

На правах рукописи



Мартынов Александр Александрович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АЭРОСТАЗА
ПОСЛЕ ЛОБЭКТОМИЙ**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Ульяновск - 2024

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» на кафедре госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова

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

Официальные оппоненты: **Сулиманов Рушан Абдулхакович,**
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», кафедра госпитальной хирургии, заведующий кафедрой

Романов Михаил Дмитриевич,
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, офтальмологии, профессор кафедры

Ведущая организация **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита состоится «27» июня 2024 г. в 12.30 часов на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат просим высылать по адресу: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, УлГУ, Отдел подготовки кадров высшей квалификации.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Серов Валерий Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сброс воздуха по дренажам у больных после всех типов резекций легкого является мультифакторной и до конца не решенной проблемой торакальных хирургов. Это осложнение значительно ухудшает послеоперационные результаты лечения пациентов с заболеванием легких, а также удлиняет сроки госпитализации (Тонеев Е.А., Базаров Д.В., Пикин О.В., 2020; Zhao K. et al., 2017). При возникновении альвеолярно-плеврального свища летальность, по данным различных авторов, варьирует от 25,0% до 67,0% (Порханов В.А. и др., 2012; Cerfolio R.J. 2002; Gonzales-Rivas D. et al., 2018).

Механизмы развития патологического поступления воздуха в плевральную полость требуют различных стратегий купирования этих осложнений (Мотус И.Я., Баженов А.В., Цвиренко А.С., 2018; Дробязгин Е.А. и др., 2020).

Степень разработанности темы исследования

Представленные в работах различных авторов прогностические модели недостаточности аэростаза не обладают необходимым уровнем специфичности и чувствительности (Attaar A. et al., 2017; Jin R. et al., 2021).

Предложенные методики лечения продленного сброса воздуха связанные либо с активной аспирацией (Маслак О.С. и др., 2020; Тонеев Е.А. и др., 2022), либо с выполнением плевродеза (Тонеев Е.А. и др., 2022; Agarwal R. et al., 2012) показали достаточную эффективность, но требуют дальнейшего совершенствования. Однако результаты имеющихся исследований отечественных и зарубежных авторов указывают на отсутствие единого мнения об эффективном подходе к купированию недостаточности аэростаза.

Отсутствие общепринятых методик прогнозирования и лечения недостаточности аэростаза диктует необходимость продолжения исследований в этом направлении. На решение этих задач направлена представленная работа.

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.

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 клинической онкологической 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 (Ульяновск 2023); XVIII научно-практической конференции «Модниковские чтения», посвященной 35-летию Ульяновского государственного университета (Ульяновск, 2023).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из которых 5 статей опубликованы 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 статья опубликована в издании входящем в международную базу данных Scopus; 1 патент на изобретение.

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

литературы по исследуемой тематике. Самостоятельно произведен анализ результатов лечения 162 пациентов, которым была выполнена лобэктомия, 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 изложена на 102 страницах машинописного текста (формата А4), проиллюстрирована 25 таблицами и 22 рисунками, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 184 источника, из них 31 – отечественных и 153 – зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн, материал и методы исследования

Исследование поисковое, состоит из ретроспективной и проспективной части, выполнено методом случай-контроль.

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.

Первый (ретроспективный) этап исследования

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 1).

