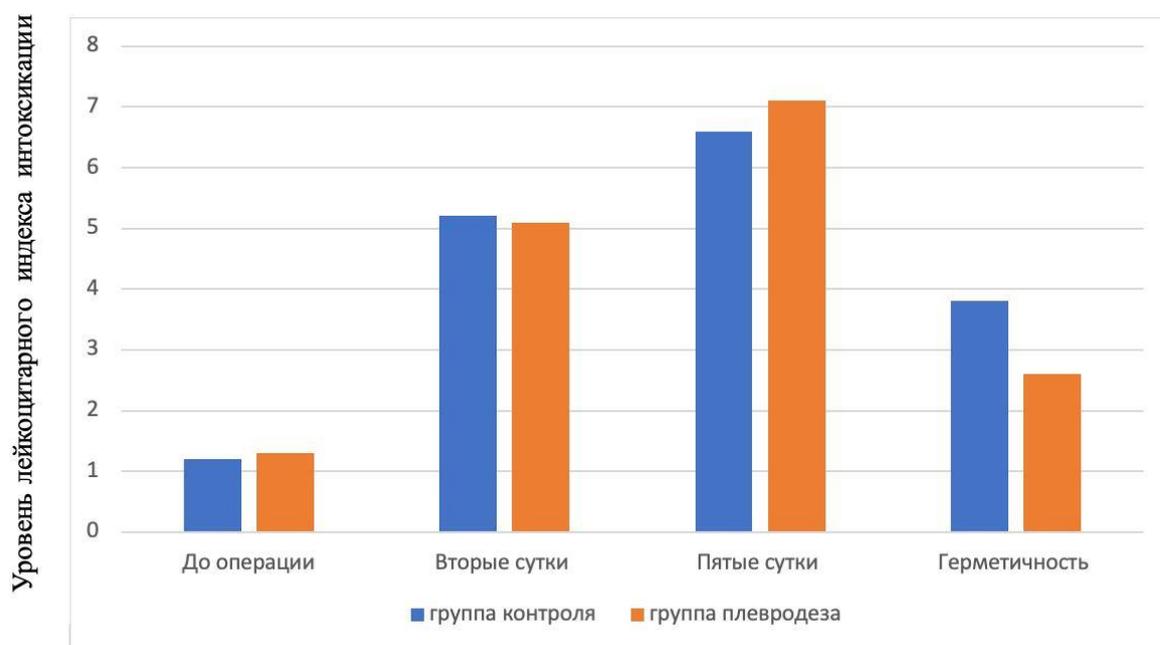


Рисунок 17 – Графическое отображение динамики лейкоцитарного индекса интоксикации.

Таким образом, при анализе воспалительных маркеров были установлены статистически значимо лучшие показатели в группе плевродеза, что связано с двумя факторами: снижением длительности продувания воздуха, способствующим сокращению времени воздействия воздуха на плевральную полость, и антисептическим действием вводимого раствора при плевродезе.

Длительное наличие плевральных дренажей способно вызывать развитие раневой инфекции. При анализе показателя инфекции области хирургического вмешательства в исследуемых группах были установлены статистически значимые различия: частота возникновения инфекции в группе

контроля составила 43,3 %, в группе плевродеза – 13,3 % ($p = 0,020$) (Рисунок 18). Эмпиема плевры у пациентов ни в ближайшем, ни в отдаленном периоде не возникала.

Суммарное количество осложнений со стороны области хирургического вмешательства составило 17 (23,3 %) в обеих группах. Регистрировались все виды осложнений, включая серому послеоперационной раны, а также места установки плеврального дренажа. Каждое осложнение фиксировалось, выполнялся анализ раневого отделяемого на флору и чувствительность к антибиотикам.

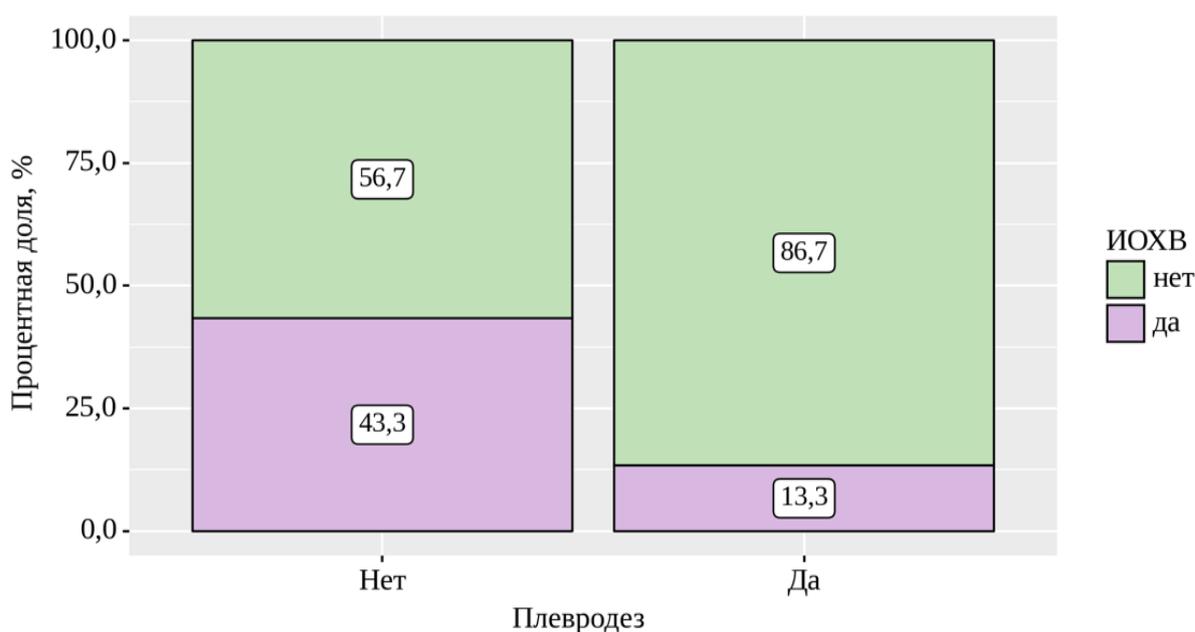


Рисунок 18 – Анализ показателя инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в группах исследования.

Была проведена комплексная оценка безопасности процедуры плевродеза.

Поскольку известно возможное влияние вводимого йода на функцию щитовидной железы, был выполнен анализ гормонов функционирования щитовидной железы до операции и на амбулаторном этапе через одну неделю после выписки из стационара. Показатели в обеих группах не

продемонстрировали статистически значимых различий, что свидетельствует о безопасности процедуры для функции щитовидной железы. Результаты оценки представлены в таблицах 19, 20.

Таблица 19 – Уровень гормонов щитовидной железы в группах сравнения до оперативного вмешательства

Показатель	Группа контроля	Группа плевродеза	р
ТТГ, МЕ/мл	2,76 ± 0,45	2,81 ± 0,37	0,788
Т3, нмоль/л	1,41 ± 0,31	1,38 ± 0,26	0,885
Т4, нмоль/л	110 ± 7,1	104 ± 8,8	0,973

Примечание. ТТГ – тиреотропный гормон; Т3 – трийодтиронин; Т3 – тироксин свободный.

Таблица 20 – Уровень гормонов щитовидной железы в группах сравнения после выписки из стационара

Показатель	Группа контроля	Группа плевродеза	р
ТТГ, МЕ/мл	2,81 ± 0,39	106 ± 6,9	0,788
Т3, нмоль/л	1,38 ± 0,18	1,45 ± 0,14	0,885
Т4, нмоль/л	106 ± 6,9	97 ± 9,7	0,973

Примечание. ТТГ – тиреотропный гормон; Т3 – трийодтиронин; Т3 – тироксин свободный.

Для определения функции почек был проведен анализ экскреторной функции на догоспитальном этапе и при выписке из стационара. Случаев необходимости коррекции функции почек с использованием экстракорпоральных методов установлено не было (Таблицы 21, 22).

Таблица 21 – Показатели функции почек у пациентов исследуемых групп до оперативного вмешательства

Показатель	Группа контроля	Группа плевродеза	p
Креатинин сыворотки крови, ммоль/л	91 ± 8,9	96 ± 10,5	0,684
Мочевина, ммоль/л	6,3 ± 3,21	5,6 ± 2,13	0,718
СКФ, мл/ч	82 ± 12	85 ± 9	0,920

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 22 – Показатели функции почек у пациентов исследуемых групп при выписке из стационара

Показатель	Группа контроля	Группа плевродеза	p
Креатинин сыворотки крови, ммоль/л	99 ± 7,54	95 ± 9,7	0,414
Мочевина, ммоль/л	6,7 ± 2,18	5,8 ± 1,76	0,312
СКФ, мл/ч	86 ± 14	81 ± 11	0,740

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о безопасности вводимых объемов повидон-йода предложенным способом.

4.2. Отдаленные результаты использования плевродеза в клинической практике

С целью оценки результатов хирургического лечения пациентов, у которых в послеоперационном периоде развился продленный сброс воздуха, был проведен анализ отдаленных функциональных показателей.

Оценка качества жизни осуществлялась через 6 месяцев после завершения оперативного лечения и проводилась по опроснику EORTC Core Quality of Life (EORTC QLQ-C30), который предназначен для измерения физических, психологических и социальных функций больных раком [172]

(Таблица 23), и по респираторному опроснику St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) [174] (Таблица 24).

Таблица 23 – Показатели качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30

Показатель	Категории	Группа			p
		M ± SD	95 % ДИ	n	
Глобальная оценка здоровья	Группа контроля	53 ± 10	49–62	30	0,089
	Группа плевродеза	55 ± 11	60–73	30	
Функциональные шкалы					
Физическое функционирование	Группа контроля	80 ± 9	75–83	30	0,158
	Группа плевродеза	81 ± 7	76–86	30	
Ролевое функционирование	Группа контроля	66 ± 14	62–71	30	0,098
	Группа плевродеза	71 ± 13	66–78	30	
Эмоциональное функционирование	Группа контроля	74 ± 13	69–78	30	0,119
	Группа плевродеза	78 ± 10	71–84	30	
Когнитивное функционирование	Группа контроля	91 ± 10	87–98	30	0,173
	Группа плевродеза	93 ± 8	90–99	30	
Социальное функционирование	Группа контроля	68 ± 13	61–76	30	0,287
	Группа плевродеза	72 ± 12	66–81	30	
Шкала симптомов					
Усталость	Группа контроля	42 ± 9	31–49	30	0,315
	Группа плевродеза	38 ± 10	27–47	30	

Продолжение таблицы 23

Тошнота, рвота	Группа контроля	4 ± 3	2–7	30	0,671
	Группа плевродеза	3 ± 2	2–6	30	
Боль	Группа контроля	33 ± 10	27–45	30	0,456
	Группа плевродеза	39 ± 12	30–45	30	
Одышка	Группа контроля	33 ± 16	24–40	30	0,093
	Группа плевродеза	28 ± 14	23–34	30	
Бессонница	Группа контроля	11 ± 12	6–17	30	0,347
	Группа плевродеза	9 ± 11	8–14	30	
Потеря аппетита	Группа контроля	31 ± 12	24–40	30	0,138
	Группа плевродеза	27 ± 8	23–37	30	
Запор	Группа контроля	6 ± 3	2–8	30	0,216
	Группа плевродеза	4 ± 2	1–6	30	
Диарея	Группа контроля	3 ± 6	1–5	30	0,443
	Группа плевродеза	4 ± 3	2–6	30	
Финансовые трудности	Группа контроля	0 ± 0	0–0	30	nan
	Группа плевродеза	0 ± 0	0–0	30	

Таблица 24 – Показатели качества жизни по респираторному опроснику Святого Георгия (SGRQ)

Показатель	Группа контроля	Группа плевродеза	р
Симптомы	46 [39–58]	51 [44–56]	0,078
Активность	65 [51–80]	63 [58–69]	0,817
Воздействие	39 [26–51]	36 [26–45]	0,765
Сумма баллов	50 [36–61]	48 [37–61]	0,455

Исследование качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по EORTC QLQ-C30 доказало отсутствие негативного влияния плевродеза на качество жизни пациентов в сравнении с группой контроля. Использование респираторного опросника St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) убедительно показало отсутствие влияния плевродеза на отдаленные показатели функции внешнего дыхания и сопоставимость респираторного качества жизни у пациентов с продленным сбросом воздуха, находившихся на пассивном дренировании и на плевродезе.

