

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. П. ПАВЛОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГОРБУНКОВ
Станислав Дмитриевич

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИСХОДОВ
ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ**

14.01.17 – хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
Акопов Андрей Леонидович
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
1.1. История изучения эмфиземы легких. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы.....	15
1.2. Основные морфологические изменения в легочной ткани, возникающие при эмфиземе легких.....	17
1.3. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких.....	23
1.4. Нарушение кровообращения в легочной ткани у больных эмфиземой легких.....	24
1.5. Лучевые методы диагностики эмфиземы легких.....	26
1.6. Методы исследования функции внешнего дыхания у больных эмфиземой легких.....	33
1.7. Оценка подвижности диафрагмы у больных эмфиземой легких....	34
1.8. Исследование переносимости физической нагрузки у больных эмфиземой легких.....	37
1.9. Классификация эмфиземы легких.....	39
1.10. Рецидивирующий пневмоторакс у больных эмфиземой легких....	42
1.11. Клинические проявления эмфиземы легких.....	44
1.12. Характеристика методов хирургического лечения эмфиземы легких.....	45
1.13. Технические особенности хирургической коррекции дыхательной недостаточности.....	48
1.14. Характеристика послеоперационного периода и отдаленные результаты лечения.....	49
1.15. Хирургическое лечение эмфиземы легких, современное состояние проблемы.....	53
Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	
2.1. Методы статистической обработки материала.....	69
Глава 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПНЕВМОТОРАКСА У БОЛЬНЫХ ЭМФИЗЕМОЙ ЛЕГКИХ.....	
	70

Глава 4. ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЭМФИЗЕМАТОЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ	
4.1. Показания и противопоказания к хирургической коррекции дыхательной недостаточности.....	74
4.2. Характеристика раннего послеоперационного периода после хирургической коррекции дыхательной недостаточности.....	80
4.2. Критерии высокого риска осложнений после резекции крупных или гигантских булл.....	86
4.3. Ультразвуковая оценка анатомического и функционального состояния диафрагмы у больных тяжелой эмфиземой легких.....	93
4.4. Результаты хирургической коррекции дыхательной недостаточности у больных эмфиземой легких, получающих длительную кислородотерапию.....	96
Глава 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	
5.1. Характеристика отдаленного послеоперационного периода.....	102
5.2. Отдаленные результаты после хирургической редукции объема легких.....	105
5.3. Отдаленные результаты после резекции крупных или гигантских булл.....	106
Глава 6. ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ. АЛГОРИТМ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЭМФИЗЕМЫ.....	108
Заключение.....	115
Выводы.....	125
Практические рекомендации.....	128
Символы и сокращения.....	130
Список использованной литературы.....	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Эмфизема (ЭЛ) в течение продолжительного времени является одним из наиболее частых патологических процессов в легких [Путов Н. В., Федосеев Г.Б., 1984; Чучалин А. Г., 2007, 2011]. Это заболевание расценивается как один из патоморфологических субстратов хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Показатели заболеваемости и смертности от осложнений ХОБЛ удваиваются каждые пять лет, прочно занимая одно из ведущих мест среди причин летальности. Это обусловлено как значительным влиянием внешних факторов (широким распространением курения, увеличением загрязнения воздуха в городах и урбанизацией населения, внутренними дефектами различных систем организма, а также увеличением продолжительности жизни [GOLD, 2020].

В далеко зашедших стадиях ХОБЛ осложняется прогрессирующей дыхательной недостаточностью (ДН), которая не позволяет считать комбинированную консервативную терапия успешной. Это связано с необратимыми изменениями в структуре общей емкости легких при ЭЛ, приводящему к увеличению сопротивления дыхательных путей. Параллельно протекающий хронический бронхит с его типичными рецидивами, сужением просвета мелких бронхов и увеличением продукции мокроты у значительной части больных вносит отрицательный вклад в клиническую картину заболевания. Таким образом два патологических процесса – ЭЛ и хронический бронхит формируют основные фенотипы больных ХОБЛ, при этом, как правило имеются симптомы обоих [Thurlbeck W. M., 1973; Makita H., et al., 2007; Han M. K., et al., 2010].

При лечении бронхитического фенотипа используют комплексную консервативную терапию, а у больных с эмфизематозным фенотипом ДН, как исход прогрессирующей ЭЛ может быть подвергнута хирургической коррекции с положительными результатами. В результате развития современных методик, операции при ЭЛ заняли свое место в арсенале торакальных хирургов. В настоящий момент получили клиническое распространение хирургическая редукция объема легких (ХРОЛ), резекция крупных (от 5 см до 1/3 объема гемиторакса) или гигантских (более 1/3 объема гемиторакса) булл (РБ) и трансплантация легких [Мясникова М.Н., 1975; Вишневецкий А.А. и соавт., 1987; Варламов В.В., 1991; Николаев Г. В., и соавт., 2003; Яблонский П. К., и соавт., 2007; Паршин В. Д. и соавт., 2009; Knudson R. J., Gaensler E. A., 1965; Fitzgerald M. X., et al., 1974; McKenna R. J. Jr. et al.; 1996; Namacher J., 1999; Schipper P. H. et al., 2004; DeCamp M. M. et al., 2006, 2008; Weider W. et al., 2009; Pompeo E. et al., 2011; Mineo T. C. et al., 2012; Krishnamohan P. et al., 2014; Backhus L. et al., 2014; Marchetti N., et al., 2015]. В последние годы происходит переосмысление подходов и появление новых методик хирургического лечения тяжелой ЭЛ [Kostron A., et al., 2015; Boutou A. K., et al., 2015; Van Agteren J. E., et al., 2016; Pompeo E., et al., 2018; Caviezel C., 2018].

Так как выраженность клинических симптомов может приводить к инвалидности, необходимо выделить группу больных с «тяжелой ЭЛ», как «отдельной формой заболевания, являющейся самостоятельной причиной тяжелых и прогрессирующих изменений, ведущих к инвалидизации и, в конечном итоге, к смерти» [Путов Н. В., Федосеев Г. Б., 1984]. По причине выраженных нарушений в различных системах организма, пациенты с тяжелой ЭЛ являются сложной группой при отборе для любой операции, что в особой мере справедливо при планировании хирургического вмешательства на легких. По данным USA National Heart Lung and Blood Institute (2011) каждый третий

смертельный случай при ХОБЛ связан с прогрессированием ЭЛ [Decker M. R., et al., 2014].

Накопленный опыт по хирургическому лечению больных ЭЛ поставил ряд вопросов, требующих решения. Показания для хирургического уменьшения объема легких в достаточной степени определены, но нет единого мнения о противопоказаниях, часть из которых являются относительными или зависят от опыта хирургической клиники (Николаев Г. В. и соавт.; 2003, Паршин В. Д., и соавт.; 2005, Гершевич В. М.; 2008; Argenziano M., 1996; Meyers V. F., et al., 2004; Huang W., et al., 2011; Kaplan R. M., 2014; Decker M. R., 2014). Проведенные в ряде зарубежных клиник исследования непосредственных и отдаленных результатов хирургической коррекции ДН у больных тяжелой ЭЛ позволяют говорить о ее эффективности, однако остается высокой частота послеоперационных осложнений. В течение последующих лет опыт хирургического лечения тяжелой ЭЛ продолжал увеличиваться, что позволило расширить показания для операции без значимого ухудшения результатов.

Публикации, посвященные резекции крупных или гигантских булл у пациентов с тяжелой ЭЛ в литературе встречаются реже [Greenberg J. A., et al., 2003; Mineo T.C., et al., 2007; Krishnamohan P. et al., 2014, Gunnarsson S. I., et al., 2013; Kaplan M.R., et al., 2014]. В некоторых центрах при отборе больных для хирургического лечения не выделяют различные варианты эмфизематозного поражения [Decker M. R., et al., 2014].

Ввиду ряда причин трансплантация легких, как в нашей стране, так и за рубежом, не может быть выполнена в оптимальные сроки у всех больных, которым она показана. Таким образом, сохраняется актуальность усовершенствования методов хирургического лечения ЭЛ, предшествующих трансплантации и позволяющих увеличить продолжительность жизни [Zenati M., et al., 1996; Slama A., et al., 2018]. Эти хирургические методы, наряду с лекарственной терапией, длительной кислородотерапией (ДК), комплексной

физической реабилитацией у значительной части пациентов позволяют улучшить течение хронического инвалидизирующего заболевания и отсрочить его терминальную стадию [Wedzicha J. A., et al., 1998; Spruit M. A., et al., 2013].

Спонтанный пневмоторакс представляет собой частое осложнение ЭЛ, который при рецидивах не только является частой причиной утраты трудоспособности, но и осложняет течение ХОБЛ при ЭЛ [Norren. M., 2010]. Несмотря на значительное внимание, уделяемое этому заболеванию, окончательно не определено, какова связь спонтанного пневмоторакса с прогрессированием ЭЛ и каковы цели наблюдения этих пациентов хирургом или пульмонологом. Также до настоящего момента нет единого мнения, и каково клиническое применение данных, полученных при гистологическом исследовании биоптатов, полученных при краевой резекции легочной ткани, выполняемой как этап хирургического лечения рецидивирующего пневмоторакса.

В ПСПбГМУ им. И. П. Павлова операции при эмфиземе легких выполняются в течение более сорока лет и обобщение клинического опыта на современном уровне развития торакальной хирургии в рамках докторской диссертации позволит решить актуальную научную проблему.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения эмфиземы легких путем разработки программы комплексной оценки показаний и противопоказаний, основанной на современных методах лучевой и функциональной диагностики, а также уточнить хирургическую тактику лечения в зависимости от различных вариантов эмфизематозного поражения

Задачи исследования

1. Определить роль морфологических, функциональных и лучевых методов диагностики эмфиземы легких при отборе больных для хирургического лечения.
2. Оценить роль комплексной реабилитации в качестве предоперационной подготовки к хирургической коррекции дыхательной недостаточности у больных тяжелой эмфиземой легких.
3. Дать оценку функции диафрагмы, как главной дыхательной мышцы у больных, в отдаленные сроки после хирургической коррекции дыхательной недостаточности
4. Уточнить технические аспекты операций в зависимости от вариантов эмфизематозного поражения, выработать подходы к достижению адекватного аэростаза. Оценить место малоинвазивных доступов при хирургическом лечении эмфиземы легких.
5. Оценить целесообразность диагностической краевой резекции легочной ткани у больных с различными вариантами эмфизематозного поражения.
6. Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции дыхательной недостаточности у больных тяжелой эмфиземой легких.
7. Определить критерии риска неблагоприятного течения послеоперационного периода больных с различными вариантами эмфизематозного поражения
8. Охарактеризовать в отдаленные сроки течение эмфиземы легких после различных вариантов хирургического лечения
9. Уточнить тактику отбора больных тяжелой эмфиземой для хирургического лечения

Научная новизна

Доказано ключевое значение мультимодального подхода, основанного на клинических, функциональных и лучевых критериях при определении показаний и противопоказаний для хирургического лечения эмфиземы легких. Основным показанием является одышка тяжелой и крайне тяжелой степени по шкале mMRC, основным противопоказанием при лучевом обследовании – отсутствие в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой. Показано, что предоперационная реабилитация улучшает кардиореспираторные резервы, что позволяет объективно оценить противопоказания к хирургическому вмешательству. Определено, что у пациентов, не имеющих противопоказаний для хирургической коррекции дыхательной недостаточности, показатели функции диафрагмы через год после операции статистически не отличаются от состояния диафрагмы у здоровых лиц. На основании лучевого обследования выделены семь вариантов эмфиземы легких, определяющих дифференцированный подход к тактике хирургического лечения. Обоснованы оптимальные оперативные доступы и хирургические приемы, оценена роль различных методик улучшения герметичности шва легкого. Показано, что после резекции крупных или гигантских булл летальность составила 15,3 %, после хирургической редукции объема легких – 8,2 %, летальность после всех операций коррекции дыхательной недостаточности – 12,0 %. В отдаленном послеоперационном периоде в течение пяти лет наблюдения летальность составила после резекции крупных или гигантских булл – 22,3 %, после хирургической редукции объема легких – 39,2 %. Доказано, что у больных, перенесших первичный рецидивирующий пневмоторакс, в отдаленные сроки не наблюдается прогрессирования эмфиземы. Современные возможности гистологического исследования легочной паренхимы при оценке варианта эмфиземы не дополняют полученные в результате лучевого исследования данные.