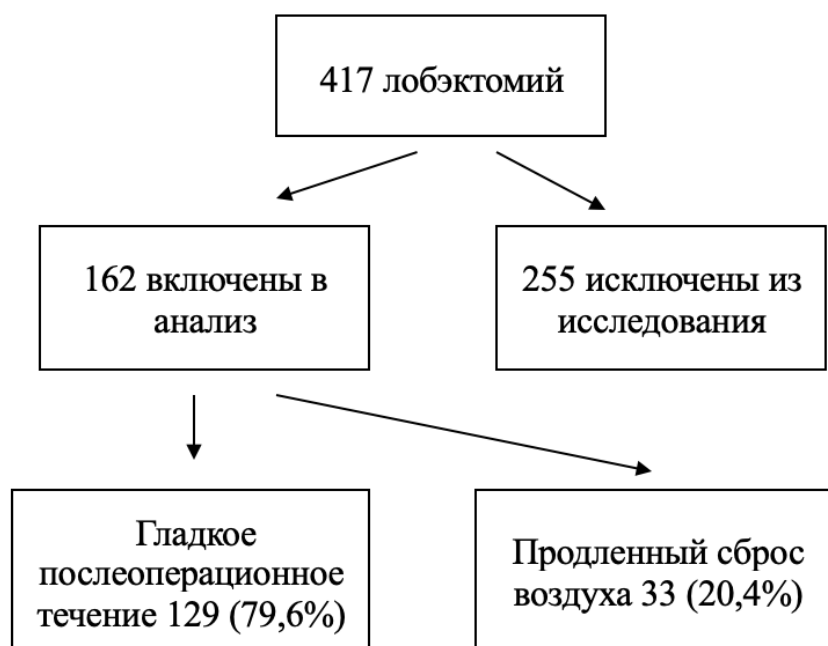


Рисунок 1 – Дизайн первого этапа исследования

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

Достоверных различий по половому и возрастному составу в сравниваемых группах не было (Таблица 1, Таблица 2).

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу

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

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрастным группам

Возраст, лет	Без продленного сброса воздуха, чел. (абс. (%))	С продленным сбросом воздуха, чел. (абс. (%))	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)	

Первый этап исследования проводился с целью выявления значимых факторов риска развития продленного сброса воздуха. На основании многопараметрической логистической регрессии (представленной как отношение шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы) и установление статистически значимых параметров выполнено построение номограммы для расчета вероятности развития продленного сброса воздуха с использованием коэффициентов модели.

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)

Второй (проспективный) этап исследования

На втором этапе исследования наблюдали 358 пациента, которым была выполнена лобэктомия.

К установленным изначально критериям исключения на втором этапе исследования добавлены следующие критерии: непереносимость препаратов на основе йода, массивный сброс воздуха, который потребовал повторного оперативного вмешательства, и отказ от участия в исследовании. На этом этапе из исследования исключены 18 пациентов.

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.

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.

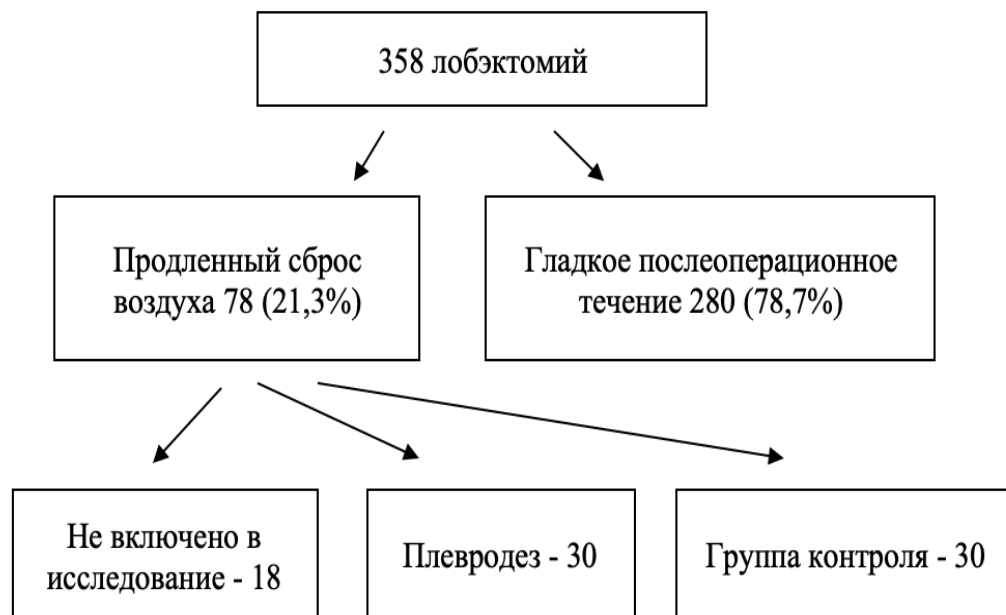


Рисунок 2 – Дизайн второго этапа диссертационного исследования

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 в 8-м межреберье по задней подмышечной линии в купол плевральной полости, диаметр дренажной трубки 28 Fr.