Кроме того, было показано, что показатели спирометрии прямо коррелировали с результатами опросника St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (Таблица 25).

Таблица 25 – Показатели функции внешнего дыхания у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев после оперативного лечения

Показатель	Группа контроля	Группа плевродеза	р
ЖЕЛ, %	56,6 ± 4,7	57,2 ± 4,3	0,112
ФЖЕЛ, %	61,3 ± 38	63,2 ± 4,8	0,271
ОФВ1, %	72,6 ± 7,9	69,9 ± 3,9	0,198
ПОС, %	66,5 ± 4,7	65,2 ± 6,2	0,319

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ПОС – пиковая объемная скорость выдоха.

Результаты исследования функции внешнего дыхания через 6 месяцев после проведенного хирургического вмешательства, представленные в таблице 25, продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, ПОС между исследуемыми группами. Это можно объяснить умеренным развитием спаечного процесса между висцеральной и париетальной плеврой, без вовлечения плащевой зоны легкого после проведенного плевродеза.

Таким образом, разработанный способ плевродеза у пациентов с продленным сбросом воздуха обеспечивает сокращение длительности данного осложнения, снижение объема отделяемого экссудата по дренажу и сокращение сроков госпитализации. Данный метод лечения снижает воспалительную реакцию организма, а также не оказывает негативного влияния на отдаленные показатели функции внешнего дыхания.

4.3. Клинические примеры

Клинический пример 1

Пациент Т., 70 лет, поступил в хирургическое отделение торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска с жалобами на редкий кашель. Из анамнеза заболевания: в 2010 году выполнена операция – тотальная гемитиреоидэктомия по поводу злокачественного заболевания щитовидной железы. Далее находился под динамическим наблюдением. При очередном осмотре в декабре 2017 года выявлено прогрессирование процесса – метастазы в шейные лимфатические узлы, образование в верхней доле правого легкого (Рисунок 19).

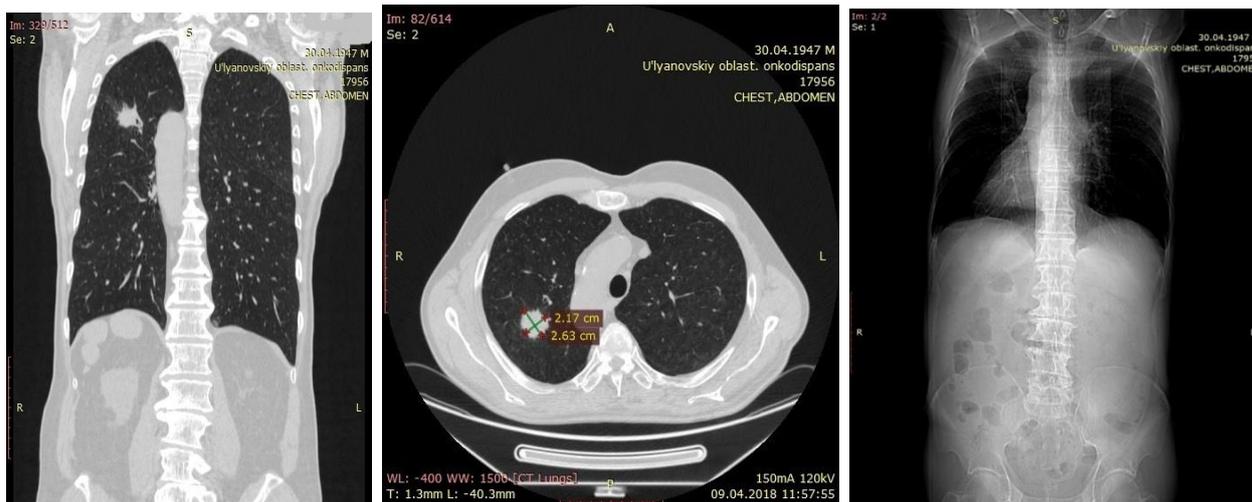


Рисунок 19 – Мультиспиральная компьютерная томография пациента Т., 70 лет. Новообразование верхней доли правого легкого.

История заболевания. В январе 2018 года выполнена тотальная тиреоидэктомия с шейной лимфодиссекцией. В удаленном препарате обнаружены метастазы рака щитовидной железы, в удаленной щитовидной железе без опухолевого роста. 17.04.2018 в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» проведена радиойодоблация, рекомендована консультация торакального хирурга для радикального лечения образования. Из особенностей пациента: situs inversus totalis. После соответствующего предоперационного дообследования 31.05.2018 выполнена операция – торакотомия справа, верхняя лобэктомия, системная лимфодиссекция (Рисунок 20).

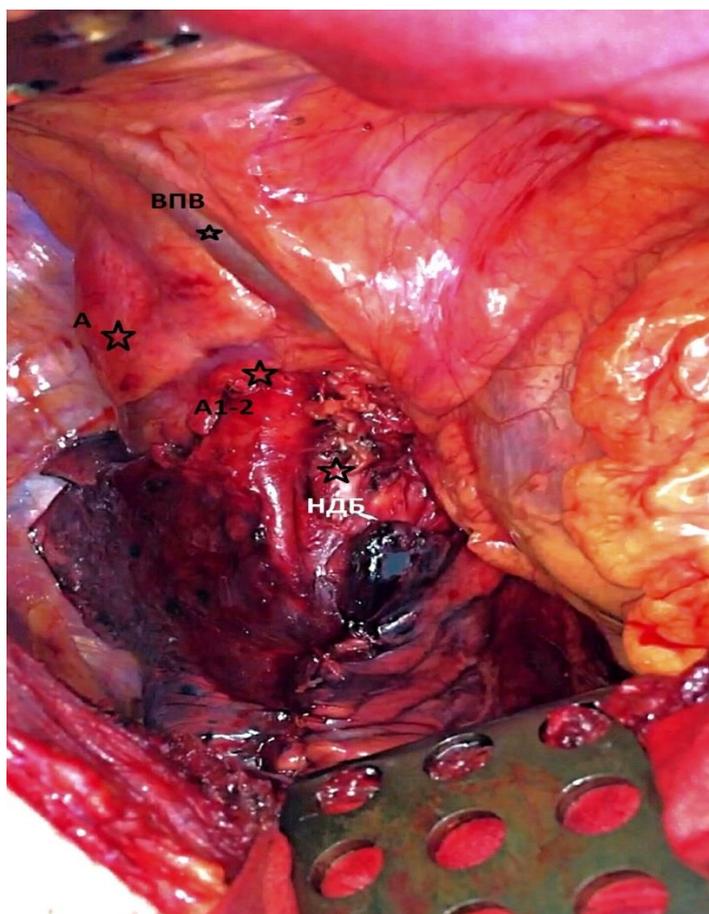


Рисунок 20 – Интраоперационное фото.

Примечание. А – аорта, А1-2 – артерия 1–2-го сегмента, НДБ – нижнедолевой бронх, ВПВ – верхняя полая вена.

Интраоперационно выявлено правостороннее расположение сердца и аорты, а также две доли. В верхней доле образование с втяжением плевры, размерами 3×3 см, лимфоузлы средостения не увеличены. Выполнена стандартная верхняя лобэктомия с системной лимфодиссекцией. Длительность операции составила 96 минут, кровопотеря минимальная.

Послеоперационный период осложнился продленным сбросом воздуха, на 5-е сутки подтвержден диагноз продленного сброса воздуха. С учетом рандомизации пациент попал в группу пассивного ведения. На фоне консервативного лечения аэростаз наступил на 3-и сутки. Дренажи удалены на 8-е сутки послеоперационного периода. Согласно прогностической модели, риск развития осложнения у данного пациента составил 75%. Были

предприняты интраоперационные мероприятия для купирования данного осложнения.

Окончательный клинический диагноз:

метакхронный первично-множественный рак:

- 1) рак щитовидной железы pT2N0M0 II стадии, операция 2010 год; прогрессирование 12.2017 – метастазы в шейные лимфатические узлы, операция 01.2018;
- 2) рак верхней доли правого легкого pT1aN0M0 IA стадии.

Пациент находился на стационарном лечении в ГУЗ ОКОД в послеоперационном периоде 12 дней.

Приведенный клинический пример демонстрирует эффективность прогностической модели, которая спрогнозировала риск развития недостаточности аэрастаза в послеоперационном периоде на 75%. Попеременное ведение плевральной полости позволило достичь аэрастаза на 3-и сутки после констатации продленного сброса воздуха.

Клинический пример 2

Пациент С., 67 лет, поступил в хирургическое отделение торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска с жалобами на кашель и умеренную одышку при физической нагрузке, был эпизод кровохарканья. Поступил для планового оперативного лечения по поводу злокачественного новообразования верхней доли правого легкого.

На догоспитальном этапе выполнены необходимые функциональные тесты, проведены клинические обследования.

История заболевания. В связи с появлением вышеуказанных жалоб в течение 1 месяца стал проходить обследования по месту жительства. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография, выявлено образование верхней доли правого легкого с неровными лучистыми

контурами, Lung-RADS 4. На консилиуме врачей ГУЗ ОКОД с учетом клинической картины показано оперативное лечение.

Фибробронхоскопия от 11.10.2021: патологических образований трахеи и бронхов не выявлено.

Мультиспиральная компьютерная томография области грудной клетки с внутривенным контрастным усилением от 08.10.2021: легкие прилежат по всей поверхности грудной клетки. Справа в С2 образование с неровными, лучистыми контурами, размером $25 \times 16 \times 18$ мм, при внутривенном контрастном усилении активно неравномерно накапливает контраст. Бронх В2 «обрывается» в его дистальной части. Регионарные и внутригрудные лимфоузлы не увеличены.

Заключение терапевта: гипертоническая болезнь 2 стадии, 3 степени, риск 4. ХСН 2А, 2 ФК. Индекс Чарлсон 5 баллов. Оперативное лечение возможно, абсолютных противопоказаний для оперативного лечения нет.