Практическая значимость

Существующие показания для оперативного лечения эмфиземы легких являются достаточно разработанными и не требуют модификации. Относительными противопоказаниями для хирургической коррекции дыхательной недостаточности: преимущественное поражение нижних отделов легких или мозаичное распределение эмфиземы, применение длительной кислородотерапии, недостаточность массы тела, ВИЧ-носительство, артериальная гиперкапния. Абсолютное противопоказание – отсутствие в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой. Предложенные алгоритмы предоперационной диагностики обеспечивают оптимальный отбор больных для хирургического лечения эмфиземы легких. Результаты хирургической коррекции дыхательной недостаточности ухудшаются при увеличении возраста оперируемых больных. Торакоскопия является предпочтительным доступом у больных с различными вариантами эмфизематозного поражения так как позволяет выполнять манипуляции на всех отделах плевральной полости, открытый доступ является оптимальным при мозаичном распределении эмфизематозных зон. Наложение интраоперационного пневмоперитонеума, создание «плеврального тента», укрепления легочного шва с помощью клеевых композиций или биологических или синтетических пластин позволяют достоверно уменьшить частоту послеоперационных осложнений. Ранняя активизация, лечение обострения бронхита, дифференцированный подход к применению активной аспирации – ключевые компоненты ведения больных в раннем послеоперационном периоде. Поступление воздуха по дренажам плевральной полости, эмфизема мягких тканей грудной стенки имеют место у большей части больных после хирургической коррекции дыхательной недостаточности. Эффект хирургического вмешательства следует оценивать не ранее 6 месяцев после проведенной операции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Положительное решение о хирургическом лечении тяжелой эмфиземы легких принимается при одновременном наличии всех трех групп показаний (клинических, функциональных и лучевых) и отсутствии абсолютных противопоказаний, оцениваемых после проведения разработанной комплексной реабилитации
2. Предложенный принцип разделения больных эмфиземой легких на основании результатов лучевого исследования позволяет дифференцированно оценивать показания и противопоказания к хирургическому лечению
3. Технические особенности операций (выбор доступа, применение методов дополнительной герметизации легочного шва, объем и распределение зон резекции, применение сшивающих аппаратов с различной высотой скобок, общая длина аппаратного шва легкого) должны быть индивидуализированы в зависимости от особенностей распределения эмфиземы в оперируемом легком
4. Основной предпосылкой благоприятного течения послеоперационного периода и выживаемости у больных тяжелой эмфиземой легких является возраст пациентов и наличие в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой
5. После хирургической коррекции дыхательной недостаточности у больных тяжелой эмфиземой улучшаются показатели функции внешнего дыхания и переносимости физической нагрузки, уменьшается частота обострений.
6. У больных рецидивирующим пневмотораксом современное лучевое исследование позволяет точно определить морфологический тип эмфиземы легких. Роль гистологического исследования заключается в исключении иных причин пневмоторакса.

7. Эпизоды первичного рецидивирующего пневмоторакса сами по себе не являются критерием прогрессирования эмфиземы легких.

Связь работы с научными программами, планами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой проблемной комиссии № 4 «Инвазивные технологии с секциями хирургии и онкохирургии, травматологии и ортопедии и трансплантологии» ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России в рамках госзадания по проблеме «Инновационные подходы у изучению актуальных проблем патологии органов дыхания (хронические обструктивные болезни легких, доклиническая диагностика, механизмы патогенеза, генетические, иммунные, метаболические дефекты защиты, коморбидная патология)» (гос. регистрация № АААА–А18–118070690065–7).

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов (n=323) с использованием современных лучевых и функциональных методов исследования (мультиспиральная компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, бодиплетизмография и определение диффузионной способности легких, эхокардиография, ультразвуковое исследование диафрагмы), а также последующей обработкой полученных результатов современными методами математической статистики.

Результаты диссертационного исследования доложены на 20 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2010 г.), 21 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Уфа, 2011 г.), 22 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2012 г.), 23

Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Казань, 2013 г.), 26 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2016 г.), 27 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Санкт–Петербург, 2017 г.), 28 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2018 г.), 1–9 Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио–торакальной хирургии» (Санкт–Петербург, 2011–2019 гг.), Международном конгрессе европейского респираторного общества (Амстердам, 2011 г.), Международном конгрессе европейского респираторного общества (Барселона, 2013 г.), Научно–практической конференции Северо–Западного Федерального округа РФ с международным участием «Актуальные вопросы торакальной хирургии, онкологии и бронхологии» Санкт–Петербург (2014, 2015, 2018, 2019 гг.), Европейской школе торакальной хирургии (Казань, 2018), 2513 заседании хирургического общества Н. И. Пирогова (2018 г).

По материалам диссертационного исследования опубликованы 34 научные работы, из них 16 в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований. Опубликована глава в руководстве для врачей.

Диссертация апробирована на заседании Проблемной комиссии № 4 «Инвазивные технологии с секциями хирургии и онкохирургии, травматологии и ортопедии и трансплантологии» ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов исследования и применявшихся методов исследования, четырех глав собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В тексте диссертации содержится 22 таблицы, диссертационная

работа иллюстрирована 23 рисунками. Список литературы состоит из 229 источников, из которых 57 отечественных и 172 зарубежных.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены и используются в практической работе пульмонологического отделения клиники интерстициальных и орфанных заболеваний легких, отделения неотложной торако–абдоминальной хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского» ДЗМ, отделения торакальной хирургии № 1 центра грудной хирургии ГБУЗ «НИИ ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры пульмонологии ФПО, кафедры госпитальной хирургии № 1 ФГБОУ ВО «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ.

Личный вклад соискателя

Участие автора выразилось в определении идеи работы и планировании исследования. Автор непосредственно принимал участие в комплексном терапевтическом и хирургическом лечении всех пациентов в данном исследовании. Автором лично проведен сбор, статистическая обработка и анализ полученных результатов.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. История изучения эмфиземы легких. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы

Впервые в литературе ЭЛ описал Matthew Baillie в 1793 году. В своем труде «Патологическая анатомия некоторых из самых важных частей человеческого тела», он писал: «при открытии грудной клетки необычно то, что легкие не спадаются и заполняют полностью пространство, с обеих сторон сердца, при более тщательном осмотре их ячейки переполнены воздухом, как будто на их поверхности находится огромное количество маленьких пузырьков». Rene Laennec в 1826 году в своем трактате «О непрямой аускультации при заболеваниях грудной клетки» пишет: «Легкие при эмфиземе сильно выпячены, их очень трудно сплющить и сделать более податливыми. При пальпации они дают ощущение пуховой подушки. Размер видимых пузырьков увеличивается, они становятся неодинаковыми».

Определение ЭЛ сформулировано на симпозиумах в Лондоне (1958), Женеве (1960), Москве (1962), и не претерпело с тех пор значительных изменений. Основная роль в окончательном определении термина отдается USA National Heart Lung and Blood Institute, в 1985 году, опубликовавшем доклад рабочей группы под заглавием «The definition of emphysema»: «ЭЛ – необратимое увеличение воздушных пространств ацинуса, сопровождающееся деструкцией альвеолярных стенок, без сопутствующего фиброза» [Fletcher C. M., Pride N. B., 1984].

Клинически повышение воздушности легких проявляется необратимой бронхиальной обструкцией – хронической обструктивной болезнью легких

(ХОБЛ). Определение ХОБЛ в редакции Европейского Респираторного Общества от 2017 г. описывает ее, как распространённое заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризуемое устойчивым ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с многолетним воспалительным ответом бронхов и лёгких на токсичные частицы или газы [GOLD, 2020].

В прогрессировании заболевания большую роль играют различные факторы риска, которые разделяют на несколько групп: внутренние и внешние, предполагаемые и доказанные [Изаксон Э. О., 2005; Аверьянов А.В., 2008]. Большинство авторов сходятся во мнении, что вдыхание вредных частиц и газов является основной причиной, запускающей процессы хронического воспаления в дыхательной системе, приводящей к появлению необратимой бронхиальной обструкции, бронхиту и иных симптомов ХОБЛ, которые с той или иной скоростью прогрессируют [Данилов Л. Н., 2007; Илькович М. М., и соавт., 2008; Розина Н. Н., 2009;]. Агрессивные агенты, находящиеся в табачном дыме, влияют на все ткани дыхательной системы: паренхиму, верхние и нижние дыхательные пути, сосуды легких, запуская комплекс патологических реакций, приводящих к анатомическим изменениям, которые в свою очередь приводят к снижению основной функции легких [Кузубова Н. А., 2009; Черняев А. Л, и соавт., 2011].

Важное значение в развитии ХОБЛ имеют профессиональные факторы внешней среды [Данилов Л. Н., 2007; Илькович М. М. и соавт, 2007, 2008; Жестков А. В. и соавт., 2009], генетическая предрасположенность [Кузубова Н. А., и соавт. 2009; Hersh С. Р., и соавт., 2008]. Клинические признаки заболевания у части пациентов появляются в возрасте моложе 40 лет, но в основном симптомы появляются именно к этому возрасту [Аверьянов А. В., 2008].

Как правило ЭЛ сопровождается ХОБЛ с волнообразным течением, рецидивами инфекционных обострений, после которых наблюдается ступенчатое необратимое ухудшение дыхательной функции [Donaldson G. C., et al., 2002]. Наиболее частыми причинами обострения являются инфекционные заболевания, вызванные различными возбудителями [Авдеев С. Н., и соавт., 2008, 2011]. Рецидивы инфекционных обострений (связанных с перенесенной острой респираторной вирусной инфекцией) являются основным фактором прогрессирования бронхиальной обструкции [Donaldson G. C., et al., 2002; Hersh C. P., et al., 2004]. Также у значительной части пациентов отмечается снижение перфузии паренхимы легких, в том числе за счет эмболии ветвей легочной артерии и поражения различных отделов микроциркуляторного русла. Так, по результатам патологоанатомических исследований острые нарушения кровообращения у больных ХОБЛ являются причиной смерти в 28 – 51 % случаев [Черняев А. Л., 2011; Лукина О. В., 2013]. Вместе с ХОБЛ влияние оказывают сопутствующие заболевания, прежде всего сердечно–сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, аритмии) [Авдеев С. Н., 2008; Чучалин А. Г. и соавт., 2008].

В настоящее время диагностика и оценка тяжести ХОБЛ, помимо клинической симптоматики, основана на оценке показателей спирометрии. Обязательным для постановки диагноза так же является выполнение исследования с применением бронходилататора (постбронходилатационное значение отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$). Оценка степени тяжести ХОБЛ проводится по снижению показателя $ОФВ_1$, как основного функционального критерия бронхиальной обструкции [Чучалин А. Г., соавт. 2007, 2011; GOLD, 2020].

1.2. Основные морфологические изменения в легочной ткани, возникающие при эмфиземе легких

Анатомические изменения при ХОБЛ затрагивают все отделы дыхательной системы: верхние и нижние дыхательные пути, паренхиму и сосуды легких [Авдеев С. Н., 2008; Черняев А. Л., Самсонова М. В., 2008; Амосов В. И. 1996; Золотницкая В. П., 2013].

В основе постоянного прогрессирования заболевания лежит воспалительный процесс (экссудативное и продуктивное воспаление в дыхательных путях, паренхиме и сосудах легких), которому противостоят защитные механизмы легких [Аверьянов, 2008; Черняев А. Л., Самсонова М. В., 2011]. Эффективность этих механизмов обусловлена как эндогенными факторами, так и воздействием внешних агентов [Зарембо И. А., 2005; Agusti A. G. и соавт., 2010; Han M. K., 2010; DeMeo D. L., et al., 2007]. Так же, кроме воспалительного процесса описаны и другие механизмы повреждения легочной паренхимы: нарушение баланса в системе протеазы–анитипотеазы, оксидативный стресс [Чучалин А. Г. и соавт., 2007; GOLD, 2020].

В дыхательных путях (трахея, хрящевые бронхи, мелкие бронхи и бронхиолы диаметром более 2 мм) на начальном этапе развития воспалительного процесса наблюдаются гипертрофия и гиперплазия миоцитов, которые по мере прогрессирования заболевания сменяются дистрофией и атрофией. В собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистом слое увеличивается пролиферация фибробластов и, соответственно, возрастает объем соединительной ткани [Чучалин А. Г. и соавт., 2011]. Также воспаление в центральных дыхательных путях сопровождается гиперплазией бокаловидных клеток, повреждением и потерей ресничек, множественными изменениями, ведущими к снижению мукоцилиарного клиренса [Черняев А. Л., Самсонова М. В., 2011].

Воздействие сигаретного дыма и других вредных факторов внешней среды, повторные вирусные инфекции вызывают повторяющиеся процессы повреждения и восстановления, что приводит к фиброзу в стенках бронхиол, и последующему формированию прогрессирующего стеноза мелких бронхов [Данилов Л.Н., 2007; Donaldson G.C., 2002]. Обструкция дыхательных путей на уровне мелких бронхов влечет за собой расширение респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и мешочков с прогрессирующим уменьшением альвеолярной поверхности легких. В результате нарушаются вентиляционно–перфузионные соотношения в легком и происходит необратимая потеря эластического каркаса межальвеолярных перегородок [Vlanovich G., et al., 1999]. Также важную роль в воспалительном процессе принимает сосудистое русло, располагающиеся в стенках мелких бронхиол. В период обострения наблюдается выраженная лейкоцитарная инфильтрация всей стенки, и, поскольку в бронхиолах отсутствует адвентициальная оболочка, воспалительный процесс распространяется на легочную ткань, усиливая ее воспаление [Аверьянов А. В., 2008]. Реактивное полнокровие сосудов вызывает отек и еще большее сужение просвета мелких бронхов и бронхиол. Эти особенности течения заболевания являются причиной невозможности применения хирургических методов лечения у пациентов, находящихся в инфекционном обострении ХОБЛ.

На данный момент при гистологическом исследовании принято выделять следующие виды ЭЛ [Чучалин А. Г. 2007, 2008; Аверьянов А. В., и соавт., 2009; Амосов В. И., 2009; Черняев А. Л., Самсонова М. В., 2011]:

- 1) центрилобулярная (центриацинарная), наиболее распространенная форма – деструкция ограничивается респираторными бронхиолами и центральными частями ацинуса, которые окружены макроскопически нормальной легочной паренхимой. Основной причиной ее возникновения является расслабление

косо расположенных мышечных пучков бронхиол, за счет чего расширяются устья альвеолярных ходов;

- 2) панлобулярная (панацинарная) – деструкция стенок альвеол нередко в большей части легочной ткани. В основе семейных форм панацинарной ЭЛ лежат врожденные нарушения защитных механизмов. Частым, но не единственным примером такой ЭЛ является дефицит $\alpha 1$ –антитрипсина [Laurell C. В., Erickson S., 1963];
- 3) парасептальная (дистальная ацинарная) характеризуется вовлечением в патологический процесс дистальной части ацинуса. Воздушные полости при этом варианте чаще всего имеют субплевральную локализацию;
- 4) иррегулярная (перифокальная) – возникает, как правило, через несколько лет после формирования очага пневмофиброза за счет поражения стенок рядом расположенных альвеол;
- 5) локализованная, фокальная (буллезная ЭЛ) – булла определяется как воздушная полость с четкими ровными тонкими стенками диаметром более 1 см. У части больных буллезные полости достигают гигантских размеров или становятся многочисленными.