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)) (Pompili C. et al., 2017). При подтверждении осложнения система Бюлау менялась на используемую для активной аспирации.

Контрольная и исследуемая группы были сопоставимы по гендерным, возрастным показателям и другим показателям, потенциально влияющим на результаты исследования (Таблица 3).

Таблица 3 – Клинические характеристики пациентов второго этапа исследования

Параметр	Группа		p
	контроля (n=30)	плевродеза (n=30)	
Средний возраст, лет	61,5 ± 6,3	63,7 ± 6,5	–
Пол, чел. (абс. (%)):			
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
ппоОФВ1, %	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)	
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.

Функция внешнего дыхания оценивалась при помощи спирографии, выполненной на аппарате «СМП 21-01 РД». При этом определялись: 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 $ппоОФВ1 = \text{предоперационный ОФВ1} (1 - Y/Z)$,

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

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 (Salati M., Brunelli A., 2016; Lee S.W. et al., 2022).

Одышка классифицировалась по модифицированной шкале одышки Совета медицинских исследований (modified Medical Research Council (mMRC)) также до операции и перед выпиской (Cheng S.L. et al., 2019).

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в торакальной хирургии определялся по пересмотренному торакальному индексу сердечного риска (Thoracic Revised Cardiac Risk Index (ThRCRI)) (Brunelli A. et al., 2015).

Риск развития летального исхода в стационаре рассчитывался по The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore).

У курящих пациентов определение индекса курильщика осуществлялось как произведение количества выкуриваемых сигарет в день и стажа курения (годы), деленное на 20.

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

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.

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.

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, 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.

Статистическая обработка данных диссертационного исследования

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).

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии нормального распределения использован U-критерий Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода осуществлялось при помощи метода логистической регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых.

Категориальные переменные, такие как пол или статус курения, представлены в виде частот (%).

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

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам первого этапа установлено, что у пациентов с продленным сбросом воздуха статистически достоверно отличались такие показатели как объем кровопотери во время операции, продолжительность операции количество используемых сшивающих аппаратов, выраженность междолевой борозды, наличие спаечного процесса, наличие ХОБЛ (Таблица 4, Таблица 5).

Таблица 4 – Хирургические параметры

Параметр	Без продленного сброса воздуха	С продленным сбросом воздуха	p
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

Примечание: В квадратных скобках указан интерквартильный размах

Таблица 5 – Интраоперационные показатели

Параметр	Наличие фактора	Всего, чел.	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)	

Посторенние 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 6.

Таблица 6 – 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

В результате проведенного углубленного статистического анализа логистической регрессии сформирована номограмма, определяющая риск вклада каждой переменной в развитие продленного сброса воздуха в послеоперационном периоде. 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 3).

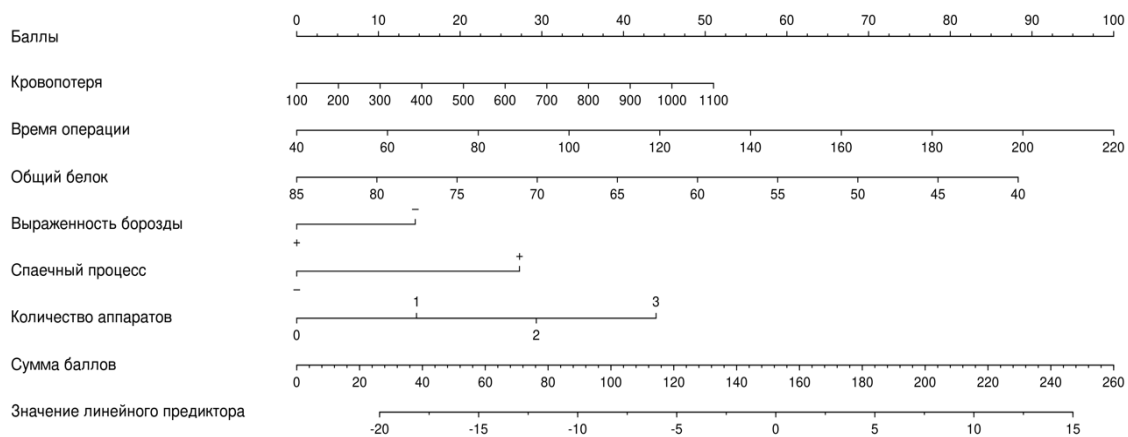


Рисунок 3 – Номограмма для расчета вероятности развития продленного сброса воздуха

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.