Клинический диагноз: периферический рак верхней доли правого легкого cT1cN0M0, IA3 стадии. В плановом порядке 18.10.2021 проведено оперативное лечение: торакотомия справа, верхняя лобэктомия с системной ипсилатеральной лимфодиссекцией. Из интраоперационных особенностей: у пациента выявлено полное отсутствие междолевой щели, а также массивный спаечный процесс. При прогнозировании развития недостаточности аэростаза при помощи разработанной номограммы риск составлял 90 %. Предприняты интраоперационные мероприятия для купирования данного осложнения. В послеоперационном периоде имелся значительный сброс воздуха по дренажам, на 5-е сутки сброс воздуха сохранялся (Рисунок 21).

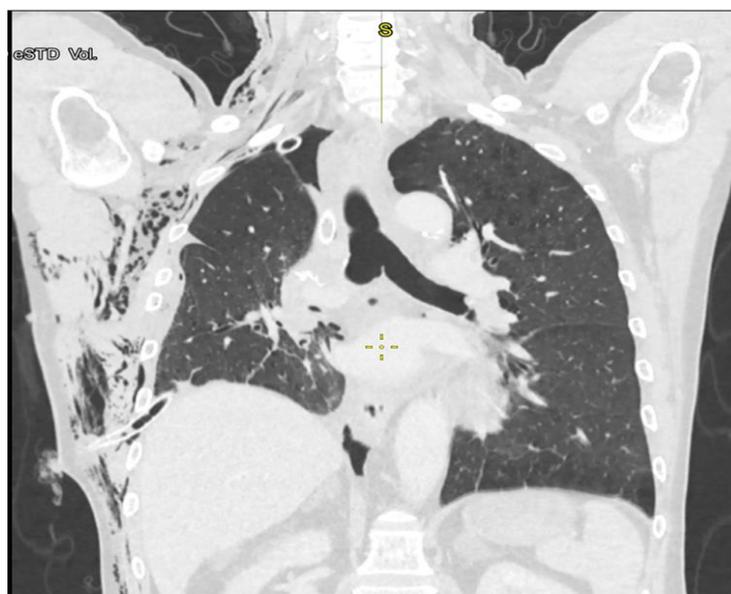


Рисунок 21 – Компьютерная томограмма пациента на 5-е сутки после операции: малый пневмоторакс справа, подкожная эмфизема.

Согласно рандомизации пациент был включен в группу плевродеза разработанным нами способом. На 5-е сутки проведен плевродез по указанному способу. Сброс воздуха прекратился на 8-е сутки после операции. Пациент выписан из стационара на 11-е сутки после оперативного вмешательства.

Диагноз при выписке: периферический рак верхней доли правого легкого pT1cN0M0 IA3 стадии.

Через месяц после выписки из стационара проведена компьютерная томография (Рисунок 22).



Рисунок 22 – Компьютерная томограмма пациента через 1 месяц после выписки из стационара.

Указанный клинический пример демонстрирует эффективность разработанной модели прогнозирования аэростаза и сокращение длительности данного осложнения посредством использования плевродеза, а также его безопасность для плевральной полости (Рисунок 22).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Негерметичность паренхимы является наиболее часто встречающимся хирургическим осложнением. По данным зарубежных исследователей, частота данного осложнения варьирует от 11 % до 27 % [55, 101, 136]. В нашей работе этот показатель составил 21,3 %, что сопоставимо с результатами ранее проведенных исследований.

Согласно многочисленным анализам, наиболее изученными факторами риска развития продленного сброса воздуха являются показатели функции внешнего дыхания, в частности объем форсированного выдоха за 1 секунду, который формирует стадию хронической обструктивной болезни легких у пациентов [42]. Низкие показатели объема форсированного выдоха за 1 секунду отражают степень бронхиальной обструкции и свидетельствуют о снижении растяжимости легкого и способности поддерживать сброс воздуха через дефект паренхимы [19, 90]. В нашем исследовании хроническая обструктивная болезнь легких II стадии была статистически значимым фактором, влияющим на развитие продленного сброса воздуха. Отсутствие хронической обструктивной болезни легких III стадии в группе с продленным сбросом воздуха связано с единичными случаями встречаемости у оперированных пациентов, так как при такой стадии хронической обструктивной болезни легких и локальной форме рака легкого целесообразно использовать альтернативные методы радикального лечения, такие как, например, SBRT [149].

Для стандартизации оценки сопутствующей патологии в клинических исследованиях было разработано достаточно много шкал, из которых наибольшее распространение получила шкала Чарлсон [168]. Она позволяет максимально адекватно оценивать сопутствующую патологию и тем самым более точно интерпретировать полученные результаты [60, 61]. В нашем исследовании индекс Чарлсон являлся статистически значимым фактором риска развития продленного сброса воздуха, что в очередной раз доказывает

целесообразность оценки сопутствующей патологии у пациентов, которым планируется радикальное оперативное лечение.

Мужской пол, как статистически значимый фактор, следует интерпретировать в корреляции с курением, поскольку исторически в России среди курящего населения преобладают мужчины [6]. Так как у курильщиков сопутствующая патология (ХОБЛ, эмфизема) встречается чаще, то и частота развития продленного сброса воздуха у мужчин выше.

Достижения в хирургической технике, введение современных образовательных программ и разработка клинических рекомендаций по лечению больных раком легкого позволили максимально стандартизировать оперативные вмешательства [158, 160]. Однако отбор пациентов на хирургическое лечение и прогнозирование осложнений, даже наиболее часто встречаемых, в настоящий момент не нашло своего полноценного клинического применения. Это можно связать с отсутствием значимых метаанализов и систематических обзоров, а также с разнородностью исследуемых пациентов. Пациенты азиатских регионов образуют достаточно большую выборку, но их анатомические особенности не совсем корректно использовать при оценке осложнений у пациентов европеоидной расы [163].

В нашем исследовании была проведена оценка лечения 162 пациентов, у которых анализировались 18 факторов. Из этих факторов при составлении логистической регрессии было получено 6 статистически значимых: кровопотеря, время операции, общий белок, выраженность междолевой борозды, наличие или отсутствие спаечного процесса, а также количество используемых сшивающих аппаратов. На основании логистической регрессии и исходя из полученных данных была разработана номограмма. Для составления номограммы собираются данные пациента, которому предстоит лобэктомия по поводу рака легкого, и определяется положение каждой переменной на соответствующей оси. Баллы по каждой переменной суммируются. Полученный суммарный балл используется для оценки вероятности развития продленного сброса воздуха для данного пациента на

графике. Использование номограммы является достаточно простым способом, обеспечивающим возможность при повышенном риске развития осложнения принять необходимые меры для предотвращения его развитие. Прогностическая модель и номограмма продемонстрировали относительно хорошую точность при оценке риска развития продленного сброса воздуха с чувствительностью 93,9 % и специфичностью 93,8 %.

В большой исследовательской работе R. Jin et al. критерии определения продленного сброса воздуха были аналогичными: сброс воздуха по дренажам более 5 суток после операции. В ретроспективном анализе авторы исследования изучили результаты анатомических резекций, выполненных у 1511 пациентов в период с января 2014 по январь 2018 года. Частота развития продленного сброса воздуха составила 9,07 %. Многомерная логистическая регрессия (представленная в виде отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительных интервалов) выявила, что возраст (1,02 (1,01–1,05)), хирургический подход (VATS/RATS по сравнению с торакотомией, 0,61 (0,38–0,97)), тип хирургического вмешательства (сегментэктомия по сравнению с лобэктомией ± клиновидная резекция, 0,35 (0,15–0,82); клиновидная резекция по сравнению с лобэктомией ± клиновидная резекция, 0,12 (0,03–0,50); билобэктомия по сравнению с лобэктомией ± клиновидная резекция, 3,04 (1,22–7,57)) и история курения (1,54 (1,05–2,27)) были независимо связаны с наличием продленного сброса воздуха [34].

С использованием коэффициентов логистической регрессии наших пациентов была создана номограмма, которую мы применяли в своей практике как контрольную для сравнения разработанной номограммы при расчете риска развития продленного сброса воздуха у оперированных пациентов.

Мы ретроспективно выполнили исследование 78 пациентов, включенных в наше исследование по плевродезу. У пациентов с продленным сбросом воздуха, согласно номограмме, риск развития данного осложнения составил более 95 %. У пациентов с гладким послеоперационным течением данный показатель был менее 60 %. При расчёте риска развития продленного

сброса воздуха по номограмме R. Jin et al. были получены следующие данные: в группе пациентов с развившимся продленным сбросом воздуха средний суммарный балл составил 10,6. Оптимальное пороговое значение суммы баллов номограммы, рекомендованное авторами, – 12 баллов, что соответствует расчетной вероятности развития осложнения около 30 %.

Следовательно, использование номограммы, которую предложили китайские хирурги, не позволило в нашем исследовании обеспечить приемлемую прогностическую эффективность, что подтверждает целесообразность разработки собственной отечественной номограммы для прогнозирования продленного сброса воздуха.

Таким образом, разработана прогностическая шкала риска развития продлённого сброса воздуха в послеоперационном периоде у пациентов после лобэктомии с систематической лимфодиссекцией.

Больным, включенным в представленное исследование, хирургическое вмешательство выполнялось по единому алгоритму в объеме лобэктомии с систематической лимфодиссекцией, доступ торакотомный. После подтверждения факта продленного сброса воздуха по дренажам в контрольной группе (n = 30) проводилось попеременное ведение плеврального дренажа на активной и пассивной аспирации по 2 часа. Во второй группе (n = 30) проводился плевродез по модифицированной методике проф. А.Л. Чарышкина [20]. Согласно плану исследования процедура осуществлялась однократно. Результаты лечения в обеих группах оценивались в динамике по данным объективного контроля на перевязке и рентгенографии грудной клетки.

Ключевыми точками исследования были длительность сброса воздуха по дренажам и продолжительность госпитализации пациентов. Кроме того, определялось количество отделяемого (серозной жидкости) по дренажам в послеоперационном периоде, которое являлось одним из условий удаления плевральных дренажей. Длительное нахождение плеврального дренажа ввиду большого количества отделяемого приводит к неприятным ощущениям у пациентов, провоцирует болевые ощущения, иммобилизации, а также

повышает риск инфицирования области хирургического вмешательства [110, 126]. Все это способствует увеличению продолжительности и стоимости последующей госпитализации. Однако раннее удаление плевральной дренажной трубки у пациентов с большим количеством отделяемого по дренажам за сутки может привести к необходимости проведения повторных плевральных пункций, а также повторного дренирования плевральной полости [106].

В нашем исследовании было продемонстрировано, что реактивный плеврит, развитие которого возможно вследствие проведенного плевродеза, оказывает обратное влияние на количество отделяемой жидкости. На 2-е сутки после оперативного вмешательства статистически значимые различия по количеству отделяемого в группе контроля и в группе плевродеза отсутствовали: 271 ± 23 и 260 ± 28 мл соответственно ($p = 0,118$); после достижения герметичности разница в объеме отделяемого была значимой: 209 ± 18 и 160 ± 21 мл соответственно ($p = 0,012$). Более низкие показатели отделяемого по дренажам мы связываем с меньшим количеством реактивных воспалительных явлений в плевральной полости за счет меньшего количества продувания воздуха по дренажам. В ранее проведенных экспериментальных исследованиях на животных было показано, что асептическое воспаление мезотелиальных клеток париетальной и висцеральной плевры после введённого повидон-йода вызывает значительную воспалительную реакцию с кратковременным возникновением нейтрофильного плеврита. Данное повреждение способствует снижению активности мезотелиальных клеток, что обуславливает снижение количества продуцируемой плевральной жидкости [141].

Купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов, которым был выполнен доступ путем торакотомии, является существенной проблемой в современной анестезиологии. Внедрение мультимодального подхода позволило достичь значительных успехов в данном направлении [16, 31]. Плевродез является инвазивной процедурой, при

которой введение смеси в плевральную полость вызывает реактивные изменения. Использование модифицированного подхода в процедуре плевродеза позволило максимально снизить данный негативный эффект. Согласно нашим результатам, использование плевродеза не оказало статистически значимого влияния ($p = 0,168$) на развитие острых болевых ощущений как в ранний период, так и в отдаленные сроки.

Длительное поступление воздуха в плевральную полость способно вызывать развитие воспалительных явлений. Благодаря мероприятиям по сокращению сроков сброса воздуха создается меньшая его экспозиция в плевральной полости. За счёт применения препарата повидон-йода достигается антисептический эффект.

Попеременное ведение плеврального дренажа не позволяет обеспечить подобное противовоспалительное действие, использование системной антибактериальной терапии обладает своими негативными эффектами. Осложнение в виде продленного сброса воздуха возникает в срок более 5 суток, когда и профилактические, и лечебные курсы антибактериальной терапии закончены. Таким образом, встает вопрос о повторном использовании антибактериальной терапии, что может увеличить риск побочных эффектов, а также риск развития устойчивых внутригоспитальных штаммов [14].

В группе контроля были продемонстрированы значимо более высокие показатели воспалительной реакции для достижения герметичности легкого. Так, уровень С-реактивного белка в первые сутки после операции составил $16,5 \pm 1,4$ мг/л в группе контроля и $11,1 \pm 3,2$ мг/л в группе плевродеза ($p = 0,017$). Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, которое в ранее проведенных исследованиях показало высокую специфичность и чувствительность к явлениям инфекционных осложнений, в группе плевродеза было статистически значимо ниже, чем в группе контроля, и составило $5,3 \pm 1,4$ и $7,4 \pm 1,3$ соответственно ($p = 0,007$).

Длительное нахождение дренажа в плевральной полости вызывает реакцию кожи в области его постановки, несмотря на постоянные перевязки и

строгое соблюдение правил асептики и антисептики [64]. В нашем исследовании показатели инфекции области хирургического вмешательства были статистически значимо выше в группе контроля. Это можно объяснить длительностью нахождения дренажей в плевральной полости: поскольку в группе плевродеза дренажи использовались менее продолжительное время, то частота развития инфекций в этой группе была более низкой.

Полученные нами результаты указывают на эффективность разработанной методики облитерации плевральной полости при продленном сбросе воздуха после лобэктомии.

Определение показателей функции почек у пациентов, включенных в исследование, до операции и при выписке из стационара позволило установить отсутствие негативных явлений от использования препарата йода и отсутствие статистически значимых различий по данным параметрам между группами.

В ранее проведенных работах указывалось на негативное влияние введенного йода на функцию щитовидной железы [103]. В нашем исследовании у пациентов, которые были обследованы на этапе до операции и при выписке из стационара, значимых изменений уровней гормонов щитовидной железы обнаружено не было.

Таким образом, указанные выше факты доказывают безопасность применения плевродеза у пациентов с нормальной функцией почек и щитовидной железы.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что применение глюкокортикостероидов может неблагоприятно отразиться на результатах проводимого плевродеза. В наше исследование не были включены пациенты, которые получали системные глюкокортикостероиды, благодаря этому удалось исключить искажение окончательных результатов. В послеоперационном периоде пациенты, которым требовалось безальтернативное применение данных препаратов, также были исключены из исследования.

В настоящее время важнейшим результатом лечения пациентов являются отдаленные показатели качества их жизни [119, 148]. Нами были собраны

анкеты пациентов через 6 месяцев после завершения лечения. Результаты анкетирования убедительно продемонстрировали отсутствие влияния плевродеза на качество жизни пациентов, а также на функцию внешнего дыхания. Изучение спирографии также не показало статистически значимых различий между исследуемыми группами.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Постоянно растущее число исследований, посвященных вопросу недостаточности аэростаза, свидетельствует о его важности и отсутствии четких ответов. Результаты данного диссертационного исследования открывают перспективы дальнейших исследований, направленных на профилактику и лечение длительного продленного сброса воздуха.

Совершенствование методик прогнозирования недостаточности аэростаза с использованием полученной номограммы могут быть продолжены в исследования, направленных на профилактику данного осложнения.

Усовершенствование методов облитерации плевральной полости при наличии паренхиматозного свища у пациентов после лобэктомии позволит снизить токсичность склерозантов, сократить сроки послеоперационного пребывания в стационаре и снизить инфекцию послеоперационной раны.

ВЫВОДЫ

1. Частота развития продленного сброса воздуха у больных после лобэктомии составляет 21,3 %.

2. Разработанная прогностическая шкала риска развития продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде у пациентов после лобэктомии имеет высокую чувствительность (93,9 %) и специфичность (93,8 %).

3. Данная методика плевродеза позволяет снизить длительность продленного сброса воздуха по дренажам 1,5 раза по сравнению с попеременным ведением плевральных дренажей ($p < 0,001$), а также сократить срок госпитализации ($p < 0,004$).

4. Созданная методика плевродеза позволяет снизить в 3 раза частоту развития инфекции области хирургического вмешательства у пациентов с продленным сбросом воздуха, а также обеспечивает уменьшение воспалительных явлений в плевральной полости.

5. Применение плевродеза не влияет на отдалённые показатели качества жизни и функцию внешнего дыхания по сравнению с группой контроля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью прогнозирования риска развития продленного сброса воздуха по дренажам у пациентов после лобэктомии рекомендовано использовать разработанную номограмму. При показателе выше 50 % рекомендовано применение превентивных мер по снижению риска развития продленного сброса воздуха по дренажам.

2. Для эффективного достижения герметичности легкого, профилактики инфекции области хирургического вмешательства у пациентов с продлённым сбросом воздуха по дренажам целесообразно и безопасно применять модифицированный метод плевродеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ послеоперационных осложнений по системе ТММ у больных немелкоклеточным раком легкого после пневмонэктомии за 5-летний период / О. В. Пикин, А. Б. Рябов, А. Х. Трахтенберг [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2016. – № 1. – С. 23–27. – DOI: 10.17116/hirurgia 20161223-27.
2. Анализ факторов риска развития продленного сброса воздуха после лобэктомий / Е. А. Тонеев, А. А. Мартынов, А. С. Комаров, О. В. Мидленко [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 3. – С. 109–121. – DOI: 10.34014/2227-1848-2023-3-109-121.
3. Бенян, А. С. Диагностика причин длительного просачивания воздуха после резекций легких / А. С. Бенян, Е. А. Корымасов Текст : непосредственный // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2011. – № 5-6. – С. 14–21.
4. Влияние активной аспирации на риск продленного сброса воздуха после видеоторакоскопических лобэктомий: проспективное рандомизированное исследование / О. С. Маслак, В. Г. Пищик, А. Д. Оборнев [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – № 4. – С. 14–19. – DOI: 10.35401/2500-0268-2020-20-4-14-19.
5. Влияние предоперационной реабилитации на результаты анатомических резекций легких / А. И. Романихин, С. Д. Горбунов, М. Г. Ковалев [и др.] // Учебные записки СПбГМУ имени академика И. П. Павлова. – 2020. – Т. 27, № 3. – С. 34–40. – DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-3-34-40.
6. Гамбарян, М. Г. Распространенность потребления табака в России: динамика и тенденции. Анализ результатов глобальных и национальных опросов / М. Г. Гамбарян, О. М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 5. – С. 45–62. – DOI: 10.17116/profmed 20182105145.

7. Дробязгин, Е. А. Оценка эффективности «ранней» клапанной бронхоблокации при осложнениях после торакоскопических операций у пациентов с буллезной эмфиземой легких / Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, К. И. Литвинцев // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2019. – № 178 (4). – С. 15–19. – DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-4-15-19.
8. Дробязгин, Е. А. Эндоскопическая клапанная бронхоблокация при лечении бронхоплевральных свищей и утечки воздуха / Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, И. Е. Судовых // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 5. – С. 49–57. – DOI: 10.17116/hirurgia202005149.
9. Колбанов, К. И. Хирургическое лечение больных резектабельным немелкоклеточным раком легкого / К. И. Колбанов, А. Х. Трахтенберг, О. В. Пикин – Текст : непосредственный // Исследования и практика в медицине. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 16–23.
10. Корымасов, Е. А. Повторные операции при длительном просачивании воздуха после видеоторакоскопических резекций легких / Е. А. Корымасов, А. С. Беньян – Текст : непосредственный // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 17 (4). – С. 10–13.
11. Корымасов, Е. А. Просачивание воздуха после резекции легких / Е. А. Корымасов, А. С. Беньян // Наука и инновации в медицине. – 2018. – № 4 (12). – С. 36–40. – DOI: 10.35693/2500-1388-2018-0-4-36-40.
12. Мальцева, О. С. Оценка факторов риска операций на лёгких и лёгочных сосудах у пациентов с сопутствующими заболеваниями / О. С. Мальцева, П. К. Яблонский, А. В. Нефёдов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2014. – № 5. – С. 32–36. – DOI: 10.24884/0042-4625-2014-173-5-31-35.
13. Методы лечения резистентного экссудативного плеврита / А. Л. Чарышкин, Е. А. Кузьмина, Б. И. Хуснутдинов [и др.]. – Текст : непосредственный // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2020. – № 1. – С. 22–30. – DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-22-30.