У большинства больных имеет место комбинация нескольких видов ЭЛ. Патоморфологические изменения при ХОБЛ можно выделить в три основных варианта [Черняев А. Е., Самсонова М. В., 2008, 2011]:

- 1) обструкция, связанная с патологией хрящевых бронхов в сочетании с поражением бронхиол и легочной ткани, приводящая к обструктивной ЭЛ (бронхо–интерстициальный тип ХОБЛ);
- 2) превалирование ЭЛ над патологическими изменениями в бронхиальном дереве с развитием обструкции вследствие коллапса бронхиол (эмфизематозный тип ХОБЛ);

3) преобладание констриктивного или облитерирующего бронхиолита с обструктивной ЭЛ без выраженного фиброза интерстициальной ткани (истинно–обструктивный тип ХОБЛ)

В 1926 году W. Miller впервые применил термин «булла», и этот же автор разделил альвеолярную и интерстициальную ЭЛ, для которой впервые применил термин «blebs» [Miller W. S., 1926]. Пузыри (blebs), в отличие от булл, чаще осложняют течение интерстициальной, а не альвеолярной ЭЛ. Это острое состояние, осложняющее ИВЛ, травмы легких и некоторые другие патологические состояния. В 1932 году Н. Kjaergaard привел патологоанатомические данные, свидетельствующие о том, что в основе образования булл лежит клапанный механизм, а в 1959 году на международном симпозиуме СІВА принято окончательное определение: «булла представляет собой эмфизематозное пространство, диаметр которого превышает 10 мм в раздутом состоянии» [Ерохин В. В., Романова Л. К., 2000]. Несмотря на четкое количественное морфологическое определение буллы, под ней нередко понимают тонкостенные полости и менее 10 мм в диаметре, видимые на глаз. Эту границу во многом можно считать условной, имеющей связь с антропометрическими параметрами ацинуса. В некоторых случаях легочная ткань разрушается равномерно с формированием ячеек диаметром 5 – 9 мм. По этой причине нет четкой границы между ЭЛ с буллами и без них. Края булл формируются висцеральной плеврой или междольковыми перегородками. По размерам они могут занимать весь гемиторакс, сдавливать окружающую легочную ткань и смещать средостение в противоположную сторону. В данном исследовании принято деление булл в зависимости от размеров: мелкие (от 10 до 50 мм в диаметре), крупные – от 50 мм до 1/3 гемиторакса и гигантские – более 1/3 гемиторакса [Варламов В. В., 1991].

В настоящее время имеется две условно «механических» теории патогенеза булл – инспираторная, объясняющая возникновение их

присасывающим действием грудной клетки при вдохе, и экспираторная, или теория вентильного нарушения проходимости бронхиол. Локализация множественных булл нередко имеет «мозаичный» характер и соответствует зонам наибольшего поражения легочной ткани. Буллы могут быть многокамерными и, сливаясь, занимать обширные отделы легких [Greenberg J.A., 2003].

Изучение ультраструктуры легких у больных буллезной ЭЛ начаты в последние десятилетия XX века. Как правило, в зоне булл обнаруживали утолщение альвеолярных перегородок за счет базальной пластинки, обилие фрагментированных коллагеновых и эластических волокон [Ерохин В. В., Романова Л. К., 2000].

Наличие в эмфизематозном легком крупных и гигантских булл в значительной степени осложняет течение ХОБЛ. Степень вентиляции буллы имеет важное функциональное значение: при активной вентиляции булл они являются составной частью «мертвого пространства», в котором не осуществляется внешнее дыхание. При отсутствии вентиляции булл, их объем формирует увеличенный остаточный объем легких (ООЛ) [Айсанов З. Р., Черняк А. В., 2016].

Углубленному исследованию биоптатов легочной ткани у больных ЭЛ посвящено значительное число публикаций, при этом методы гистологической оценки материала (иммуногистохимия) конкурируют с методами молекулярной биологии, в первую очередь полимеразной цепной реакцией, субстратом для которой служит генетический материал, получаемый из периферической крови обследуемого. Одни и те же данные могут быть получены разными методами, таким образом эти методы являются конкурирующими. Так, производили анализ экспрессии генов, кодирующих концентрацию и активность различных рецепторов, которые в свою очередь отвечают за терапевтический ответ на введение тех или иных групп

лекарственных препаратов, фенотипические особенности эмфиземы, клиническую форму заболевания и его прогноз [Ito I., et al., 2005; Hersh C.P., et al., 2008].

Гистологическое исследование является ключевым методом для выявления комбинации ЭЛ и иных заболеваний, не проявляющихся при дооперационном обследовании. Так Keller С. А. и соавт. при анализе результатов гистологического исследования паренхимы легких, полученных при ХРОЛ, в 37,5 % случаев выявили иные заболевания, среди которых интерстициальный фиброз, неказеозный гранулематоз, хроническое воспаление и опухолевые заболевания [Keller С. А., et al., 1999].

1.3. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких

Морфологические изменения в легких определяют клиническую картину ХОБЛ [Аверьянов А. В., и соавт. 2009; Авдеев С. Н., 2011; Boschetto P., 2003; Garcia–Aymerich J., 2009], а различная степень их выраженности приводит к разнообразным проявлениям заболевания, что принято называть фенотипами ХОБЛ. Как сформулировано в работе Rice J. P. и соавт. (2001) «фенотип – это совокупность всех признаков и свойств организма, сформировавшихся в процессе его индивидуального развития в результате взаимодействия наследственных свойств организма и условий внешней среды».

Первое разделение больных ХОБЛ на фенотипы принадлежит Dornhorst Т. (1955), которым описаны два различных типа больных с ДН. Показано, что в формировании фенотипов ХОБЛ, особую роль играет системная ответная реакция на хроническое воспаление [Agusti A. G. N., и соавт., 2010; Han M. K., et al., 2010].

На данный момент классическими фенотипами ХОБЛ принято считать:

1. Эмфизематозный (часто пациенты с астеническим или нормостеническим телосложением). Формирование типичных признаков является результатом

деструкции легочной ткани и тканевой гипоксии под влиянием таких факторов внешней среды как табакокурение, промышленные поллютанты, нередко генетической предрасположенности [Чучалин А. Г., 2007; Авдеев С. Н., 2011; Garcia–Aumerich J., et al., 2009; Agustí A., et al., 2010]. В настоящей работе приведен анализ лечения пациентов с преобладанием эмфизематозного фенотипа:

2. Бронхитический, характеризуется хронической гиперсекрецией дыхательных путей [Cerveri I., Brusasco V., 2010]. Также к этой группе относятся пациенты с сопутствующим метаболическим синдромом. Для них характерна повышенная концентрация С–реактивного белка, что отражает системный характер воспалительного процесса [Rice J. P. и соавт., 2001; Burgel P. R. и соавт., 2010].

Выраженные симптомы бронхитического фенотипа являются критерием исключения из исследования. Следует учитывать, что между ярко выраженными клиническими формами имеются варианты с промежуточными проявлениями обоих фенотипов [Авдеев С. Н. 2011; Agustí A. и соавт., 2010; Han M. K. 2011]. Основным и наиболее ценным методом их определения является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [Лукина О. В., 2013; Makita H., et al., 2007; Diaz A. A., et al., 2010].

1.4. Нарушение кровообращения в легочной ткани у больных эмфиземой легких

Впервые роль сосудистого фактора в развитии ЭЛ оценил Э. Изаксон (1870). Он изложил гипотезу происхождения ЭЛ вследствие микротромбозов капилляров с последующей дистрофией и атрофией межальвеолярных перегородок (опубликовано – Пульмонология, № 3, 2005). В дальнейшем исследования кровообращения у больных ЭЛ провел Liebow A. (1959), который отметил связь между изменениями в сосудистой системе и выраженностью ЭЛ.

В современных работах отмечается поражение всех элементов сосудистого русла легких при ЭЛ [Золотницкая В. П. и соавт 2013; Илькович, М.М., и соавт., 2008; García–Lucio J., et al., 2018]. Уже на самых ранних этапах развития заболевания, под воздействием внешних и внутренних факторов происходит утолщение стенок артериол за счет пролиферации эндотелия сосудов и гипертрофии мышечной оболочки [Авдеев С. Н., 2011].

До настоящего времени нет единого мнения об основном механизме начальных нарушений кровообращения в легочной ткани (тромбозы, текущие активные васкулиты, эндотелиальная дисфункция, генетические механизмы и др.) [Данилов Л. Н., и соавт., 2007; Илькович М. М., Кузубова Н. А., 2008; Черняев А. Е, Самсонова М. В., 2011]. У пациентов с более быстрым прогрессированием ЭЛ высока вероятность комбинирования нескольких факторов.

Также не существует единого мнения о наличии или отсутствии воспалительных изменений в стенке легочных артерий при ХОБЛ: так García–Lucio G. и соавт. (2018) указывают на воспаление уже на ранних стадиях развития заболевания. В то же время, отечественные авторы не отмечают признаков васкулита у больных ХОБЛ вне обострения [Черняев А.Л., Самсонова М.В. 2011].

Дальнейшие изменения сосудов системы легочной артерии (утолщение интимы, гипертрофия гладкомышечных клеток сосудистой стенки, изменение внутренней и наружной эластических мембран) приводят к формированию прекапиллярной легочной гипертензии [Jorra P., et al., 2006]. При прогрессировании ХОБЛ происходит гиперплазия и гипертрофия миоцитов с отложением протеогликанов и коллагена, что еще больше сужает просвет сосудов [Черняев А. Е., Самсонова М. В., 2011].

Легочная гипертензия традиционно считается ведущим патогенетическим механизмом развития дисфункции правых отделов сердца при ХОБЛ, что

негативно сказывается на течении и прогнозе заболевания [Хроническая обструктивная болезнь легких. Рук–во: 2011]. У пациентов с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ распространенность легочной гипертензии выше [Matsuoka S., et al., 2010], а величина давления в системе легочной артерии возрастает по мере утяжеления ХОБЛ, (в среднем на 0,5 мм рт. ст. в год). Эти изменения коррелируют с ухудшением газового состава артериальной крови.

1.5. Лучевые методы диагностики эмфиземы легких

Лучевое исследование у пациентов с ЭЛ выполняют для выявления признаков повышения воздушности легочной ткани, а также для диагностики возможных осложнений основного заболевания: таких как тромбоэмболия ветвей легочной артерии, воспалительных изменений, а также выявления туберкулеза, рака легкого и метастазов опухолей иных локализаций [Кузнецова Н. Ю., 2008; Лукина О. В., 2013]. Комплексное лучевое обследование также является основным методом фенотипирования ХОБЛ [Agusti A., 2010; Diaz A. Et al., 2010; Han M. K. et al., 2010], в том числе и при определении показания для хирургического лечения ЭЛ [Salzman S. H., et al., 2000].

Стандартное рентгенологическое исследование имеет низкую информативность на ранних стадиях развития заболевания, и рентгенологические признаки ЭЛ практически не определяются при выполнении рентгенограмм в двух проекциях. Однако, по мере прогрессирования заболевания появляются симптомы, свидетельствующие о повышении воздушности легочной ткани [Картавова В. А., 2002].

Исследование легких у больных с ЭЛ начинают со стандартного рентгенологического исследования органов грудной полости в прямой и боковой проекциях. При этом оцениваются: прозрачность легочных полей, изменения легочного рисунка, изменение конфигурации сердечной тени, структурность корней легких. Обязательно оценивается положение куполов

диафрагмы (возможно ее нормальное расположение, уплощение куполов, а в некоторых случаях инверсия диафрагмы с ее пролабированием ниже грудной апертуры) [Картавова В. А., 2002; Han M.K., 2010].

К основным рентгенологическим признакам бронхиальной обструкции относятся [Картавова В. А. 2002]:

- 1) повышенная прозрачность легочных полей с обеднением легочного рисунка в центральных отделах легких;
- 2) появление ограниченных участков легочной ткани с полной потерей легочного рисунка – буллы;
- 3) увеличение ретростернального и ректокардиального пространств;
- 4) низкое расположение и уплощение диафрагмы (в тяжелых случаях, вплоть до ее инверсии) с укорочением диафрагмальных синусов;
- 5) вертикальное положение сердца с уменьшением поперечного размера и выступанием дуги легочной артерии на левом контуре.

По результатам исследования пациенты могут быть разделены на несколько групп, по локализации выявленных изменений – преимущественно в верхних, нижних отделах, мозаичные или диффузные.

При выявлении буллезных полостей описываются их форма, локализация, распространенность буллезных изменений, особое внимание следует уделить наличию в полостях содержимого, что может указывать на сопутствующий воспалительный процесс или утолщение стенки булл вследствие опухоли [Лукина О. В., 2013].

Так же у части больных определяется усиление легочного рисунка за счет утолщения стенок бронхов, которое может быть следствием, как перибронхиального фиброза, так и отека перибронхиальной клетчатки, которые развиваются у больных ЭЛ. Однако, наиболее часто причинами изменений легочного рисунка у больных этой группы могут быть обострения ХОБЛ,

присоединение инфекции или отек за счет легочно–сердечной недостаточности [Hersh C.P., 2007].

Выявленные при рентгеновском исследовании признаки повышения воздушности легочной ткани, новообразования, воспалительные изменения являются показаниями для проведения углубленного исследования в виде компьютерно–томографической диагностики [Лукина О. В., 2003].