Ближайшие результаты использования плевродеза в клинической практике

Оценка переносимости пациентами разработанного нами способа плевродеза проводилась при помощи визуально-аналоговой шкалы боли. Установлено, что достоверных различий по выраженности болевого синдрома между группой сравнения и группой с плевродезом в период 5-10 сутки не отмечено ($p=0,168$).

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 (Таблица 7).

Таблица 7 – Уровень гормонов щитовидной железы

Показатель	Группа			
	контроля		плевродеза	
	До операции	После выписки	До операции	После выписки
ТТГ, МЕ/мл	2,76 ± 0,45	2,81 ± 0,39	2,81 ± 0,37	106 ± 6,9
Т3, нмоль/л	1,41 ± 0,31	1,38 ± 0,18	1,38 ± 0,26	1,45 ± 0,14
Т4, нмоль/л	110 ± 7,1	106 ± 6,9	104 ± 8,8	97 ± 9,7

Примечание: ТТГ – тиреотропный гормон; Т3 – трийодтиронин; Т4 – 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 (Таблица 8).

Таблица 8 – Показатели функции почек у пациентов исследуемых групп до - оперативного вмешательства

Показатель	Группа			
	контроля		плевродеза	
	До операции	После выписки	До операции	После выписки
Креатинин сыворотки	91 ± 8,9	99 ± 7,54	96 ± 10,5	95 ± 9,7

крови, ммоль/л				
Мочевина, ммоль/л	6,3 ± 3,21	6,7 ± 2,18	5,6 ± 2,13	5,8 ± 1,76
СКФ, мл/ч	82 ± 12	86 ± 14	85 ± 9	81 ± 11

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

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

Показатели продолжительности сброса воздуха по дренажам у пациентов, перенесших плевродез предложенным способом в качестве основного лечения, и у пациентов контрольной группы статистически значимо отличались $5,8 \pm 0,6$ против $6,9 \pm 1,7$ соответственно ($p=0,001$) (Рисунок 4).