14. Микробиологический профиль послеоперационной инфекции в современной онкохирургии / Е. А. Тонеев, А. А. Мартынов, А. Л. Чарышкин [и др.]. // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2018. – № 8. – С. 25–30. – DOI: 10.17116/hirurgia2018825.
15. Мотус, И. Я. Лечение бронхиальных свищей. Выход найден? / И. Я. Мотус, А. В. Баженов, А. С. Цвиренко // Хирургия. – 2018. – № 3. – С. 33–38. – DOI: 10.17116/hirurgia20183233-38.
16. Мультидисциплинарный подход к терапии послеоперационной боли в современной торакальной хирургии / Д. В. Базаров, Е. А. Тонеев, М. А. [и др.] // Российский журнал боли. – 2019. – Т. 17, №2. – С. 14–19. – DOI: 10.25731/RASP.2019.02.15.
17. Непосредственные результаты пневмонэктомий у больных немелкоклеточным раком легкого (по данным регионального онкологического центра) / О. В. Пикин, А. Л. Чарышкин, Е. А. Тонеев [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – № 2. – С. 66–79. – DOI: 10.34014/2227-1848-2019-2-66-79.
18. Оптимальное лечение длительной утечки воздуха после резекций легкого по поводу рака / К. Д. Иозефи, Д. А. Харагезов, Ю. Н. Лазутин [и др.] // Южно-Российский онкологический журнал. – 2023. – Т. 4, № 1. – С. 79–93. – DOI: 10.37748/2686-9039-2023-4-1-8.
19. Отбор пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью для проведения анатомических резекций при раке легкого (обзор литературы) / А. Л. Акопов, С. Д. Горбунков, А. И. Романихин [и др.] – Текст : непосредственный // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 5. – С. 121–126. – DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-121-126.
20. Патент 2704569 С1 Российская Федерация, МПК А61М 25/01, А61К 31/7004, А61К 31/167. Способ лечения экссудативного плеврита: № 2019103176 : заявл. 05.02.2019 : опубл. 29.10.2019 / Чарышкин А. Л.,

- Тонеев Е. А., Мартынов А. А., Хуснутдинов Б. И.; заявитель Ульяновский государственный университет.
21. Плаксин, С. А. Интраоперационный плевродез тальком и трихлоруксусной кислотой при экссудативных плевритах / С. А. Плаксин, Л. И. Фаршатова // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2021. – № 1. – С. 22–26. – DOI: 10.17116/hirurgia202101122.
 22. Послеоперационное дренирование плевральной полости с аспирацией содержимого высокотехнологичными мобильными аппаратами / В. Д. Паршин, М. А. Урсов, А. В. Паршин, О. С. Мирзоян // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2021. – № 12. – С. 87–91. – DOI: 10.17116/hirurgia 202112187.
 23. Применение клапана Хеймлиха для амбулаторного ведения пациентов с продленным сбросом воздуха / А. Д. Оборнев, О. С. Маслак, В. Г. Пищик [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 62, № 2. – С. 102–107. – DOI: 10.24022/0236-2791-2020-62-2-102-107.
 24. Симультанные операции на открытом сердце у больных раком легкого / В. А. Порханов, К. О. Барбухатти, В. Б. Кононенко [и др.] // Онкохирургия. – 2012. – № 3. – С. 73–81.
 25. Тонеев, Е. А. Продлённый сброс воздуха после лобэктомии у больных раком легкого / Е. А. Тонеев, Д. В. Базаров, О. В. Пикин // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – № 19 (1). – С. 103–110. – DOI: 10.21294/ 1814-4861-2020-19-1-103-110.
 26. Трахтенберг, А. Х. Рак легкого / А. Х. Трахтенберг, К. И. Колбанов; под редакцией академика РАМН, профессора В. И. Чиссова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 160 с. – ISBN 978-5974-2311-0 , 978-5-9704-2792-7. – Текст : непосредственный.
 27. Факторы риска продленного сброса воздуха после видеоторакоскопических анатомических резекций легкого / В. Г. Пищик, О. С. Маслак, А. Д. Оборнев [и др.]. // Эндоскопическая

- хирургия. – 2020. – Т. 26, № 3. – С. 52–58. – DOI: 10.17116/endoskop20202603152.
28. Химический плевродез повидон-йодом в лечении продленного сброса воздуха после лобэктомии: рандомизированное клиническое исследование / Е. А. Тонеев, О. В. Пикин, А. Л. Чарышкин [и др.]. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 64, № 6. – С. 682–688. – DOI: 10.24022/0236-2791-2022-64-6-682-687.
29. Чарышкин, А. Л. Результаты комплексного лечения больных раком легкого / А. Л. Чарышкин, Е. А. Тонеев, А. А. Медведев // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – № 4. – С. 45–50. – DOI 10.23648/UMBJ.2017.28.8739.
30. Чарышкин, А. Л. Результаты применения лимфотропной терапии у больных раком легкого / А. Л. Чарышкин, Е. А. Тонеев, А. А. Медведев // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 1. – С. 106–109. – DOI: 10.37469/0507-3758-2019-65-1-106-109.
31. Эффективность и безопасность регионарных методов обезболивания у пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий / О. В. Новикова, В. А. Волчков, А. А. Бояркин, М. А. Атюков // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 6. – С. 68–74. – DOI: 10.17116/anaesthesiology202206168.
32. A clinical prediction model for prolonged air leak after pulmonary resection / A. Attaar, D. G. Winger, J. D. Luketich [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2017. – Vol. 153. – P. 690–699. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.003.
33. A Comparative Analysis of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery and Thoracotomy in Non-Small-Cell Lung Cancer in Terms of Their Oncological Efficacy in Resection: A Systematic Review / T. S. Nath, N. Mohamed, P. K. Gill, S. Khan // Cureus. – 2022. – Vol. 14, No. 5. – P. e25443. – DOI: 10.7759/cureus.25443.

34. A nomogram for preoperative prediction of prolonged air leak after pulmonary malignancy resection / R. Jin, Y. Zheng, T. Gao [et al.] // *Translational Lung Cancer Research*. – 2021. – Vol. 10, No. 8. – P. 3616–3626. – DOI: 10.21037/tlcr-21-186.
35. A Prolonged Air Leak Score for Lung Cancer Resection: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database / C. W. Seder, S. Basu, T. Ramsay [et al.]// *The Annals of Thoracic Surgery* . – 2019. – Vol. 108, No. 5. – P. 1478–1483. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.05.069.
36. A risk model for prolonged air leak after lobectomy using the National Clinical Database in Japan / Y. Shintani, H. Yamamoto, Y. Sato [et al.] // *Surgery Today*. – 2022. – Vol. 52, No. 1. – P. 69–74. – DOI: 10.1007/s00595-021-02300-x.
37. A risk score to predict the incidence of prolonged air leak after video-assisted thoracoscopic lobectomy: An analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database / C. Pompili, P. E. Falcoz, M. Salati [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 153, No. 4. – P. 957–965. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.064.
38. A Scoring System to Predict the Risk of Prolonged Air Leak after Lobectomy / A. Brunelli, G. Varela, M. Refai [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2010. – Vol. 90. – P. 204–209. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.054.
39. Accuracy of CT for the detection of pleural adhesionscorrelation with video-assisted thoracoscopic surgery / A. C. Mason, B. H. Miller, M. J. Krasna, C. S. White // *Chest*. – 1999. – Vol. 115. – P. 423–427. – DOI: 10.1378/chest.115.2.423.
40. Accuracy of viscera slide detection of abdominal wall adhesions by ultrasound / R. V. Kolecki, R. M. Golub, B. Sigel [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 1994. – Vol. 8, No. 8. – P. 871–874.
41. Alphonso, N. A Prospective randomized controlled trial of suction versus non-suction to the under-water seal drains following lung resection / N.

- Alphonso, C. Tan, M. Utley // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2005. – Vol. 27, No. 3. – P. 391–394. – DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.12.004.
42. Attaar, A. Risk Factors for Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection: A Systematic Review and Meta-analysis / A. Attaar, V. Tam, K. S. Nason // *Annals of Surgery*. – 2020. – Vol. 271, No. 5. – P. 834–844.
43. Autologous blood patch pleurodesis for prolonged postoperative air leaks / I. S. Hasan, M. S. Allen, S. D. Cassivi [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2021. – Vol. 13, No. 6. – P. 3347–3358. – DOI: 10.21037/jtd-20-1761.
44. Autologous Blood Patch Pleurodesis: A Large Retrospective Multicenter Cohort Study / A. Campisi, A. Dell'Amore, P. Gabryel [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 114, No. 1. – P. 273–279. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.089.
45. Autologous blood pleurodesis for the treatment of postoperative air leaks. A systematic review and meta-analysis / I. Karampinis, C. Galata, A. Arani [et al.] // *Thoracic Cancer*. – 2021. – Vol. 12, No. 20. – P. 2648–2654. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.089.
46. Batchelor, T. J. P. Enhanced recovery after surgery and chest tube management / T. J. P. Batchelor // *Journal of Thoracic Disease*. – 2023. – Vol. 15, No. 2. – P. 901–908. – DOI: 10.21037/jtd-22-1373.
47. Body composition analysis for discrimination of prolonged hospital stay in colorectal cancer surgery patients / G. Tsaousi, S. Kokkota, P. Papakostas [et al.] // *European Journal of Cancer Care*. – 2017. – DOI: 10.1111/ecc.12491.
48. Body surface area is a novel predictor for surgical complications following video-assisted thoracoscopic surgery for lung adenocarcinoma: a retrospective cohort study / S. Li, K. Zhou, H. Du [et al.] // *BMC Surgery*. – 2017. – Vol. 17, No. 1. – P. 69. – DOI: 10.1186/s12893-017-0264-4.
49. Bribriesco, A. Management of Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula / A. Bribriesco, A. Patterson // *Thoracic Surgery Clinics*. – 2018. – No. 28. – P. 323–335. – DOI: 10.1016/j.thorsurg.2018.05.008.

50. Brims, F. J. Ambulatory treatment in the management of pneumothorax: a systematic review of the literature / F. J. Brims, N. A. Maskell // *Thorax*. – 2013. – Vol. 68, No. 7. – P. 664– 669. – DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202875.
51. Bronstein, M. E. Management of air leaks post-surgical lung resection / M. E. Bronstein, D. C. Koo, T. L. Weigel // *Annals of Translational Medicine*. – 2019. – Vol. 7, No. 15. – P. 361. – DOI: 10.21037/atm.2019.04.30.
52. Brunelli, A. Pleural tent after upper lobectomy: a prospective randomized study / A. Brunelli, M. A. Refai, M. Muti // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2000. – Vol. 69. – P. 1722–1724. – DOI: 10.1016/s0003-4975(00)01166-8.
53. Burden of air leak complications in thoracic surgery estimated using a national hospital billing database / A. Yoo, S. K. Ghosh, W. Danker [et al.] // *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. – 2017. – Vol. 9. – P. 373–383. – DOI: 10. 2147/CEOR.S133830.
54. Cancer statistics, 2022 / R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, A. Jemal // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2022. – Vol. 72, No. 1. – P. 7–33. - DOI: 10.3322/caac.21708.
55. Cerfolio, R. J. Chest tube management after pulmonary resection / R. J. Cerfolio // *Chest Surg Clin N Am*. – 2002. – Vol. 12. – P. 507–527. – DOI: 10.1016/s1052-3359(02)00015-7.
56. Cerfolio, R. J. The quantification of postoperative air leaks / R. J. Cerfolio, A. S. Bryant // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 2009, No. 409. – DOI: 10.1510/mmcts.2007.003129.
57. Cerfolio, R. J. The removal of chest tubes despite an air leak or a pneumothorax / R. J. Cerfolio, D. J. Minnich, A. S. Bryant // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 87. – P. 1690–1696. – DOI: 10.1016/j.athoracsur. 2009.01.077.