Сосудистый фактор играет одну из ведущих ролей в патогенезе ЭЛ [Амосов В. И., 1996]. Ухудшение перфузии легочной ткани усугубляет нарушения газообмена, и, совместно с ними, определяет функциональную неполноценность легких.

Наиболее используемым в современной пульмонологии методом изучения микроциркуляции легких является перфузионная сцинтиграфия, позволяющая оценить состояние капиллярного кровообращения в любом участке лёгочной ткани. Сцинтиграфия проводится отдельно во время различных фаз дыхания: глубокого вдоха, при спокойном дыхании, глубокого выдоха. Определение состояния перфузии легких во время вдоха и выдоха позволяет выявить изменчивость количества и протяженности дефектов накопления радиофармпрепарата.

При ЭЛ локальные нарушения перфузии возникают у большинства обследованных и чаще всего соответствуют эмфизематозным зонам [Carprou A., Aurengo A., et al., 2000]. Ключевое значение этого метода неоспоримо в случаях диффузной ЭЛ, когда выделение областей с максимальным снижением микроциркуляции является единственным способом определить зоны для резекции легочной ткани.

Мультиспиральная компьютерная томография легких – наиболее современный метод лучевого исследования, который позволяет оценить морфологические изменения в паренхиме легких, бронхиальном дереве,

структурах средостения и тканях стенки грудной полости [Лукина О.В., 2013; Ley – Zaporozhnan J., et al., 2008].

С началом внедрения в хирургическую практику хирургической коррекции ДН компьютерно–томографическое исследование заняло главное место среди лучевых методов. Для детальной оценки морфологических изменений и их протяженности разработаны способы цифрового определения степени воздушности легочной ткани. Установлено, что на вдохе величина плотности легкого –950 НУ считается разделительной чертой между эмфизематозной и нормально функционирующей легочной тканью [Лукина О.В., 2013]. На данный момент все автоматизированные программы оценки тяжести ЭЛ основываются на этом положении. Самое широкое распространение получила так называемая «маска плотности» [Ingenito E. P., et al., 2001]. При цифровой обработке сканов все отделы легких, имеющие на вдохе плотность больше –960 единиц Хаунсфилда (НУ) выделяются отдельным цветом.

На нескольких уровнях (дуга аорты, бифуркация трахеи, 2 см над куполом диафрагмы) автоматически рассчитывается соотношение площадей нормальной и эмфизематозной легочной ткани – так называемый индекс ЭЛ, а также оценивается уровень гетерогенности (выраженная, умеренная, слабая, гомогенная) ее распределения по трем условным зонам легких (верхняя, средняя и нижняя для каждого легкого). В зависимости от того, в какой зоне легких индекс ЭЛ максимален, определяется тип преимущественной локализации – верхний или нижний. Особенности распределения измененной ткани является одним из важных факторов, определяющим эффективность хирургического лечения [Washko G. R., et al., 2008].

Отмечено, что результаты визуальной интраоперационной оценки и результаты МСКТ, достоверно не различаются что свидетельствует о достаточной точности субъективной интерпретации опытным рентгенологом

[Лукина О.В., 2003]. В современных условиях, когда малоинвазивный доступ не позволяет в нужной мере использовать пальпацию легкого, именно МСКТ позволяет получить достаточную информацию для определения тактики хирургического лечения.

Хотя использование компьютерной томографии и является «золотым стандартом» при диагностике ЭЛ, без применения комплексной оценки функции внешнего дыхания, а в ряде случаев и сбора анамнеза, невозможно объективно оценить морфологическую картину поражения легочной ткани. Окончательный алгоритм лучевого исследования у больных ХОБЛ включает различные лучевые методы исследования в комплексе, с оценкой как морфологического, так и функционального состояния легких [Лукина О. В., 2003].

Компьютерная томография показана больным с ЭЛ, как для оценки распространенности и степени тяжести ЭЛ, так и для выявления осложнений заболевания и диагностики сопутствующей патологии, а также для выявления преобладающего фенотипа заболевания [Лукина О. В., 2013; Boschetto P., et al., 2003].

В работе Martinez С. Н. и соавт. (2012) показано, что степень утолщения стенок бронхов (проводилось измерение диаметра и толщины стенок шести субсегментарных бронхов) имеют достоверную корреляционную связь с качеством жизни. Так же показано, что утолщение стенки бронха на 1 мм ведет к увеличению частоты обострений в 1.84 раза [MeiLan K., 2011; Han M. D., 2011]. Это позволяет прогнозировать высокую вероятность и тяжесть обострения после операции при выраженных симптомах бронхитического фенотипа ХОБЛ. Таким образом бронхитический фенотип не только симулирует нарушения, характерные для выраженной ЭЛ, но и определяет выраженность одного из важных осложнений раннего послеоперационного периода.

Основываясь на полуколичественной оценке распространенности ЭЛ в паренхиме Hersh C. P. и соавторы (2007) сравнили степень ее выраженности и бронхиальную обструкцию (Таб. 1).

Таблица 1. Сравнение тяжести эмфиземы и степени бронхиальной обструкции.

степень тяжести ЭЛ	% площади эмфизематозной ткани на срезе	степень сопутствующей бронхиальной обструкции
1	0,5–5	незначительная
2	5–25	легкая
3	26–50	средняя
4	51–75	выраженная
5	более 75	тяжелая

У пациентов с первой степенью ЭЛ паренхиму можно рассматривать как практически не пораженную, т.к. у этой группы при оценке функции внешнего дыхания не наблюдается бронхиальной обструкции, сопровождающейся клиническими симптомами (одышкой, кашлем, инфекционными обострениями, снижением переносимости физической нагрузки). Таким образом, при незначительной ЭЛ нет отрицательного влияния на функциональное состояние легочной ткани. При увеличении распространенности ЭЛ возрастает её влияние на ряд функциональных характеристик внешнего дыхания: меняются показатели эластичности и растяжимости, скоростные и объёмные показатели движения газов, снижается эффективность эвакуации содержимого респираторного и бронхиального отделов легких.

Показано, что распространенность ЭЛ и локализация изменений влияют на продолжительность жизни и прогноз заболевания. У пациентов с распространением эмфизематозной перестройки более чем на 35 % объема легкого, прирост площади ЭЛ на каждые 5 % связан с увеличением количества обострений в два раза ($p = 0,047$) [MeiLan K., et al., 2011; Han M. D., et al., 2011].

Выявлена корреляционная зависимость степени выраженности ЭЛ и индекса BODE (см. стр. 38), что подчеркивает связь между рентгенологическими фенотипами и клиническими проявлениями заболевания [Martinez F.J., et al., 2012]. Так же показано, что у пациентов с преимущественно эмфизематозным фенотипом распространенность перестройки легочной ткани коррелирует с показателями $ОФВ_1$ [Кузнецова Н. Ю., 2008].

Современные мультиспиральные компьютерные томографы позволяют рассчитывать индекс эмфиземы во всех отделах легких, не выделяя определенные уровни, как предлагалось ранее для пошаговых томографов, и строить трехмерные модели ее распределения [Кузнецова Н.Ю., 2008; Лукина О. В., 2013; Gietema H. A., et al., 2010].

Выполнение высокоразрешающей компьютерной томографии производится в случае необходимости уточнения состояния легочной ткани и наиболее частым показанием к ее проведению является дифференциальная диагностика буллезных полостей различной этиологии, а также определение толщины и контура стенки буллезной полости при подозрении на опухолевое или туберкулезное поражение [Амосов В. И., и соавт., 2009].

Таким образом комплексное предоперационное лучевое обследование позволяет детально оценить морфологическое состояние легочной ткани [Аверьянов А. В., 2006; Boschetto P., et al., 2003; MeiLan K. et al., 2011].

У больных ЭЛ функциональное исследование на вдохе и выдохе выполняется для выявления феномена парадоксальной вентиляции – увеличения воздушности легочной ткани при форсированном выдохе [Лукина О В., 2013; Ley–Zaporozhn J., et al., 2008]. Частота появления этого симптома коррелирует с возрастом и стажем курения пациентов. В целом появление симптома «воздушной ловушки» отражает заболевание мелких бронхов и определяется у больных гетерогенной группы заболеваний, таких как ЭЛ, бронхоэктазы, облитерирующий бронхиолит, бронхиальная астма [Кузнецова

Н.Ю., 2008]. Важное значение имеет оценка булл в момент выдоха, при этом возможно парадоксальное увеличение размеров буллы при выдохе, с ее спадением при вдохе. Функциональное исследование позволяет оценить так же саму стенку буллы, зачастую она представляет собой поджатую легочную ткань, которая на вдохе представляется фиброзной структурой, а на выдохе паренхимой легкого [Амосов В. И., и соавт., 2009]. Этому вопросу до настоящего момента посвящено небольшое число исследований. Таким образом, лучевая диагностика изменений в воздухоносных путях и паренхиме легкого является достаточно стандартизированной методикой [Лукина О. В., 2013; Hersh C. P., et al., 2007; Jögl J., et al., 2011].

В нашем учреждении в последнее десятилетие разработан метод позволяющий совмещать результаты перфузионной сцинтиграфии с аксиальными срезами, получаемыми при компьютерной томографии [Амосов В. Н., и соавт., 2012, 2013]. Этот метод позволяет оценить перфузионную функцию в целом и в любом отделе легкого, что дает представление о характере нарушений кровотока, их распространенности, степени тяжести и активности патологического процесса, связав их с анатомией органа, точной количественной информацией о размерах, пространственном расположении, плотностных характеристиках органов и тканей [Лукина О. В., 2013, Золотницкая В. П., и соавт. 2013]. При этом чувствительность совмещенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и рентгеновской компьютерной томографии больных составила – 98 %, специфичность – 90 %, точность – 97 %, что выше изолированных показателей отдельных методов, входящих в ее состав [Золотницкая В. П., 2017].

1.6. Методы исследования функции внешнего дыхания у больных эмфиземой легких

Спирометрия является наиболее доступным методом оценки функции внешнего дыхания благодаря простоте методики и аппаратуры. К недостаткам метода можно отнести трудно достижимый уровень взаимодействия пациента и медицинского работника, мотивации обоих к тщательному выполнению всех процедур исследования, а также изменение величины показателей вследствие утомления испытуемого. В настоящее время наиболее информативным методом для определения показателей сопротивления дыхательных путей и объемов легких является плетизмография [GOLD, 2020].

Сила эластической тяги легких – наибольшего препятствия для мышц вдоха, определяется с помощью косвенного измерения внутриплеврального давления методом внутрипищеводной манометрии, разработанной в 1880 г. I. Rosenthal. В ряде работ указывается на уменьшение внутрипищеводного давления после хирургической редукции объема легких [Wisser W., и соавт., 1997], что является одним из признаков уменьшения гиперинфляции легких [Leyenson V. et al., 2000;].

Диффузионная способность газа в легких – показатель, характеризующий площадь и толщину альвеоло–капиллярного барьера. В современной пульмонологии, в основном, используется определение диффузионной способности по СО. Снижение диффузионной способности легких при ЭЛ – ключевой фактор развития ДН [Чучалин А. Г., 2011]. В ряде работ отмечено увеличение диффузионной способности легких после операции хирургического уменьшения объема легких [Thurnheer R., и соавт., 1998; Takayama T., et al., 2003; Criner G.J., 2007]. Это может являться следствием увеличения количества вентилируемых и перфузируемых альвеол.

1.7. Оценка подвижности диафрагмы у больных эмфиземой легких

Диафрагма является важнейшей дыхательной мышцей, обеспечивающей до трех четвертей объема вдоха при спокойном дыхании. Меньшее значение при вдохе имеют наружные межреберные мышцы, а для форсированного выдоха – грудино–реберные, лестничные и грудино–ключично–сосцевидные [Бобков А.Г., 1989]. Наиболее патофизиологически проблемные компоненты биомеханики диафрагмы при ЭЛ – вынужденный активный характер выдоха ввиду быстрого развития экспираторного коллапса мелких бронхов и повышенная работа диафрагмы в условиях гиперинфляции, а затем и гипоксии [Gorman R.V., et al, 2005].

Исследования диафрагмы у пациентов с ЭЛ широко используются для оценки эффективности хирургического лечения [Bellemare F., и соавт., 2002, Criner R.N., 2018]. Чаще применяются томографические сканы диафрагмы и ультразвуковая визуализация правого купола. Статические параметры, среди которых длина, площадь поверхности диафрагмы, площадь поверхности купола, зоны приложения диафрагмы к грудной стенке в области синусов определялись до и после операции. Выявлено послеоперационное увеличение длины, площади поверхности и подвижности диафрагмы при уменьшении гиперинфляции, однако числовые значения этих параметров не достигают значений для здоровых лиц [Cassart M., et al., 2001]. Определено, что после операции редукции объема легкого увеличивается сила выдоха [Beling J., et al., 2009]. Также отмечено увеличение вклада диафрагмы в дыхательное усилие как в покое, так и при физической нагрузке [Laghi F., et al., 1998, 2004]. Результаты исследования диафрагмы позволяют определить недостаточность ее функции на дооперационном этапе, однако данный метод до настоящего момента широко не применяется.

При увеличении гиперинфляции легких происходит постепенное ухудшение условий для функционирования дыхательной мускулатуры по ряду

причин, среди которых основными являются изменение архитектоники миофибрилл, снижение количества саркомер, ухудшение микроциркуляции [Чучалин А. Г., 2011]. На начальном этапе дыхательная мускулатура компенсирует ухудшающиеся условия функционирования с помощью увеличения силы сокращения, что приводит к её утомлению. Следует различать утомление и слабость дыхательных мышц. Утомление – обратимый биохимический процесс, который является результатом усиленной их работы и сопровождается снижением силы сокращения [Decramer M., et al., 2001]. Важный функциональный признак этого состояния – повышение соотношения между максимальным окклюзионным давлением в верхних дыхательных путях на вдохе и на выдохе более 4/10 [Crisafulli E, et al., 2007]. Основным клиническим симптомом утомления диафрагмы является участие вспомогательных дыхательных мышц в акте дыхания. По данным Pitcher W.D., и соавт. утомление дыхательных мышц регистрируется только у 10 % больных с ДН, госпитализированных по поводу инфекционного обострения ХОБЛ [Decramer M., 2001].