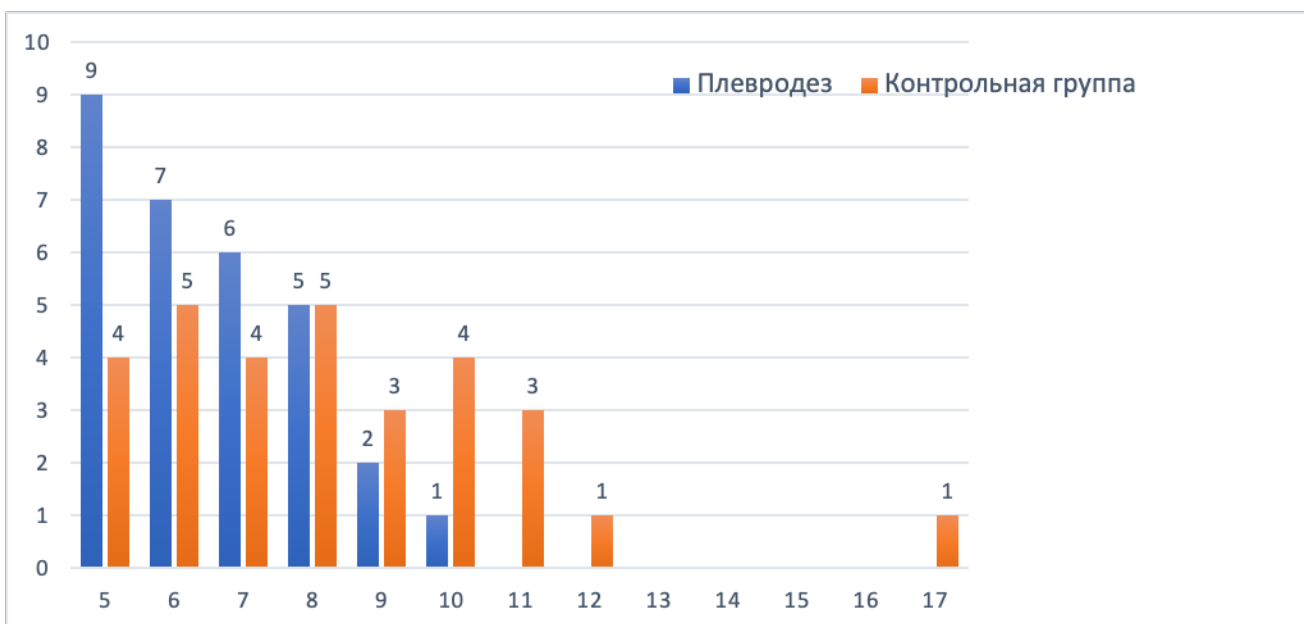


Рисунок 4 – Динамика продолжительности сброса воздуха в исследуемых группах

Количество отделяемого по дренажам трансудата на 2-е сутки после оперативного вмешательства в группах сравнения статистически значимо не различалось: в группе плевродеза – $260,0 \pm 28,0$ мл, в группе контроля – $271,0 \pm 23,0$ 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 – $160,0 \pm 21,0$ мл, в

группе контроля – $209,0 \pm 18,0$ мл ($p = 0,012$). Данные результаты демонстрируют эффективность плевродеза в снижении реактивных изменений висцеральной и париетальной плевры по сравнению с группой контроля.

При восстановлении герметичности легкого установлено статистически значимое различие в сатурации у пациентов на пассивном ведении плевральной полости ($95,1 \pm 1,2$) по сравнению с группой плевродеза ($96,8 \pm 1,2$) ($p=0,023$) в течение всего предыдущего периода, статистически достоверных различий этого показателя не наблюдалось. (Рисунок 5).

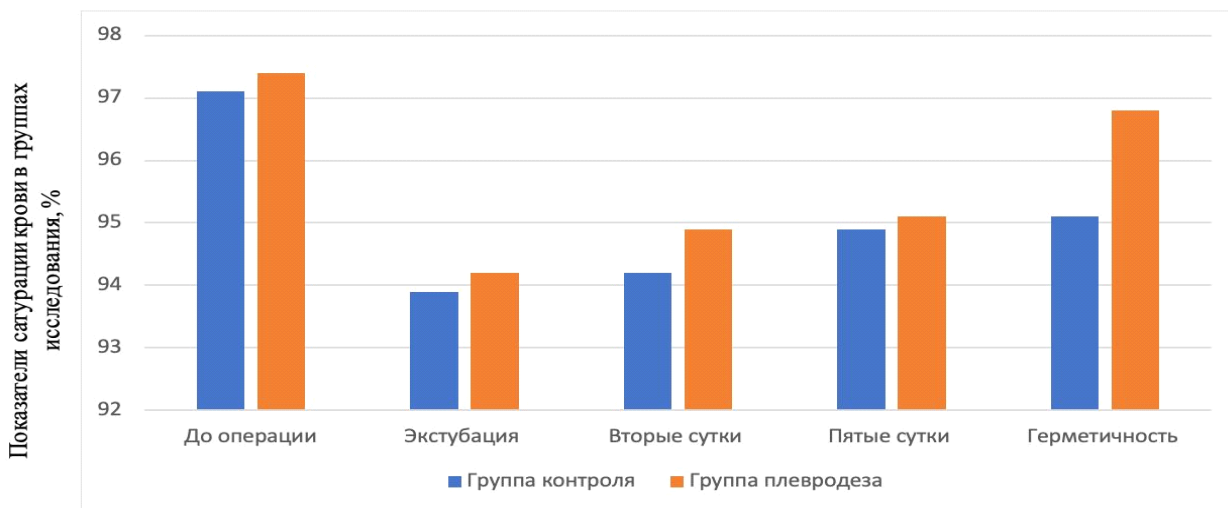


Рисунок 5 – Показатели сатурации крови в группах исследования, %

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 8).

Таблица 8 – Динамика соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, %

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

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 9).

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 (Рисунок 6).