58. Characterization and importance of air leak after lobectomy / I. Okereke, S. C. Murthy, J. M. Alster [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2005. – Vol. 79. – P. 1167–1173. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.08.069.
59. Characterization and prediction of prolonged air leak after pulmonary resection: a nationwide study setting up the index of prolonged air leak / C. Rivera, A. Bernard, P.-E. Falcoz [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2011. – Vol. 92. – P. 1062–1068. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.04.033.
60. Charlson comorbidity index as a predictor of short-term outcomes after pulmonary resection / W. Shao, Z. Zhang, J. Zhang [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2020. – Vol. 12, No. 11. – P. 6670–6679. – DOI: 10.21037/jtd-20-2264.
61. Charyshkin, A. L. Results of surgical treatment of lung cancer in patients of different age groups / A. L. Charyshkin, E. A. Toneev // *International Journal of Biomedicine*. – 2017. – Vol. 7, No. 2. – P. 144–146. – DOI: 10.21103/Article7(2)_ShC1.
62. Chemical pleurodesis – a review of mechanisms involved in pleural space obliteration / M. Mierzejewski, P. Korczynski, R. Krenke, J. P. Janssen // *Respiratory Research*. – 2019. – Vol. 20, No. 1. – P. 247. – DOI: 10.1186/s12931-019-1204-x.
63. Clark, J. M. Management of complications after lung resection: prolonged air leak and bronchopleural fistula / J. M. Clark, D. Cooke, L. Brown // *Thoracic Surgery Clinics*. – 2020. – DOI: 10.1016/j.thorsurg.2020.04.008.
64. Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program Collaborative / T. W. Hakkarainen, E. P. Dellinger, H. L. Evans [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2014. – Vol. 218 (3). – P. 336–344. – DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.11.018.
65. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients

- / S. L. Cheng, C. H. Lin, C. C. Wang [et al.] // Taiwan Clinical Trial Consortium for Respiratory Diseases (TCORE) // Journal of the Formosan Medical Association. – 2019. – Vol. 118, No. 1 (Pt. 3). – P. 429–435. – DOI: 10.1016/j.jfma.2018.06.018.
66. Comparison of a digital with a traditional thoracic drainage system for postoperative chest tube management after pulmonary resection: a prospective randomized trial / K. Takamochi, S. Nojiri, S. Oh [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2018. – Vol. 155, No. 4. – P. 1834–1840. – DOI: 10.1016/j.jtcvs. 2017.09.145.
67. Comparison of the single or double chest tube applications after lobectomy: a systematic review and meta-analysis / X. Liu, F. Zhao, J. Dai [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2019. – Vol. 26, No. 6. – P. 583–589. – DOI: 10.1016/j.ejcts.2019.09.009.
68. Construction and validation of a nomogram for predicting prolonged air leak after minimally invasive pulmonary resection / R. Li, M. Xue, Z. Ma [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. – 2022. – Vol. 20, No. 1. – P. 249. – DOI: 10.1186/s12957-022-02716-w.
69. Conversion to Thoracotomy During Thoracoscopic vs Robotic Lobectomy: Predictors and Outcomes / E. L. Servais, D. L. Miller, D. Thibault [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2022. – Vol. 114, No. 2. – P. 409–417. – DOI: 10. 1016/j.athoracsur.2021.10.067.
70. Craig, S. R. A proposed anatomical classification of the pulmonary fissures / S. R. Craig, W. S. Walker // Journal of the Royal College Surgeons Edinburgh. – 1997. – Vol. 42, No. 4. – P. 233–234. – PMID: 9276555.
71. Decreasing the incidence of prolonged air leak after right upper lobectomy with the anterior fissureless technique / T. Ng, B. A. Ryder, J. T. Machan [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2010. – Vol. 139. – P. 1007–1011. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.07.023.
72. Delphi-Konsens der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie über das Management von Thoraxdrainagen [Delphi Expert Consensus of the German

- Thoracic Surgery Society on the Management of Chest Tube Drainage] / A. Koryllos, S. Eggeling, O. Schega [et al.] // *Zentralblatt für Chirurgie*. – 2020. – Vol. 145, No. 1. – P. 99–107. – DOI: 10.1055/a-0963-0404.
73. Developing prediction models for clinical use using logistic regression: an overview / M. E. Shipe, S. A. Deppen, F. Farjah, E. L. Grogan // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11 (Suppl. 4). – P. S574–S584. – DOI: 10.21037/jtd.2019.01.25.
74. Digital chest drainage is better than traditional chest drainage following pulmonary surgery: a meta-analysis / J. Zhou, M. Lyu, N. Chen [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2018. – Vol. 54, No. 4. – P. 635–643. – DOI: 10.1093/ejcts/ezy141.
75. Do pleural adhesions influence the outcome of patients undergoing major lung resection? / V. K. Kouritas, E. Kefaloyannis, P. Tcherveniakov [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 25, No. 4. – P. 613–619. – DOI: 10.1093/icvts/ivx173.
76. Dugan, K. C. Management of persistent air leaks / K. C. Dugan, B. Laxmanan, S. Murgu // *Chest*. – 2017. – Vol. 152. – P. 417–423. – DOI: 10.1016/j.chest.2017.02.020.
77. Effectiveness and safety of povidone iodine for prolonged lung air-leak after lung surgery / Z. Chaari, A. Hentati, A. Ben Ayed [et al.] // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2022. – Vol. 30, No. 3. – P. 314–320. – DOI: 10.1177/02184923211067637.
78. Efficacy & safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review & meta-analysis / R. Agarwal, A. Khan, A. N. Aggarwal, D. Gupta // *Indian Journal of Medical Research*. – 2012. – Vol. 135, No. 3. – P. 297–304. – PMID: PMC3361864.
79. Elsayed, H. Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem? / H. Elsayed, J. McShane, M. Shackcloth // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 2012. – Vol. 94, No. 6. – P. 422–427. – DOI: 10.1308/003588412X13171221592258.

80. Endobronchial one-way valves for treatment of persistent air leaks: a systematic review / M. Ding, Y. D. Gao, X. T. Zeng [et al.] // *Respiratory Research*. – 2017. – Vol. 18, No. 1. – P. 186. – DOI: 10.1186/s12931-017-0666-y.
81. Aldeyturriaga, J. F. Endobronchial valve therapy in prolonged air leak / J. F. Aldeyturriaga // *Archivos de Bronconeumologia*. – 2015. – Vol. 51. – P. 1–2. – DOI: 10.1016/j.arbres.2014.08.007.
82. Endoscopic one-way valve implantation in patients with prolonged air leak and the use of digital air leak monitoring / I. Firlinger, E. Stubenberger, M. R. Müller [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 95. – P. 1243–1249. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.12.036.
83. Estimating hospital costs attributable to prolonged air leak in pulmonary lobectomy / G. Varela, M. F. Jiménez, N. Novoa, J. L. Aranda // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2005. – Vol. 27, No. 2. – P. 329–333. – DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.11.005.
84. Factors in the selection and management of chest tubes after pulmonary lobectomy: results of a national survey of thoracic surgeons / S. S. Kim, Z. Khalpey, S. L. Daugherty [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 101, No. 3. – P. 1082–1088. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.079.
85. Fat-free mass index is superior to body mass index as a novel risk factor for prolonged air leak complicating video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non-small-cell lung cancer / S. J. Li, Z. Q. Wang, W. B. Zhang [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11, No. 5. – P. 2006–2023. – DOI: 10.21037/jtd.2019.04.92.
86. Fissureless fissure-last video- assisted thoracoscopic lobectomy for all lung lobes: a better alternative to decrease the incidence of prolonged air leak? / D. Stamenovic, K. Bostanci, A. Messerschmidt [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 50. – P. 118–123. – DOI: 10.1093/ejcts/ezv455.

87. Garner, J. L. Lung Fissural Integrity: It's Written in the Genes / J. L. Garner, S. R. Desai // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2021. – Vol. 204, No. 7. – P. 750–752. – DOI: 10.1164/rccm.202106-1526ED.
88. Gkegkes, I. D. Endobronchial valves in treatment of persistent air leaks: a systematic review of clinical evidence / I. D. Gkegkes, S. Mourtarakos, I. Gakidis // *Medical Science Monitor*. – 2015. – Vol. 21. – P. 432–438. – DOI: 10.12659/MSM.891320.
89. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2021. – Vol. 71, No. 3. – P. 209–249. – DOI: 10.3322/caac.21660.
90. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019 / D. Singh, A. Agusti, A. Anzueto [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2019. – Vol. 53, No. 5. – P. 1900164. – DOI: 10.1183/13993003.00164-2019.
91. Gooseman, Michael R. Pleural Tents and Pleural Space Reduction Techniques / Michael R. Gooseman, Alessandro Brunelli - Text : unmediated // *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2022. – Vol. 27, Issue 1. – P. 114–123. – DOI: 10.1053/j.optechstcvs.2022.01.002.
92. Guide to presenting clinical prediction models for use in clinical settings / L. J. Bonnett, K. I. E. Snell, G. S. Collins, R. D. Riley // *BMJ*. – 2019. – Vol. 365. – P. 1737. – DOI: 10.1136/bmj.1737.
93. Heimlich, H. J. Heimlich flutter valve: effective replacement for drainage bottle / H. J. Heimlich // *Hosp Top*. – 1965. – Vol. 43, No. 11. – P. 122–123. – PMID: 5843053.
94. Heimlich, H. J. Heimlich valve for chest drainage / H. J. Heimlich // *Med Instruments*. – 1983. – Vol. 17, No. 1. – P. 29–31. – PMID: 6843411.
95. Hong, J. I. Early Pleurodesis for Postoperative Air Leak with Autologous Blood and 50 % Glucose Solution / J. I. Hong, J. H. Lee, H. K. Kim // *Journal*

- of Chest Surgery. – 2023. – Vol. 56, No. 1. – P. 16–22. –DOI: 10.5090/jcs.22.096.
96. How should we manage the chest drainage after a video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy? / P. L. Filosso, F. Guerrera, P. O. Lausi, E. Ruffini // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11, No. 6. – P. 2212–2214. – DOI: 10.21037/jtd.2019.05.44.
97. Identifying Patients at Higher Risk of Prolonged Air Leak After Lung Resection / S. Gilbert, S. Maghera, A. J. Seely [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 102 (5). – P. 1674–1679. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.035.
98. Impact of video-assisted thoracoscopic lobectomy versus open lobectomy for lung cancer on recovery assessed using self-reported physical function: VIOLET RCT / E. Lim, R. A. Harris, H. E. McKeon [et al.] // *Health technology assessment*. – 2022. – Vol. 26, No. 48. – P. 1–162. – DOI: 10.3310/THBQ1793.
99. Interleukin-8 is a major neutrophil chemotactic factor in pleural liquid of patients with empyema / V. C. Broaddus, C. A. Hébert, R. V. Vitangcol [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1992. – Vol. 146. – P. 825–830. – DOI: 10.1164/ajrccm/146.4.825.
100. Intraoperative air leak measured after lobectomy is associated with postoperative duration of air leak / A. Brunelli, M. Salati, C. Pompili [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic* . – 2017. – Vol. 52. – P. 963–968. – DOI: 10.1093/ejcts/ezx105.
101. Intraoperative prevention and conservative management of postoperative prolonged air leak after lung resection: a systematic review / V. Aprile, D. Bacchin, F. Calabrò [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2023. – Vol. 15, No. 2. – P. 878–892. – DOI: 10.21037/jtd-22-736.
102. Intraoperative ventilatory leak predicts prolonged air leak after lung resection: A retrospective observational study / W. H. Kim, H. C. Lee, H. G. Ryu [et al.]