Слабость дыхательных мышц – преимущественно необратимое состояние, которое сопровождается атрофическими изменениями в мышцах и приводит к усилению ДН [Чучалин А. Г., 2011], может являться свидетельством потери контроля над заболеванием. Возможными причинами слабости могут являться дыхательный ацидоз, электролитные нарушения, метаболические расстройства. До настоящего момента не существует единого мнения, всегда ли утомление дыхательной мускулатуры приводит к её слабости.

Несмотря на то, что диафрагма у этих больных функционирует в условиях гиперинфляции, некоторые исследователи отмечают незначительную разницу показателей диафрагмы при сравнении со здоровыми обследованными [Bellemare F., и соавт., 2002]. Однако, при анализе результатов после оперативного лечения, у ряда обследованных отмечаются значимые сдвиги

показателей при спокойном дыхании, среди которых в первую очередь высота стояния и сократимость диафрагмы. Результаты исследования диафрагмы при форсированном дыхании значимо не изменяются, а в ряде наблюдений регистрируются отрицательные сдвиги. Для этого могут быть несколько причин: осложнения со стороны послеоперационной раны, плевральные наслоения, связанные с продолжительным нахождением дренажей, прием системных глюкокортикостероидов, а также резекция базальных отделов легких, прилежащих к диафрагме [Bellemare F., и соавт., 2002]. Также на результаты исследования диафрагмы влияет сторона оперативного вмешательства. С помощью ультразвукового исследования невозможно адекватно оценить характеристики левой половины диафрагмы и левосторонние вмешательства приводят к менее выраженным сдвигам, по сравнению с правосторонними. У больных ЭЛ на дооперационном этапе сложно отделить нарушение подвижности диафрагмы вследствие ее работы в условиях гиперинфляции от состояний, связанных с нейро–мышечными расстройствами.

1.8. Исследование переносимости физической нагрузки у больных эмфиземой легких

В иностранной литературе ряд работ посвящены функциональным результатам хирургической редукции объема легких и улучшению переносимости физической нагрузки в результате этой операции [O'Donnell D. E., et al., 1996; Naunheim K. S., et al., 2006; Weder W., et al., 2009; Horwood C. R., et al., 2019]. Особое место среди них занимают публикации на тему положительной субъективной оценки физического и умственного состояния [Leyenson V., et al., 2000; Goldstein R.S. et al., 2003; Van Agteren J.E., et al., 2016]. Также показано несоответствие между субъективным улучшением и результатами функциональных методов исследования, которые как бы

«отстают» от мнения пациентов [Leyenson V., и соавт., 2000; Yusen R. D., и соавт., 2003].

Для предоперационной оценки тяжести ХОБЛ предложены шкалы MMRC, шаговый индекс Малера, Флетчера, Борга и др. При обследовании кандидатов на операцию в данном исследовании используется шкала MMRC (Modified Medical Research Council), которая разработана американской ассоциацией торакальных хирургов специально для выявления показаний к трансплантации легких у больных ЭЛ [Bestall J.C., et al., 1999]. Клиническим показанием к ХРОЛ считается одышка 3 и 4 степени по шкале MMRC [Darwische K., Aigner C., 2018].

Тест с ходьбой в течение шести минут предложен Guyatt G. H. в 1985 г. для оценки переносимости физической нагрузки. Исследование проводится в виде ходьбы по горизонтальной поверхности. Пациенты предварительно обучаются и тренируются для ходьбы на максимально возможное расстояние в индивидуально подобранном темпе, в течение теста разрешаются остановки для отдыха. Выраженность одышки и сатурация артериальной крови оценивается каждые 2 минуты [Sciurba F. C., et al., 2003]. В литературе имеются данные, говорящие о положительном эффекте предоперационной реабилитации и хирургической коррекции ДН на переносимость физической нагрузки в послеоперационном периоде [Sciurba F. C. et al., 1996; Ries A. L., et al., 2005; Criner G. J., et al., 2011].

Оценка состояния органов и систем у больных ХОБЛ систематизировалась многими авторами, что привело к разработке различных шкал и систем оценки [Han M. K., et al., 2010]. Наибольшее распространение получил индекс BODE (таб. X) [Celli V. R., et. al., 2004, 2006], где «В» означает индекс массы тела, «О» – обструктивные нарушения вентиляционной функции легких, «D» – степень выраженности одышки, «Е» – толерантность к физической нагрузке. Переносимость физической нагрузки определяется с

помощью теста с 6–минутной ходьбой [Чучалин А. Г. 2008; Martinez F. J., и соавт., 2012]. При анализе течения заболевания определена связь между значением индекса BODE и высокой частотой госпитализации ввиду обострений, а также сниженными качеством и продолжительностью жизни больных, так при величине индекса BODE более 7, четырехлетняя выживаемость больных составляет 20 %. [Martinez F. J., 2008]. При этом, выраженность одышки является изолированным предиктором выживаемости у больных ЭЛ [Nishimura K., et al., 2002].

Таблица 2. Расчет BODE индекса

Показатель	Баллы индекса BODE			
	0	1	2	3
ОФВ1, % от должного	>65	50–64	36–49	<35
Результат 6–минутного теста с ходьбой, м	>350	250–349	150–249	<149
Шкала одышки MMRC	0–1	2	3	4
Индекс массы тела	>21	<21	–	–

В данном исследовании составляющие индекса BODE (5 и более) являются показаниями для хирургического лечения эмфиземы.

1.9. Классификация эмфиземы легких

Существуют разнообразные методы разделения ЭЛ по морфологическим [Ерохин В.В., Романова Л.К., 2000; Vlanovich G., et al., 1999], этиологическим [Аверьянов А.В., 2008], функциональным [Федосеев Г.Б., 1995] и рентгенологическим признакам [Лукина О.В., 2013]. В нашей работе использована методика распределения на хирургические формы больных ЭЛ, разработанная Путовым Н. В. и Федосеевым Г. Б. в 1988 году и модифицированная Варламовым В. В. в 1991 году.

Гомогенная (однородная), означает отсутствие возможности визуально выявить различия строения, при этом термин не обозначает непременно

отсутствия различий внутренней структуры, [большая медицинская энциклопедия, 1970], при этом буллы не относили к гомогенной, т.к. при них иные участки легких на макроскопическом уровне были лишены булл.

Гетерогенная (ἑτερος) *héteros* (другой, иной, отличный)– (γένος) *'jēnos* (род, происхождение) неоднородная (различная по происхождению, разнообразная). Поражает структурно–функциональные единицы легкого за счет нескольких различных механизмов. В ряде работ под гетерогенной ЭЛ понимают неравномерное кранио–каудальное ее распределение, что вносит терминологическое разнообразие в ее трактовке и разделении на группы [Van Bael K., et al., 2014].

Диффузной считали ЭЛ, в той или иной степени поражающую весь орган. Данный термин широко используется в зарубежной литературе для описания тяжелой ЭЛ.

Эмфизематозное поражение легочной ткани, окружающей буллы, имеет важное практическое значение как во время операции, так и при оценке рисков осложнений в раннем послеоперационном периоде. Имеются данные о том, что от ее выраженности зависят вероятность послеоперационных осложнений и послеоперационные положительные функциональные сдвиги [Daniel T.M., 1996]. По этой причине имеет большее практическое значение классификация окружающей буллы легочной ткани [Klingman R.R., et al., 1991]:

Тип I – одиночные буллы (рис. 1а), нередко на узком основании, с четкой границей с окружающей малоизмененной легочной тканью (нередко являющиеся причиной РП). Формирование такие булл нередко не сопровождается выраженной клинической симптоматикой и при функциональном обследовании нарушения также могут отсутствовать [Вершинина М. В., 2015].

Тип II – Буллы, ассоциированные с панацинарной ЭЛ (рис. 1б), как правило множественные или двусторонние. Выраженность ДН нередко зависит

от тяжести ЭЛ в окружающей буллы легочной ткани, а не от размеров буллы. У таких пациентов значительные функциональные сдвиги после операции могут отсутствовать [Darwiche K., et al., 2018].

Тип III – Исчезающие легкие (vanishing lungs) полная потеря архитектоники легочной паренхимы (рис 1в) с множественными буллами, четко не отграниченными от окружающей буллы эмфизематозно измененной ткани. Больные этой группы из хирургических методов лечения могут подвергаться плевродезу в случае рецидивирующего пневмоторакса, или трансплантации донорских легких.

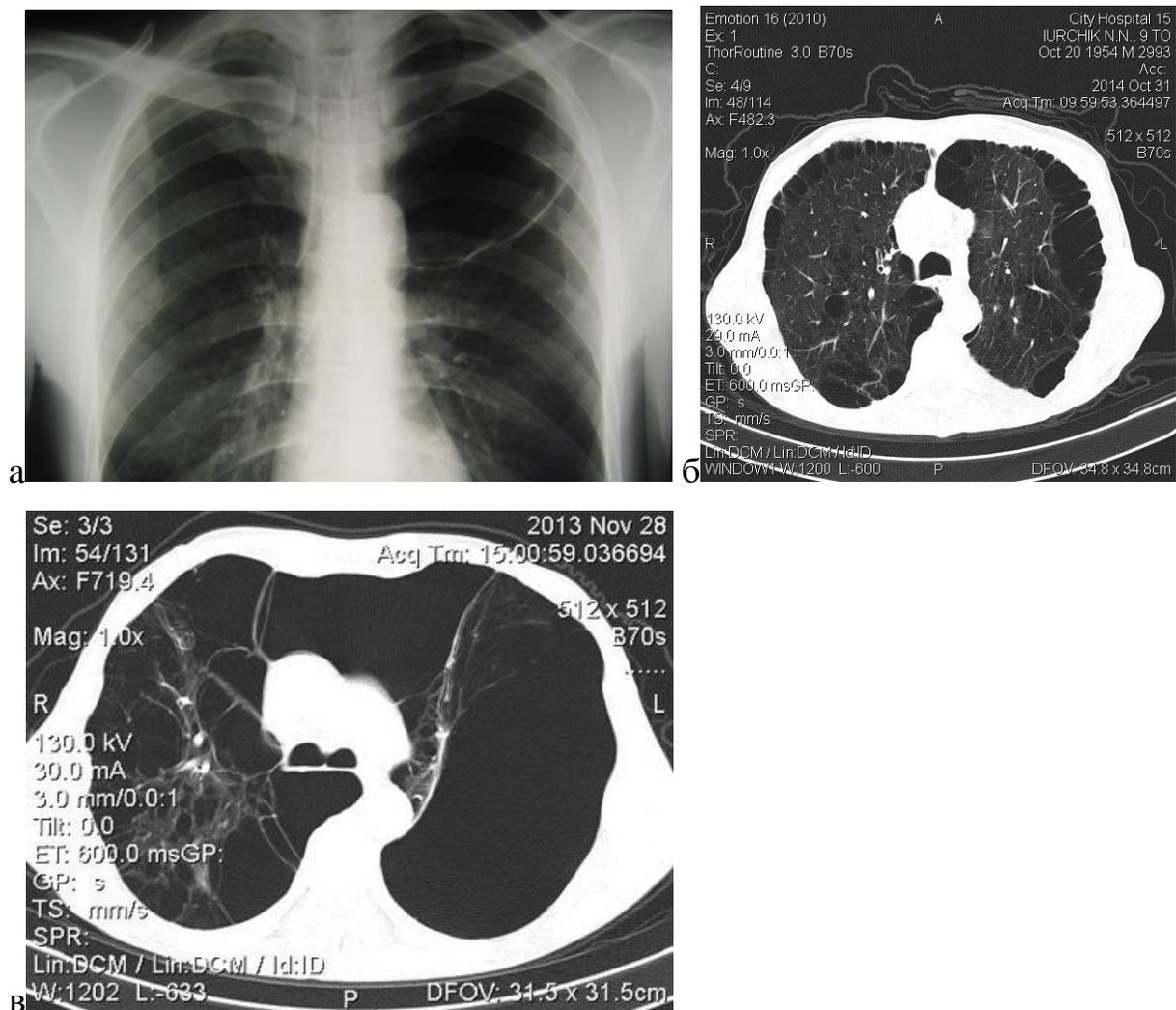


Рисунок 1. Различные варианты поражения легочной ткани, окружающей буллы (а – Тип I, б – Тип II, в – Тип III по Klingman R. R. et al., 1991).

В своей работе Mineo T. C. и соавт. (2007) показали, что при высокой доле удаляемого вместе с гигантской буллой остаточного объема легких (ООЛ) по отношению к дооперационному ООЛ, рассчитанному при бодиплетизмографии, имеется наиболее выраженный и долгосрочный функциональный результат. Именно удаление булл II типа по Klingman R. R. будет приводить к положительным функциональным сдвигам, так как пациенты с I типом крайне редко характеризуются выраженным снижением дыхательной функции, а при III типе доля удаляемого ООЛ будет относительно мала. Также послеоперационные функциональные положительные сдвиги при буллах II типа связаны с большим функциональным запасом неизменной легочной ткани, окружающей буллу, даже если ее объем приближается к 1/3 гемиторакса.