Таблица 9 – Уровень С-реактивного белка в группах исследования, мг/л

Период анализа	Группа		
	контроля	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

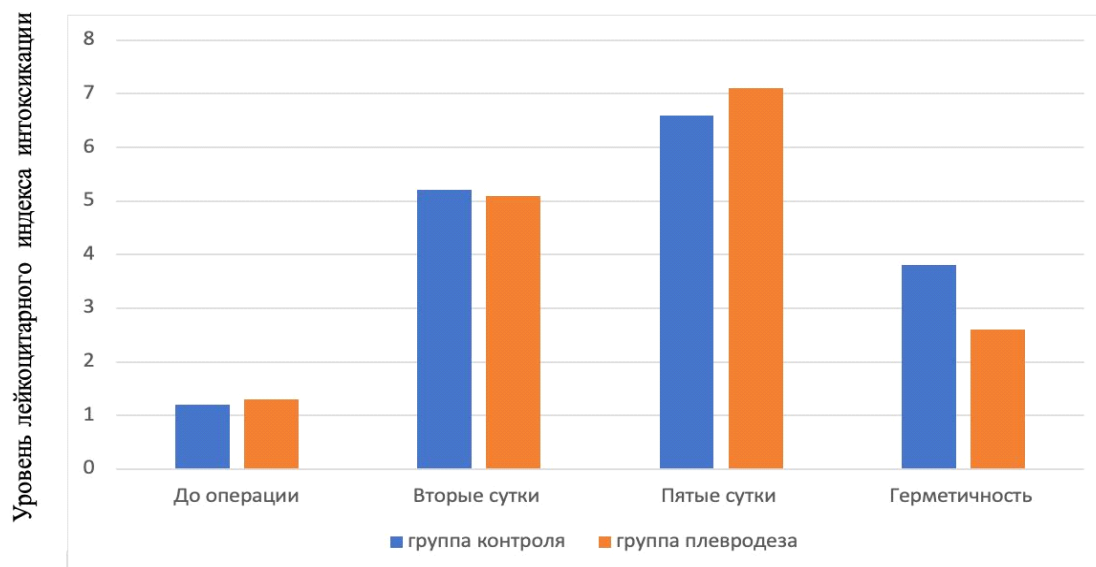


Рисунок 6 – Графическое отображение динамики лейкоцитарного индекса интоксикации

Таким образом, при анализе воспалительных маркеров были установлены статистически значимо лучшие показатели в группе плевродеза. Полученные результаты позволяют утверждать, что 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.

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% ($p=0,020$).

Показатели продолжительности госпитализации у пациентов, перенесших плевродез предложенным способом в качестве основного лечения, и у пациентов контрольной группы статистически значимо отличались ($p=0,004$) (Таблица 10).

Таблица 10 – Послеоперационные показатели

Показатель	Группа		p
	контроля	плевродеза	
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

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

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 50,0% 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.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствование методик прогнозирования недостаточности аэрозаза с использованием полученной в представленном исследовании 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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Продленный сброс воздуха после лобэктомии у больных раком легкого / Е.А. Тонеев, Д.В. Базаров, А.А. Мартынов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – № 1. – С. 103–110.

2. Оценка показателей качества жизни у больных раком легкого после пневмонэктомии / Е.А. Тонеев, О.В. Пикин, А.А. Мартынов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – № 3. – С. 90–97.

3. Химический плевродез повидон-йодом в лечении продленного сброса воздуха после лобэктомии: рандомизированное клиническое исследование / Е.А. Тонеев, О.В. Пикин, А.А. Мартынов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022; – № 6. – С. 682–687.

4. Редкое наблюдение первичной гепатоидной аденокарциномы легкого / Е.А. Тонеев, М.М. Лазаревский, А.А. Мартынов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – № 2. – С. 150–155.

5. Анализ факторов риска развития продленного сброса воздуха после лобэктомий / Е.А. Тонеев, О.В. Мидленко, А.А. Мартынов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 3. – С. 109–121.

Статья, опубликованная в рецензируемом журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus:

6. Treatment of pleural effusion after lobectomy and lymphadenectomy for primary lung cancer: a case report / A.L. Charyshkin, E.A. Toneev, A.A. Martynov [et al.] // International Journal of Biomedicine. – 2020. Vol. 10 (1). – P. 76–n 78.

Патент по теме диссертации

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 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ульяновский государственный университет".