- // PLOS One. – 2017. – Vol. 12, No. 11. – DOI: 10.1371/journal.pone.0187598.
103. Iodopovidone pleurodesis does not effect thyroid function in normal adults / A. Yeginsu, A. Karamustafaoglu, F. Ozugurlu, I. Etikan // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2007. – Vol. 6, No. 4. – P. 563–566. – DOI: 10.1510/icvts.2007.154914.
 104. Is blood pleurodesis effective for determining the cessation of persistent air leak? / A. Chambers, T. Routledge, A. Billè, M. Scarci // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 11, No. 4. – P. 468–472. – DOI: 10.1510/icvts.2010.234559.
 105. Le Brigand, H. Fistules bronchiques apres pneumonectomies' / H. Le Brigand // Appareil Respiratoire, Mediastin, Paroi Thoracique. – Paris, France : Ed Masson. - 1973. – Vol. XXII. – P. 462–470.
 106. Leung, J. K. Is indwelling pleural catheter placement worthwhile for pleural effusion after lung resection? / J. K. Leung, K. Y. Chiang, M. M. Lui // Journal of Thoracic Disease. – 2023. – Vol. 15, No. 8. – P. 4141–4142. – DOI: 10.21037/jtd-23-809.
 107. Long-term outcome of bilateral lung volume reduction in 250 consecutive patients with emphysema / A. M. Ciccone, B. F. Meyers, T. J. Guthrie [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2003. – Vol. 125, No. 3. – P. 513–525. – DOI: 10.1067/mtc.2003.147.
 108. Lung cancer resection and postoperative outcomes in COPD: A single-center experience / E. Roy, J. Rheault, M. A. Pigeon [et al.] // Chronic Respiratory Disease . – 2020. – Vol. 17. – DOI: 10.1177/1479973120925430.
 109. Management of alveolar air leaks after pulmonary resection / S. Singhal, V. A. Ferraris, C. R. Bridges, E. R. Clough [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 89, No. 4. – P. 1327–1335. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.09.020.
 110. Management of residual pleural space after lung resection: fully controllable paralysis of the diaphragm through continuous phrenic nerve block

- / M. Patella, A. Saporito, F. Mongelli [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – Vol. 10, No. 8. – P. 4883–4890. – DOI: 10.21037/jtd.2018.07.27.
111. McConnell, P. I. Extracellular matrix pleural tent for persistent air leak and air space in a child after upper lobectomy / P. I. McConnell // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 99. – P. 321–323. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.02.066.
112. Minimally invasive thoracic surgery - video assisted thoracic surgery: technique and indications / V. Manolache, N. Motas, M. Davidescu [et al.] // *Chirurgia (Bucur)*. – 2022. – Vol. 117, No. 1. – P. 101–109. - DOI: 10.21614/chirurgia.2608.
113. Mondal, H. Effect of BMI, Body Fat Percentage and Fat Free Mass on Maximal Oxygen Consumption in Healthy Young Adults / H. Mondal, S. P. Mishra // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2017. – Vol. 11. – P. 17–20. – DOI: 10.7860/JCDR/2017/25465.10039.
114. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer: the influence of nutritional status / P. A. Thomas, J. Berbis, P. E. Falcoz [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 45, No. 4. – P. 652–659. – DOI: 10.1093/ejcts/ezt452.
115. Nattino, G. Assessing the goodness of fit of logistic regression models in large samples: A modification of the Hosmer-Lemeshow test / G. Nattino, M. L. Pennell, S. Lemeshow // *Biometrics*. – 2020. – Vol. 76, No. 2. – P. 549–560. – DOI: 10.1111/biom.13249.
116. Obuchowski, N. A. Receiver operating characteristic (ROC) curves: review of methods with applications in diagnostic medicine / N. A. Obuchowski, J. A. Bullen // *Physics in Medicine & Biology*. – 2018. – Vol. 63, No. 7. – P. 07TR01. – DOI: 10.1088/1361-6560/aab4b1.
117. OK-432 pleurodesis for the treatment of pneumothorax in patients with interstitial pneumonia / K. Ogawa, Y. Takahashi, K. Murase [et al.] // *Respiratory Investigation*. – 2018. – Vol. 56 (5). – P. 410–417. – DOI: 10.1016/j.resinv.2018.05.003.

118. Oncological results of full thoracoscopic major pulmonary resections for clinical Stage I non-small-cell lung cancer / J. A. Lutz, A. Seguin-Givelet, M. Grigoriu [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 55, No. 2. – P. 263–270. – DOI: 10.1093/ejcts/ezy245.
119. One-Year Quality of Life Trends in Early-Stage Lung Cancer Patients After Lobectomy / C. Marzorati, K. Mazzocco, D. Monzani [et al.]// *Frontiers in Psychology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 534428. –DOI: 10.3389/fpsyg.2020.534428.
120. Optimal management of postoperative parenchymal air leaks / D. G. French, M. Plourde, H. Henteleff [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – Vol. 10, Suppl. 32. – P. S3789–S3798. – DOI: 10.21037/jtd.2018.10.05.
121. Outcome of pleurodesis using different agents in management prolonged air leakage following lung resection / S. Jabłoński, J. Kordiak, S. Wcisło [et al.] // *Clinical Respiratory journal*. – 2018. – Vol. 12, No. 1. – P. 183–192. – DOI: 10.1111/crj.12509.
122. Ozpolat, B. Autologous blood patch pleurodesis in the management of prolonged air leak / B. Ozpolat // *Thoracic Cardiovascular Surgeon*. – 2010. – Vol. 58 (1). – P. 52–54. – DOI: 10.1055/s-0029-1186200.
123. Pathophysiological mechanism of post-lobectomy air leaks / A. R. Casha, L. Bertolaccini, L. Camilleri [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – Vol. 10, No. 6. – P. 3689–3700. – DOI: 10.21037/jtd.2018.05.116.
124. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial / M. M. DeCamp, E. H. Blackstone, K. S. Naunheim [et al.]; // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2006. – Vol. 82, No. 1. – P. 197–206. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.02.050.
125. Persistent air leak – review / K. K. Sakata, J. S. Reisenauer, R. M. Kern, J. J. Mullon // *Respiratory Medicine*. – 2018. – Vol. 137. – P. 213–218. – DOI: 10.1016/j.rmed.2018.03.017.

126. Persistierender Erguss nach thoraxchirurgischen Eingriffen [Persistent pleural effusion following thoracic surgery] / Z. Sziklavari, R. Neu, H. S. Hofmann, M. Ried // *Der Chirurg*. – 2015. – Vol. 86, No. 5. – P. 432–436. – DOI: 10.1007/s00104-014-2863-2.
127. Petrella, F. Prolonged air leak after pulmonary lobectomy / F. Petrella, L. Spaggiari // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11 (Suppl. 15). – P. S1976–S1978. – DOI: 10.21037/jtd.2019.07.49.
128. Pleural mesothelial cells mediate inflammatory and profibrotic responses in talc-induced pleurodesis / M. M. Acencio, F. S. Vargas, E. Marchi [et al.] // *Lung*. – 2007. – No. 185. – P. 343–348. – DOI: 10.1007/s00408-007-9041-y.
129. Pompili, C. Air leak after lung resection: pathophysiology and patients' implications / C. Pompili, G. Miserocchi // *Journal of Thoracic Disease*. – 2016. – Vol. 8. – P. 46–54. – DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.08.
130. Postoperative air leak grading is useful to predict prolonged air leak after pulmonary lobectomy / S. G. Oh, Y. Jung, S. Jheon [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 12. – P. 1. – DOI: 10.1186/s13019-017-0568-6.
131. Postoperative Air Leaks After Lung Surgery: Predictors, Intraoperative Techniques, and Postoperative Management / T. C. Geraci, S. H. Chang, S. K. Shah [et al.] // *Thoracic Surgery Clinics*. – 2021. – Vol. 31. – P. 161–169. – DOI: 10.1016/j.thorsurg.2021.02.005.
132. Postoperative residual pleural spaces: characteristics and natural history / P. Misthos, J. Kokotsakis, M. Konstantinou [et al.] // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2007. – Vol. 15, No. 1. – P. 54–58. – DOI: 10.1177/021849230701500112.
133. Prediction of Pleural Adhesions by Lung Ultrasonography: An Observational Study / H. Jeong, J. W. Choi, H. J. Ahn [et al.] // *Journal Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, No. 2. – P. 565–570. – DOI: 10.1053/j.jvca. 2020.06.030.

134. Prediction of preoperative intrathoracic adhesions for ipsilateral reoperations: sliding lung sign / G. Messina, M. Bove, A. Noro [et al.]. // *Journal Cardiothoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 17, No. 1. – P. 103. – DOI: 10.1186/s13019-022-01844-4.
135. Prediction of prolonged air leak after lung resection using continuous log data of flow by digital drainage system / M. Goto, K. Aokage, K. Sekihara [et al.] // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2019. – Vol. 67 (8). – P. 684–689. – DOI: 10.1007/s11748-019-01073-y.
136. Predictive factors of postoperative complications in single-port video-assisted thoracoscopic anatomical resection / D. Gonzales-Rivas, Y. C. Kuo, C. Y. Wu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97 (40). – P. e12664. – DOI: 10.1097/MD.00000000000012664.
137. Predictors of prolonged air leak after pulmonary lobectomy / A. Brunelli, M. Monteverde, A. Borri [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2004. – Vol. 77, No. 4. – P. 1205–1210. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.10.082.
138. Predictors of prolonged air leak following pulmonary lobectomy / A. J. Stolz, J. Schutzner, R. Lischka [et al.] // *European Journal of cardio-thoracic surgery*. – 2005. – Vol. 27 (2). – P. 334–336. – DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.11.004.
139. Preoperative Lung Ultrasound to Detect Pleural Adhesions: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Shiroshita, K. Nakashima, M. Takeshita, Y. Kataoka // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, No. 5. – P. e14866. – DOI: 10.7759/cureus.14866.
140. Presence of pleural adhesions can predict conversion to thoracotomy and postoperative surgical complications in patients undergoing video-assisted thoracoscopic lung cancer lobectomy / S. J. Li, K. Zhou, Y. M. Wu [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – Vol. 10, No. 1. – P. 416–431. – DOI: 10.21037/jtd.2017.12.70.
141. Primary human mesothelial cell culture in the evaluation of the inflammatory response to different sclerosing agents used for pleurodesis

- / M. Mierzejewski, M. Paplinska-Goryca, P. Korczynski, R. Krenke // *Physiological Reports*. – 2021. – Vol. 9, No. 8. – P. e14846. – DOI: 10.14814/phy2.14846.
142. Prolonged air leak after lung surgery: prediction, prevention and management / F. Zaraca, R. Crisci, F. Augustin [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2023. – Vol. 15, No. 2. – P. 835–838. – DOI: 10.21037/jtd-22-1485.
143. Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection Increases Risk of Noncardiac Complications, Readmission, and Delayed Hospital Discharge: A Propensity Score-adjusted Analysis. / A. Attaar, J. D. Luketich, M. J. Schuchert [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2021. – Vol. 273, No. 1. – P. 163–172. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000003191.
144. Prolonged air leak after video-assisted thoracic surgery lung cancer resection: risk factors and its effect on postoperative clinical recovery / K. Zhao, J. Mei, C. Xia [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2017. – Vol. 9, No. 5. – P. 1219–1225. – DOI: 10.21037/jtd.2017.04.31.
145. Prolonged air leak following lobectomy can be predicted in lung cancer patients / S. Okada, J. Shimada, D. Kato [et al.] // *Surgery Today*. – 2017. – Vol. 47 (8). – P. 973–979. – DOI: 10.1007/s00595-016-1467-5.
146. Prolonged length of stay associated with air leak following pulmonary resection has a negative impact on hospital margin / D. E. Wood, L. M. Lauer, A. Layton, K. B. Tong // *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. – 2016. – Vol. 8. – P. 187–195. – DOI: 10.2147/CEOR.S95603.
147. Provencher, S. Late complication of bovine pericardium patches used for lung volume reduction surgery / S. Provencher, J. Deslauriers // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2003. – Vol. 23. – P. 1059–1061. – DOI: 10.1016/s1010-7940(03)00155-6.
148. Quality of Life in Octogenarians After Lung Resection Compared to Younger Patients / N. Asemota, I. Saftic, T. Tsitsias [et al.] // *Clinical Lung Cancer*. – 2022. – Vol. 23, No. 2. – P. e118–e130. – DOI: 10.1016/j.clcc.2021.05.008.