1.10. Рецидивирующий пневмоторакс у больных эмфиземой легких

ЭЛ является наиболее частым патологическим процессом, приводящим к пневмотораксу [Атюков М. А., 2005; Tschopp J. M., et al., 2006]. Факторами риска являются повышение разницы между внутрилегочным, внутриплевральным и атмосферным давлением [Mishina T., et al., 2017]. При этом, рецидив первичного пневмоторакса встречается по данным различных авторов в 23–42 % случаев, а частота последующих рецидивов возрастает до 62 % после второго и 83 % после третьего эпизода [Chan P., et al., 2001; Park S., et al., 2019]. При этом ЭЛ, выявленная при лучевом обследовании связана с увеличенным риском пневмоторакса [Sihoe A. D., 2000], при этом, выявление булл любого размера на МСКТ не связано с увеличенным риском рецидива пневмоторакса [Park S. et al., 2019]. Эти авторы едины в утверждении, что при наличии ЭЛ пневмоторакс является ее осложнением, причем риск его возрастает при любом типе эмфиземы. Наиболее часто пневмотораксом осложняются мелкие буллы на фоне практически не измененной легочной

ткани. Это связано с меньшей способностью к амортизации при изменении транссептального давления в мелких буллезных полостях, в то время как целостность стенки крупных или гигантских булл (КиГБ) нарушается значительно реже [Варламов В. В., 1991]. Первичным пневмотораксом считают заболевание, при котором по результатам лучевого обследования распространенной ЭЛ или КиГБ не выявляют, и до пневмоторакса пациент не предъявлял жалобы на одышку при физической нагрузке.

При описании макроскопических изменений, выявленных при операции у больных пневмотораксом Vanderschueren R. G. в 1981 году предложена схема разделения пациентов на подгруппы, согласно которой изменения, найденные при ревизии легкого, делятся на 4 варианта:

1. Отсутствие видимых изменений.
2. Легочно–плевральные сращения.
3. Мелкие буллы до 2 см в диаметре.
4. Буллы более 2 см в диаметре.

Это разделение носит субъективный характер, так как точная оценка изменений зависят от опыта хирурга, доступа, использования современного оборудования [Атюков М. А., 2005; Пичуров А. А., 2013]. Так, при использовании современного торакоскопа с подключенной к нему видеосистемой, имеется возможность визуализации легочной ткани с увеличением операционного поля в несколько раз, что позволяет более детально оценить патологические изменения, расположенные субплеврально. Также недостатком данной классификации является то, что все эмфизематозные изменения, приводящие к ДН, относятся к группе 4, куда будут отнесены и пациенты с КиГБ на фоне практически не пораженной эмфиземой легочной тканью, и пациенты с «исчезающими легкими».

В настоящий момент значительное число работ показывают преимущества малоинвазивных доступов при хирургическом лечении

рецидивирующего пневмоторакса при ЭЛ [Joshi V., et al., 2013; Li X., et al., 2019], доказана безопасность и эффективность вмешательств без интубации трахеи [He J., et al., 2019], при этом алгоритм, принятый в отдельной хирургической клинике, остается важным фактором, определяющим тактику хирургического лечения.

1.11. Клинические проявления эмфиземы легких

У значительного числа пациентов, особенно молодого возраста, клинические проявления ЭЛ не определяются. Основным клиническим симптомом ЭЛ является одышка, как проявление ДН [Варламов В. В., 1991]. По определению Дембо А.Г. (1957) это «состояние организма, при котором нормальная функция аппарата внешнего дыхания недостаточна для того, чтобы обеспечить организм потребным количеством кислорода и вывести необходимое количество углекислоты. Одышка – субъективное ощущение дискомфорта, чаще всего связанное с гипоксемией и повышенной работой дыхательных мышц, которая является компенсаторной реакцией и характеризуется нарушением частоты, глубины и ритма дыхания». У пациентов с ЭЛ дыхательная недостаточность является ее исходом [Дембо А. Г., 1957].

Основными причинами формирования одышки у больных ЭЛ являются нарушения вентиляции, кровотока и внутрилегочной диффузии газов [Аверьянов А. В., 2009]. Прогрессирующее разрушение элементов легочной паренхимы сопровождается уменьшением площади альвеоло–капиллярной мембраны, что приводит к развитию гипоксемии, а в тяжелых случаях и гиперкапнии [Чучалин А. Г., 2011].

Нарушение проходимости дыхательных путей и продукция мокроты, усугубляет ДН, при декомпенсации которой, консервативная терапия не способна обеспечить условия для достаточного газообмена, а тяжелая степень бронхиальной обструкции требует применения дополнительных методов

лечения, среди которых помимо лечебной физкультуры и ДК – хирургический [Fishman A., et al., 2003].

1.12. Характеристика методов хирургического лечения эмфиземы легких

Первую попытку уменьшить одышку при генерализованной ЭЛ осуществил Freund W. в 1906 году. Считая важным патогенетическим фактором заболевания ригидность грудной клетки вследствие хронической гиперинфляции, он предложил двустороннюю резекцию хрящей 1–5 ребер, отметив в послеоперационном периоде увеличение окружности и амплитуды движения грудной клетки, однако в дальнейшем эффект операции становился менее значимым ввиду фиксации реберного каркаса [Cooper J.D., 1997].

В 1948 году Савиных А.Г. обратил внимание на уменьшение одышки у больных с ЭЛ, оперированных по поводу рака кардиального отдела желудка с широкой круротомией, ваго– и спланхнотомией. Положительный функциональный результат, как предполагалось, состоял в смещении диафрагмы, из-за чего амплитуда ее экскурсий увеличивалась, а также в увеличении венозного притока крови по нижней полой вене.

В 1952 году Crenshaw G. и Rowles D. на основании анализа гистологических исследований, высказали предположение о том, что в эмфизематозном легком уменьшено количество сосудов и предложили использовать плевродез путем плеврэктомии для создания дополнительного коллатерального кровоснабжения легкого. В 1953 году Abott O. предложил использовать денервацию корня легкого с удалением нервных сплетений с легочной артерии и верхнюю дорзальную симпатэктомию [Cooper J. D., 1996].

Необходимость ликвидации несоответствия объема эмфизематозного легкого и объема грудной полости определила вектор развития хирургических способов лечения. При этом в период до 90–х годов XX века основным

направлением хирургического лечения ЭЛ являлась резекция крупных и гигантских булл (РБ). Отмечали, что у части больных после РБ наступало расправление сдавленной легочной ткани и уменьшение одышки. Также отмечали улучшение бронхиальной проходимости в послеоперационном периоде. Основываясь на этом наблюдении, американские хирурги Brantigan O., Meuller E. и Kress M. в 1959 году предложили для оперативного лечения больных диффузной ЭЛ без КиГБ резекцию нефункционирующих периферических отделов легкого, дополненную денервацией корня легкого. С помощью рентгеновских методов исследования авторы выявляли эмфизематозные зоны по максимальному разрежению легочного рисунка. Объем легкого уменьшали до такой степени, чтобы при выдохе оно не превышало размеры гемиторакса. После операции отмечено уменьшение остаточного объема и снижение внутриплеврального давления. Также отмечалось увеличение подвижности диафрагмы, а денервация легкого, по мнению авторов, приводила к улучшению капиллярного кровотока и уменьшению спастического компонента бронхиальной обструкции. В работе отмечено, что у большинства пациентов положительный эффект операции длился около 5 лет, но ввиду высокой операционной летальности (16 %) этот хирургический метод лечения на тот момент не нашел значительного числа сторонников.

В 1975 году Мясникова М.Н., в своей докторской диссертации на тему «Эмфизема легких. Хирургические аспекты», на основе методики Brantigan O., предложила дополнять резекцию легкого оментизацией его корня и костальной поверхности, а также иссечением костальной плевры на уровне 5–6 межреберий, в сочетании с распылением в плевральной полости йодированного талька.

В 1991 году В. В. Варламов в своей докторской диссертации разработал показания для хирургического лечения ЭЛ, обосновал способы РБ при

различных вариантах эмфизематозного поражения легких, а также противорецидивного лечения при спонтанном пневмотораксе. На тот момент в нашей стране методика хирургической коррекции ДН у пациентов без КиГБ еще не прошла клиническое внедрение.

Соопер J. D. и сотрудники (1995), модифицировав способ редукции объема легкого Brantigan O., и используя свои наблюдения за больными при трансплантации легких, у 16 из 20 оперированных получили значимое улучшение функциональных показателей после операции. Летальных исходов не отмечали. Были определены положительные послеоперационные клинические сдвиги вплоть до отказа пациентов от ДК [Cooper J.D., et al. 1995].

В основе методики лежали наблюдения за пациентами с ЭЛ, перенесшими одностороннюю трансплантацию легкого: в послеоперационном периоде на рентгенограммах со стороны операции, отмечали увеличение кривизны диафрагмы, уменьшение передне-заднего размера грудной клетки, что объяснялось уменьшением давления эмфизематозного легкого на стенки грудной полости [Cooper J. D., 1987]. Вместе с этим отмечали, что средостение смещалось в сторону трансплантата, позволяя контрлатеральному, также разрушенному легкому занять больший объем [Todd T. R. J., et al., 1996]. Рентгенологически при этом имело место увеличение кривизны диафрагмы, как со стороны трансплантации, так и контралатерально. Также после торакотомии не отмечали усиления ДН при однологочной вентиляции эмфизематозного легкого при его свободном размещении в открытой плевральной полости [Cooper J.D., 1997].

В дальнейшем операция редукции объема легкого стала использоваться как «мост» к пересадке легких и нашла широкое распространение в крупнейших клиниках Америки и Европы [Николаев Г. В. и соавт., 2003; Паршин В. Д. и соавт., 2005; Argenziano M., и соавт., 1996; McKenna R. J. Jr., et

al., 1996; Bingisser R., et al., 1996; Cassart M., et al., 1997; Criner G. J., et al., 1999; Klepetko W., et al., 1999; Mineo T. C., et al., 2002; Yusen R. D., et al., 2003].

Для более точного определения оптимальной тактики лечения больных генерализованной ЭЛ потребовалось проведение рандомизированных исследований. Результаты показали преимущество хирургической редукции по методике Cooper J. D. перед лазерной абляцией [McKenna R. J. Jr., et al., 1996], а также более выраженный функциональный эффект после двусторонней операции по сравнению с односторонней [McKenna R. J. Jr., et al., 1996].

1.13. Технические особенности хирургической коррекции дыхательной недостаточности

В начале становления хирургического лечения при ЭЛ шов легочной ткани после резекции осуществлялся вручную [Варламов В. В., 1991]. Основными недостатками таких операций были трудности достижения герметизма легочного шва. Внедрение в практику сшивающих аппаратов значительно улучшило результаты лечения. В настоящее время для клинического использования доступны сшивающие аппараты ряда производителей. При открытых операциях используются аппараты длиной 60–75 мм, имеющие преимущества из-за оптимальной линии создаваемого шва, но их неудобно использовать в глубине операционной раны. В настоящий момент предпочтительным является применение эндоскопических сшивающих аппаратов с длиной 45–60 мм. Кроме того, признаются преимущества трехрядных сшивающих аппаратов, позволяющих увеличить герметизм шва (Ethicon Endo–Surgery).

За время развития и становления хирургии ЭЛ предложено несколько подходов к герметизации шва легкого и предупреждению его несостоятельности. Самым распространенным является укрепление линии степлерного шва различными дополнительными материалами. Так, например,

Cooper J. D. (1994) применил для этого полоски из фиксированного глютаральдегидом бычьего перикарда. Собственный перикард пациента использовали Hazelrigg S. и соавт., применение которого показывает сравнимые результаты с иными методиками [Hazelrigg S. R., et al., 1997]. Одним из ограничений метода является техническая возможность диссекции лоскута перикарда, а также увеличение длительности операции. Ряд авторов широко используют синтетические материалы, такие как полипропилен, пролитетрафторэтилен и др. [Паршин В. Д., и соавт., 2003; Stammberger U., et al., 2000; Cooper J. D., 2003]. Интерес представляет современная аппаратная методика с использованием аутогемокомпонентов, когда на дооперационном этапе производят заготовку аутоплазмы, из которой производится фибрин–содержащая клеевая субстанция, наносимая на шов легкого с целью его дополнительной герметизации [Moser C., et al., 2008].

1.14. Характеристика послеоперационного периода и отдаленные результаты лечения

В мировой литературе подавляющее число работ содержит информацию о положительных результатах хирургической редукции объема легких при диффузной ЭЛ [Cooper J. D., et al., 1996; McKenna R. J. Jr, et al., 1996; Daniel T. M., et al., 1996; Miller J. I. Jr, et al., 1996]. К началу нового века данный метод стал использоваться достаточно широко, однако стоимость лечения таких больных остается крайне высокой. Это привело к отказу страховых компаний многих стран финансировать проведение операций. В 1998 году в США создана национальная многоцентровая исследовательская группа по лечению ЭЛ (National Emphysema Treatment Trial), которая провела крупнейшее в мире рандомизированное исследование, касающееся эффективности хирургической редукции объема легких у этой категории больных. Также сформулированы общие критерии отбора пациентов для оперативного лечения.

В 17 клиниках США и Канады больные ЭЛ тяжелой степени прошли тщательную предоперационную подготовку. Они распределены на несколько групп в соответствии со следующими критериями: преимущественная локализация эмфизематозного поражения в верхних отделах и в «не верхних отделах» по данным компьютерной томографии и перфузионной сцинтиграфии. Вторым критерием распределения являлась переносимость физической нагрузки (удовлетворительная или неудовлетворительная). Всего обследовано 3777 больных, четко показаниям для операции соответствовали 1218 пациентов, которые случайным образом распределили в группы консервативной терапии или группу двусторонней хирургической редукции объема легких с последующей консервативной терапией.

Результаты лечения оценивались через шесть, двенадцать месяцев и далее в течение каждого года после начала исследования. Первичными критериями оценки являлись общая летальность и переносимость физической нагрузки. Вторичными критериями – показатели спирометрии, диффузионной способности легких, шагового 6–минутного теста, общего опросника качества жизни и опросника выраженности одышки.

Девяностодневная летальность в группе пациентов, перенесших операцию, равнялась 7,9 %, что выше показателей в терапевтической группе. В ходе исследования (29,2 месяцев) умерли 157 больных хирургической и 160 больных терапевтической группы, при этом 30–дневная летальность не различалась [Naunheim K. S., et al., 2006]. В отдаленные сроки после операции больные характеризовались достоверным увеличением послеоперационного ОФВ₁, улучшением результатов 6–минутного теста, улучшением общего и связанного со здоровьем качества жизни и уменьшением степени одышки по сравнению с больными, получавшими только консервативную терапию. Также отмечено большее увеличение максимальной переносимости физической

нагрузки через 6, 12 и 24 месяцев (на 28, 22 и 15 %), по сравнению с группой консервативного лечения (5, 4 и 3%).

При промежуточном анализе 140 пациентов с ОФВ₁ менее 20 % должного, гомогенной ЭЛ, диффузионной способностью легких менее 20 % от должного 90–дневная летальность составила 30 %. На основании этих данных были уточнены противопоказания для операции.

После исключения больных группы высокого риска среди оставшихся 1078 пациентов 30–дневная летальность в хирургической группе равнялась 2,2 %, в терапевтической – 0,2 %, 90–дневная летальность в хирургической группе составила 5,2 %, в терапевтической – 1,5 %. В ходе анализа результатов, пациенты, перенесшие операцию, разделены на 4 подгруппы в зависимости от преобладания ЭЛ в верхних долях легких и переносимости физической нагрузки.

Пациенты с преимущественным поражением ЭЛ верхних отделов и более низкой способностью переносить физическую нагрузку в послеоперационном периоде характеризовались наиболее низкими значениями летальности и более хорошими функциональными результатами. Группа пациентов с преимущественным поражением ЭЛ «не верхних отделов» и высокой способностью переносить физическую нагрузку, напротив, характеризовалась высокой 30–дневной летальностью и наименьшими функциональными улучшениями. В остальных двух группах больных уровень 30–дневной летальности не зависел от вида лечения. Результаты этого исследования нельзя считать однозначными, так как летальные исходы после 30 дней осложненного послеоперационного периода у значительной части больных не регистрировалась [Cooper J. D., 2014]. Ряд центров, представивших клинические данные для анализа, не разделяли пациентов в зависимости от вариантов эмфизематозного поражения.

При анализе результатов американская исследовательская группа не получила данных о большей выживаемости пациентов после операции редукции объема легких, однако данная операция рекомендована как способ уменьшения клинических симптомов ЭЛ и улучшения качества жизни больных, что является немаловажным фактом.

Показания для хирургического уменьшения объема легких, в достаточной степени определены, но нет единого мнения о противопоказаниях, часть из которых являются относительными или зависят от опыта хирургической клиники [Николаев Г.В. и соавт., 2002; Базаров Д.В., 2007; Miller J. I. Jr. et al., 1996; Daniel T. M. et al., 1996].

Как уже отмечали, наиболее выраженный функциональный результат хирургического лечения характерен для пациентов с преимущественно локализацией ЭЛ в верхних отделах [National Emphysema Treatment Trial Research Group 2003–2009]. В литературе имеются публикации результатов оперативного лечения у пациентов с преимущественно локализацией ЭЛ в «не верхних отделах», у которых отмечена меньшая выраженность и продолжительность положительного функционального эффекта операции по сравнению с теми, у которых диагностирована преимущественно локализация ЭЛ в верхних отделах [Cassina P.C., et al., 1998; Gelb A.F., et al., 1999; Ciccone A.M., et al., 2003; Tutic M., et al., 2004].

Ряд исследователей сообщили о высоких показателях летальности и послеоперационных осложнений у больных с крайне выраженной ДН и гиперкапнией [Gelb A.F et al., 1999; Brenner M., et al., 1999; McKenna R.J.Jr, et al., 2004, Decker M.R., 2014]. В других публикациях авторы не видят существенной разницы в течении послеоперационного периода у данной категории больных [Argenziano M., et al., 1996; O'Brien G.M., et al., 1999; You B., 2018].

Продолжительная терапия системными кортикостероидами, игнорирование комплексной предоперационной реабилитации, сопутствующие заболевания и предшествующие оперативные вмешательства на органах грудной клетки в большинстве случаев рассматриваются как факторы риска послеоперационных осложнений, однако в ряде работ показано, что при тщательном индивидуальном подходе к лечению больных с учетом многих факторов, операция не сопровождается повышенными показателями летальности и более высокой частотой осложнений [Decker M.R., 2014, Ginsburg M. E., 2016].

1.15. Хирургическое лечение эмфиземы легких, современное состояние проблемы

В последние десятилетия хирургия ЭЛ развивается в том же направлении, что и торакальная хирургия в целом. Научные исследования посвящены операциям без интубации трахеи или бронхов [Pompeo E., et al., 2011, 2015; Mineo T. C., et al., 2006, 2016; He J., et al., 2019], использования современных клеевых композиций [Moser C., et al., 2008; Milenkovic V. et al., 2018], безрезекционной методике ХРОЛ [Pompeo E., et al., 2011, 2018], расширению показаний к операции [Гершевич В. М., 2008; Weder W., et al., 2009], результатам применения малоинвазивного и робот–ассистированного доступа [Gunnarsson S. I., et al., 2019], а также повторным операциям [Tasconi F., и соавт., 2008; Kostron A., и соавт., 2015]. Применение робот–ассистированного доступа в хирургии ЭЛ позволяет улучшить визуализацию по время операции по сравнению с иными малоинвазивными доступами, улучшает условия для выполнения этапов операции, связанных с прецизионными действиями, и является перспективным для дальнейших исследований [Roemers R., et al., 2017].

Ввиду высокой частоты противопоказаний к хирургическому лечению проводится разработка методик, применение которых возможно у большего числа больных. Так бронхоскопические подходы, заключающиеся в установке эндобронхиальных клапанов или блокаторов, эндобронхиальном введении клеевых композиций, аутокрови, температурной деструкции сегментарных бронхов в наиболее пораженных эмфиземой областях легкого при различных вариантах эмфизематозного поражения [Гершевич В. М., 2011; Паршин В. Д., и соавт., 2012; Santini M., et al., 2011; Venuta F., et al., 2012; Kesten S., et al., 2012; Kemp S. V., 2016; Poggi C., 2018]. Целью манипуляции является создание предпосылок для развития ателектаза сегмента легкого, преимущественно пораженного эмфиземой, что по мнению ряда авторов приводит к положительным функциональным сдвигам, аналогичным изменениям после хирургической коррекции ДН. При этом, определены новые противопоказания, отличающиеся от хирургических, в первую очередь отсутствие выраженной междолевой щели [Davey C., 2015]. При этом применение эндоскопических методик не сопровождается изменениями функции внешнего дыхания ввиду выраженности внеbronхиальных путей движения газов в легком, а осложнения процедуры в виде ятрогенного пневмоторакса, обтурационного пневмонита и кровотечения встречаются у значительного числа больных [Franzen D., et al., 2018]. Результаты такой бронхоскопической редукции объема легких зависят от опыта хирургической клиники и положительный эффект процедуры редко длится более 12–18 месяцев. Эти методики, как и хирургические не рекомендуются у больных с выраженными симптомами бронхитического фенотипа ХОБЛ [Weder M., et al., 1997, Poggi C., et al., 2018].

Также в ряде клиник продолжается практическое применение чрезкожного дренирования КиГБ (Brompton technique) [Варламов В. В., 1991; Lee K. H., et al., 2012] с последующим введением в полость буллы клеевых композиций, аутокрови и длительной активной аспирацией. Данная методика

не может быть рекомендована для широкого применения, ввиду риска развития тяжелых осложнений, при которых необходимо продолжительное стационарное лечение, а результаты не могут быть признаны удовлетворительными.

В литературе имеются сообщения, говорящие о положительных результатах ХРОЛ у больных с ЭЛ без выраженной гиперинфляции [Straub G., et al., 2018]. Таким образом критерии отбора для хирургической коррекции ДН

Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

Исследование проводилось с 2002 по 2018 год в отделе торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, на кафедрах госпитальной хирургии №1 и рентгенологии и радиологии ПСПбГМУ имени И. П. Павлова.

Представлены результаты проспективного и ретроспективного исследования, в котором приняли участие 400 пациентов. У 77 обследованных в ходе обследования выявлены противопоказания для оперативного вмешательства, и результаты консервативного лечения в рамках данного исследования не отслеживали. В исследование включены результаты хирургического лечения 323 пациентов, у которых выполнено 395 оперативных вмешательств с 2002 по 2018 гг. Степень тяжести заболевания определялась в соответствии с рекомендациями Российского Респираторного Общества и Европейского респираторного общества [GOLD, 2020].

У 147 пациентов (45,5 %) показанием к хирургическому лечению явились рецидивы эпизодов первичного рецидивирующего пневмоторакса, при этом хроническая ДН для них характерна не была. Пневмоторакс трактовался как осложнение ЭЛ. Этим пациентам выполнялась противорецидивная операция – тотальная костальная плеврэктомия через торакоскопический доступ, согласно методике, описанной в клинических рекомендациях «Эмфизема легких» Ассоциации Торакальных хирургов России в 2016 г.

У 176 больных (54,5 %) на момент операции имела место тяжелая ЭЛ, основным клиническим проявлением которой считали инвалидизирующую хроническую ДН, которая трактовалась как исход ЭЛ. Этим больным выполнялась хирургическая коррекция ДН – ХРОЛ или РБ. Принципы отбора больных для проведения этих операций представлены ниже.

После установления диагноза тяжелой ЭЛ пациентам проводили обязательный двухмесячный курс реабилитации, включающий комплексную терапию ХОБЛ, полный отказ от курения, профилактику обострений основного и сопутствующих хронических заболеваний (витаминотерапия, отказ от посещений общественных мест в период вспышек ОРВИ, санация очагов хронической инфекции), физическую подготовку (ходьба по горизонтальной поверхности ежедневно в течение 30 минут), обучение методике дыхательной гимнастики и диафрагмальному дыханию, нутриционную поддержку и анаболическую терапию при недостаточности массы тела, в случае наличия показаний (десатурация при умеренной физической нагрузке) – ДК. Соответствие критериям отбора для хирургического лечения определялось после завершения реабилитационного периода на основании рекомендаций GOLD, 2020.

Задачи исследования направлены на разные этапы лечения больных с ЭЛ: на дооперационном этапе производили уточнение показаний и противопоказаний для хирургического лечения, а также планирования тактики операции в зависимости от вариантов эмфизематозного поражения, установленных при лучевом и функциональном обследовании. На основании анализа раннего послеоперационного периода определены факторы высокого риска осложнений. При оценке отдалённого послеоперационного периода получен данные о различных вариантах течения заболевания и его прогнозе. Общий дизайн исследования представлен на рис. 2.

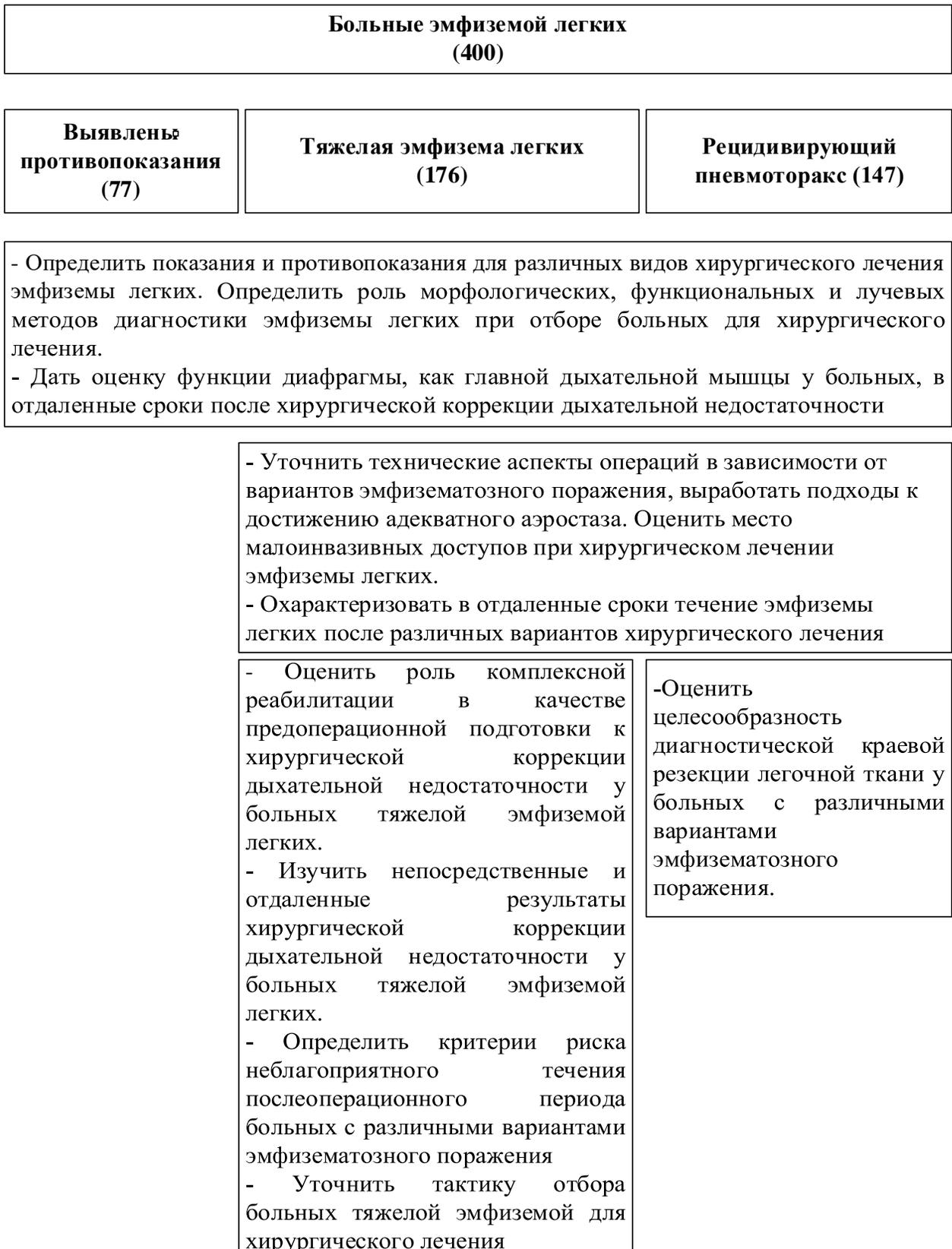


Рисунок 2. Общий дизайн исследования.