149. Radiation Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer / M. Dohopolski, S. Gottumukkala, D. Gomez, P. Iyengar // Cold Spring Harbbor Perspectives Medicine. – 2021. – Vol. 11, No. 10. – P. a037713. –DOI: 10.1101/cshperspect.a037713.
150. Risk factors and outcomes of prolonged air leak after pulmonary resections / V. G. Pischik, O. S. Maslak, A. D. Osbornev [et al.]. // Indian Journal Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2019. – Vol. 35, No. 4 – P. 564–568. – DOI: 10.1007/s12055-019-00827-w.
151. Risk factors associated with prolonged air leak after video-assisted thoracic surgery pulmonary resection: a predictive model and meta-analysis / H. Pan, R. Chang, Y. Zhou [et al.] // Annals Translation Medicine. – 2019. – Vol. 7, No. 5. – P. 103. – DOI: 10.21037/atm.2019.02.17.
152. Risk factors for prolonged air leak after pulmonary surgery: A systematic review and meta-analysis / Q. Zheng, L. Ge, J. Zhou [et al.] // Asian Journal of Surgery. – 2022. – Vol. 45, No. 11. – P. 2159–2167. – DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.01.001.
153. Risk factors for prolonged air leak and need for intervention following lung resection / A. R. Dezube, D. P. Dolan, E. Mazzola [et al.] // Interdisciplinary Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2022. – Vol. 34, No. 2. – P. 212–218. – DOI: 10.1093/icvts/ivab243.
154. Risk factors of conversion in robotic- and video-assisted pulmonary surgery for non-small cell lung cancer / D. Chen, P. Kang, S. Tao [et al.]// Updates in Surgery. – 2021. – Vol. 73, No. 4. – P. 1549–1558. – DOI: 10.1007/s13304-020-00954-9.
155. Robinson, C. L. Autologous blood for pleurodesis in recurrent and chronic spontaneous pneumothorax / C. L. Robinson // Canadian Journal Surgery. – 1987. – Vol. 30. – P. 428–429. – PMID: 3664409.
156. Robinson, L. A. Pleural tenting during upper lobectomy decreases chest tube time and total hospitalization days / L. A. Robinson, D. Preksto // The Journal

- of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1998. – Vol. 115. – P. 319–326. – DOI: 10.1016/S0022-5223(98)70275-2.
157. Routinary use of fibrin sealants to prevent prolonged air leak in thoracic surgery: our experience / C. Porrello, D. Iadicola, E. M. Grutta [et al.] // *Giornal Chirurgia*. – 2019. – Vol. 40 (3). – P. 170–173. – PMID: 31484004.
158. Roy, P. M. Preoperative pulmonary evaluation for lung resection / P. M. Roy // *Journal of Anesthesiology Clinical Pharmacology*. – 2018. – Vol. 34, No. 3. – P. 296–300. - DOI: 10.4103/joacp.JOACP_89_17.
159. Salati, M. Risk Stratification in Lung Resection / M. Salati, A. Brunelli // *Current Surgery Report*. – 2016. – No. 4 (11). – P. 37. – DOI: 10.1007/s40137-016-0158-x.
160. Sihoe, A. D. L. Video-assisted thoracoscopic surgery as the gold standard for lung cancer surgery / A. D. L. Sihoe // *Respirology*. – 2020. – Suppl. 2. – P. 49–60. – DOI: 10.1111/resp.13920.
161. Single chest tube drainage is superior to double chest tube drainage after lobectomy: a meta-analysis / D. Zhou, X. F. Deng, Q. X. Liu [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery* – 2016. – Vol. 11, No. 1. – P. 88. – DOI: [10.1186/s13019-016-0484-1](https://doi.org/10.1186/s13019-016-0484-1).
162. Single versus double chest drains after pulmonary lobectomy: a systematic review and meta-analysis / J. You, H. Zhang, W. Li [et al.] // *World Journal Surgical Oncology*. – 2020. – Vol. 18, No. 1. – P. 175. – DOI: 10.1186/s12957-020-01945-1.
163. Sub-solid lung adenocarcinoma in Asian versus Caucasian patients: different biology but similar outcomes / N. S. Lui, J. Benson, H. He [et al.]// *Journal of Thoracic Disease*. – 2020. – Vol. 12, No. 5. – P. 2161–2171. – DOI: 10.21037/jtd.2020.04.37.
164. Suction or non-suction to the underwater seal drains following pulmonary operation: meta-analysis of randomized controlled trials / B. Deng, Q. Y. Tan, Y. P. Zhao [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2010. – Vol. 38. – P. 210–215. – DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.01.050.

165. Surgical sealant for the prevention of prolonged air leak after lung resection: meta-analysis / G. Malapert, H. A. Hanna, P. B. Pages, A. Bernard // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2010. – Vol. 90, No. 6. – P. 1779–1785. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.07.033.
166. Tateishi, U. Detection of pleural adhesions with sonography / U. Tateishi, T. Morikawa, K. Miyasaka // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 2001. – Vol. 29, No. 1. – P. 61–62. – DOI: 10.1002/1097-0096(200101)29:1<61::aid-jcu12>3.0.co;2-k.
167. The approach of fused fissures with fissureless technique decreases the incidence of persistent air leak after lobectomy / A. Gómez-Caro, M. J. Calvo, J. T. Lanzas [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2007. – Vol. 31. – P. 203–208. – DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.11.030.
168. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients / M. E. Charlson, R. E. Charlson, J. C. Peterson [et al.] // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 2008. – Vol. 61. – P. 1234–1240. – DOI: 10.1016/j.jclinepi.2008.01.006.
169. The effect of lung-conduction exercise in chronic obstructive pulmonary disease: Randomized, assessor-blind, multicenter pilot trial / S. W. Lee, J. J. Park, Y. R. Lyu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – Vol. 101, No. 3. – P. e28629. – DOI: 10.1097/MD.00000000000028629.
170. The effects of low suction on digital drainage devices after lobectomy using video-assisted thoracoscopic surgery: a randomized controlled trial / B. L. Holbek, M. Christensen, H. J. Hansen [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 55, No. 4. – P. 673–681. – DOI: 10.1093/ejcts/ezy361.
171. The efficacy of thoracoscopic fissureless lobectomy in patients with dense fissures / H. Igai, M. Kamiyoshihara, R. Yoshikawa [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2016. – Vol. 8. – P. 3691–3696. – DOI: 10.21037/jtd.2016.12.58.

172. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology / N. K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman [et al.] // *J Natl Cancer Inst.* – 1993. – Vol. 85, No. 5. – P. 365–376. – DOI: 10.1093/jnci/85.5.365.
173. The impact of low preoperative fat-free body mass on infections and length of stay after cardiac surgery: a prospective cohort study / L. M. van Venrooij, R. De Vos, E. Zijlstra [et al.] // *Journal Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2011. – Vol. 142. – P. 1263–1269. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.033.
174. The St. George's Respiratory Questionnaire as a prognostic factor in IPF / T. Furukawa, H. Taniguchi, M. Ando [et al.] // *Respiratory Research.* – 2017. – Vol. 18, No. 1. – P. 18. – DOI: 10.1186/s12931-017-0503-3.
175. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery / P. E. Falcoz, M. Conti, L. Brouchet [et al.] // *Journal Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2007. – Vol. 133, No. 2. – P. 325–332. –DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.020.
176. Thoracic Revised Cardiac Risk Index Is Associated With Prognosis After Resection for Stage I Lung Cancer / A. Brunelli, M. K. Ferguson, M. Salati [et al.] // *Annals Thoracic Surgery.* – 2015. – Vol. 100, No. 1. – P. 195–200. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.103.
177. Thoracoscopic Surgery Versus Thoracotomy for Lung Cancer: Short-Term Outcomes of a Randomized Trial / H. Long, Q. Tan, Q. Luo [et al.]// *Annals Thoracic Surgery.* – 2018. – Vol. 105, No. 2. – P. 386–392. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.08.045.
178. Thoracoscopic tunnel technique for anatomical lung resections: a 'fissure first, hilum last' approach with staplers in the fissureless patient / H. Decaluwe, Y. Sokolow, F. Deryck [et al.] // *Interact Cardiovascular Thoracic Surgery.* – 2015. – Vol. 21, No. 1. – P. 2–7. – DOI: 10.1093/icvts/ivv048.
179. Transforming growth factor-beta induces collagen synthesis without inducing IL-8 production in mesothelial cells / Y. C. Gary Lee, K. B. Lane, O. Zoi

- [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2003. – Vol. 22. – P. 197–202. – DOI: 10.1183/09031936.03.00086202.
180. Variation in incidence, prevention and treatment of persistent air leak after lung cancer surgery / F. Hoeijmakers, K. J. Hartemink, A. F. Verhagen [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2021. – Vol. 61, No. 1. – P. 110–117. – DOI: 10.1093/ejcts/ezab376.
181. Variations in human pulmonary fissures and lobes: a study conducted in nepalese cadavers / S. Kc, P. Shrestha, A. K. Shah, A. K. Jha // *Anatomy & Cell Biology*. – 2018. – Vol. 51, No. 2. – P. 85–92. – DOI: 10.5115/acb.2018.51.2.85.
182. Vickers, A. J. Decision curve analysis to evaluate the clinical benefit of prediction models / A. J. Vickers, F. Holland // *The Spine Journal*. – 2021. – Vol. 21, No. 10. – P. 1643–1648. – DOI: 10.1016/j.spinee.2021.02.024.
183. Video-assisted thoracoscopic lobectomy versus open lobectomy in the treatment of large lung cancer: propensity-score matched analysis / J. Yun, J. Lee, S. Shin [et al.] // *Journal Cardiothoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 17, No. 1. – P. 2. – DOI: 10.1186/s13019-021-01749-8.
184. Xu, L. Meta-analysis of the clinical efficacy of two drainage methods in the treatment of tuberculous pleurisy / L. Xu, Y. Li, K. Hu // *Journal of Medical Research*. – 2017. – Vol. 46, No. 1. – P. 115–119. – DOI:10.1186/s12879-024-08975-0.