Первичная диагностика осуществлялась с помощью клинико–функциональных методов исследования (жалобы, анамнез заболевания, данные физикального исследования, оценка функции внешнего дыхания). Рентгено–радиологические методы обследования включали рентгенографию грудной клетки в двух проекциях, спиральную компьютерную томографию выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе Asteion («Toshiba», Япония). Дальнейшая обработка полученных результатов включала в себя оценку распределения и протяженности эмфизематозной перестройки легочной ткани с помощью программ обработки изображения с расчетом объема легочной ткани и построением «маски плотности». Перфузионную сцинтиграфию легких проводили на аппарате Sigma–410 S («Philips», Нидерланды). Все исследования выполняли неоднократно, что позволяло оценивать эффект лечения в динамике (до и после предоперационной реабилитации и ежегодно в течение отдаленного послеоперационного периода).

Изучение функции легких производили на спирометре Master Screen («Viasys Healthcare», Германия). Бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких – на аппарате Master Lab той же фирмы. С помощью спирометрии оценивали величину жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и параметры проходимости дыхательных путей (объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), соотношение $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ (индекс Тиффно), скоростные показатели выдоха: мгновенная объемная скорость выдоха на уровне 75, 50 и 25 % от ЖЕЛ ($МОС_{75}$, $МОС_{50}$, $МОС_{25}$), средняя объемная скорость выдоха в интервале 25–75 % от ЖЕЛ ($СОС_{25-75}$). Также оценивали прирост показателей спирографии после пробы с бронхолитиком (беродуал, сальбутамол). При бодиплетизмографии вычисляли величины общей емкости легких (ОЕЛ), остаточного объема (ООЛ), бронхиального сопротивления вдоха и выдоха. Диффузионную способность легких определяли по концентрации $СО$ при задержке дыхания. Внутривезикулярное давление определяли косвенным

методом с помощью внутрипищеводной манометрии. Парциальное давление газов артериальной крови и кислотно–основное состояние крови исследовали на газоанализаторе и измерителе pH Rapid lab 348 («Bayer», Германия).

Бронхоскопическую диагностику выполняли с помощью фибробронхоскопов BF–P190, («Olimpus», Япония). Эхокардиографическое исследование производилось на аппарате Vivid 7 Dimension («General Electric», США).

При гистологическом исследовании биоптаты легочной ткани или резецированные фрагменты легких фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Материал помещали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5–7 микрон, которые окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону с докраской по эластину. Оценивали с помощью световой микроскопии на аппарате VX–46 («Olimpus», Япония).

Для оценки нутриционного состояния пациентов использовали показатель индекса массы тела (Body Mass Index, BMI). Степень одышки оценивали по шкале MMRC (Modified Medical Research Council) (Таб. 3).

Таблица 3. Шкала оценки одышки MMRC

Степень	Описание
0	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Одышка заставляет больного идти более медленно по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость останавливаться при ходьбе по горизонтальной поверхности
3	Одышка заставляет больного останавливаться при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по горизонтальной поверхности
4	Одышка делает невозможным выход за пределы своего дома, или одышка проявляется при одевании и раздевании

Переносимость физической нагрузки определяли при 6–минутной ходьбе по коридору длиной 100 м [Kaplan R. M., et al., 2004].

При оценке показателей диафрагмы сформировали группу контроля, состоящую из 17 обследованных, не имевших патологии со стороны органов грудной клетки.

Операции выполнялись в условиях комбинированной общей анестезии. С целью интра– и послеоперационной аналгезии производили установку эпидурального катетера на уровне Th4–Th5. Трахею интубировали двухпросветной трубкой с исключением оперируемого легкого из вентиляции.

Положение пациента на операционном столе и доступ выбирали в зависимости от локализации эмфизематозных изменений, требующих резекции: так, при двусторонних одномоментных вмешательствах, резекции верхних отделов легких, передних или боковых сегментов, пациента оперировали в положении на спине. При преимущественном поражении задних сегментов, или локализации их в нижних отделах легких, использовали положение «полубок».

Несмотря на проведенные исследования вопрос о преимуществах одномоментных двусторонних операций перед последовательными вмешательствами остается открытым [McKenna R. J. Jr., et al., 1996; Decker M. R., et al., 2014] и зависит от подходов, принятых в хирургическом центре. В нашем исследовании большинство операций были односторонними. У такого подхода есть тактическое основание, связанное с отсутствием значительной разницы между длительностью функционального эффекта у больных тяжелой эмфиземой после односторонних и двусторонних вмешательств. Последовательные вмешательства, выполненные с промежутком в несколько лет, позволяют «растянуть» длительность функциональных сдвигов.

При хирургической коррекции ДН основным доступом являлась торакотомия (n=118, 60 %), торакоскопический доступ применен у 65 больных

(33 %), у 13 пациентов (7 %) произведена срединная стернотомия. У оперированных по поводу рецидивирующего пневмоторакса основным доступом являлась торакоскопия (n=162, 81,4 %), торакотомия выполнена у 34 (17,1 %), стернотомия – у трех пациентов (1,5 %)

При РБ после вскрытия плевральной полости, максимальную по размерам буллу вскрывали, иссекали все хорды в стенках, после чего зажимы накладывали на стенку на небольшом расстоянии от макроскопически малоизмененной легочной ткани несколько отступая от ее основания. После этого зажимы ориентировали линейно, стараясь создать ровную поверхность, на которую накладывали сшивающие аппараты до тех пор, пока не прошивали все основание буллы. При отсутствии в основании буллы малоизмененной эмфиземой легочной ткани использовали дополнительные методы укрепления легочного шва. При торакоскопии после максимальной десуфляции легкого, паренхиму пальпировали инструментом, определяя в предполагаемой зоне резекции глубину расположения достаточно сохранной легочной ткани. Помечая границы резекции электрокаутером, определяли максимально корректное направление наложения аппаратов. При РБ длина аппаратного шва легкого составила от 20 до 240 мм (в среднем 182 ± 76 мм), общий объем определялся опытным путем в зависимости от объема плевральной полости и выраженности гиперинфляции.

У 7 пациентов (6,3 %) торакоскопическую РБ удалось выполнить с использованием одной кассеты 40–60 мм. У этих больных длительность операции минимальная, послеоперационный период не сопровождался осложнениями. Это обуславливает необходимость выполнения торакоскопии у всех больных для оценки распространенности и глубины залегания буллы в легком, так как после десуфляции буллы ревизия, как правило, не представляет технических трудностей.

В зависимости от состояния окружающей буллы легочной ткани и наличия ЭЛ в противоположном легком дозировали объем резекции: если в контрлатеральном легком также присутствовали КиГБ, то предельный объем редукции объема старались произвести в объеме около 20–30 % легкого, если противоположное легкое поражено не значительно, то объем мог достигать до 40 % объема легкого. В таких случаях операцию заканчивали наложением пневмоперитонеума, путем введения через полиэтиленовый катетер под диафрагму до 2000 мл воздуха [Рус М., et al., 2004].

При ЭЛ без КиГБ использовали разные хирургические подходы (рис 3). При значительном распространении эмфизематозных изменений вглубь легочной ткани производили краевые резекции, накладывая сшивающие аппараты, отступя от края легкого на расстояние до 5–7 см. В случаях, когда ЭЛ поражала субплевральные отделы, сшивающие аппараты накладывали на глубину 2–3 см. При мозаичном распределении ЭЛ, поиск таких зон производился на дооперационном этапе на основании лучевого обследования, а во время операции важное значение имела пальпация легочной ткани. В таких случаях производили краевые резекции участков легкого, расположенных на некотором расстоянии друг от друга. При мозаичном распределении ЭЛ, поиск таких зон не представлял сложности и производился на дооперационном этапе на основании лучевого обследования. При этом увеличивалось значение пальпации легочной ткани. В таком случае производили изолированные краевые резекции участков легкого (рис 4.), а предпочтительным доступом являлась переднебоковая торакотомия.



Рисунок 3. Операционный препарат у пациентов с эмфиземой легких без крупных или гигантских булл.



Рисунок 4. Операционный препарат у пациента с мозаичным распределением эмфиземы легких без крупных или гигантских булл.

Использовали инструментарий для операций на органах грудной клетки, электрохирургический аппарат для рассечения и коагуляции мягких тканей. Степлерную краевую резекцию легкого выполняли с помощью сшивающих аппаратов Proximate, Echelon («Ethicon Endo–Surgery», США), Endo Gia («Medtronic–Covidien», США). Методы укрепления легочного шва описаны в серии работ Cooper J. D. (1994, 1996), Hazelrigg S. (1996), Stambberger U. (2000),

Murray K. (2002) и др., однако частота длительной негерметичности остается на высоком уровне. В настоящее время единым мнением является то, что при резекции эмфизематозного легкого необходимо использовать любой из имеющихся методов укрепления шва легкого: полоски ауто– или аллогенного материала, синтетический или биологический клей [Malapert G., et al., 2010]. С целью профилактики прорезывания скрепок аппаратного шва применяли полоски политетрафторэтилена, толщиной от 0,2 до 0,5 мм (n=35) (Экофлон, Россия), полоски ксеноперикарда (n=11) (Autotissue, Германия), сульфакрилатный клей (n=10) (Медин, Россия), биологический двухкомпонентный клей (n=9) (Cryolife, США). У 7 больных этапом операции являлось формирование плеврального тента путем апикальной костальной плеврэктомии до уровня 4 ребра с сохранением единого лоскута плевры, который располагали на поверхности легкого в проекции легочного шва. Метод одновременно описан L. Miscall и J. Hansen в 1957 году как способ профилактики негерметичности легочного шва после анатомических резекций и получила продолжение в работе Cooper J. D. и соавт. При этом дренажи плевральной полости необходимо располагать и над, и под тентом, так как при их изолированном положении исключительно над тентом при активной аспирации создаются условия для блокирования дренажа лоскутом плевры. Таким образом, при дренировании пространства под тентом, появлялась возможность сразу эвакуировать поступающий из шва легкого воздух, а по дренажу, расположенному над тентом, отделялся экссудат.

Особое внимание уделяли ранней экстубации больных. После выхода больного из наркоза и перевода в отделение ОРИТ необходима раннее интенсивное ведение больного, состоящее в следующем:

- 1) вертикализации пациента в первые часы, стимуляции кашля, использования побудительных спирометров;
- 2) выполнения рентгенографии органов грудной клетки в первые часы;

3) важным моментом являлось адекватное обезболивание, чтобы пациент мог двигаться, кашлять, принимать пищу. Необходимым условием являлась осведомленность больного, что на фоне обезболивания ему необходимо выполнять все действия в щадящем режиме, чтобы он своими действиями не усугубил хирургическую травму.

Ведение больного в раннем послеоперационном периоде являлось продолжением комплексной терапии. Все мероприятия, планируемые после операции, начинали до операции. Обучение пациента проводили на дооперационном этапе. Терапия в этот период соответствовала алгоритмам лечения ХОБЛ в период обострения, в связи с имеющейся ИВЛ-ассоциированной баротравмой, хирургической травмой грудной клетки и легких. Залогом быстрого восстановления в раннем послеоперационном периоде являлись предельно агрессивная физиотерапия и адекватное обезболивание. Хирургическое вмешательство при тяжелой ЭЛ помимо положительного влияния на структуру ОЕЛ, оказывало и отрицательное, связанное с хирургической травмой, общей анестезией, ИВЛ. Негативную роль здесь играли такие факторы, как послеоперационное выраженное снижение ФОЕ и более раннее экспираторное закрытие дыхательных путей, которые у больных с ЭЛ имеют важное значение в связи с имеющимися предрасполагающими состояниями: возрастом, длительным стажем курения, выраженным бронхоспазмом, который у части больных имел не только необратимый, но и астматический компонент, усиленной бронхиальной секрецией а также обострением сопутствующих заболеваний, в основном сердечно-сосудистой системы.

При этом изменения, наиболее выраженные в первые сутки послеоперационного периода, частично разрешаются ко вторым суткам. Однако на их место приходят иные, например ИВЛ-ассоциированное обострение ХОБЛ, которое оказывало свое влияние до конца первой недели,

когда оно, в свою очередь сменялось проблемами, связанными со снижением физических свойств шва легкого (5–6 сутки). Доступы путем торакотомии или торакоскопии отрицательно влияли в течение первой недели в сходной степени. Функциональные нарушения, связанные с травмой грудной стенки (повышение трансдиафрагмального и внутриплеврального давления) сохранялись в течение примерно 6 недель, а негативное воздействие хирургической травмы на ФОЕ в течение 3 месяцев после операции.

Основными направлениями терапии в послеоперационном периоде являлись профилактика внутриплеврального кровотечения, ДН, вентилятор–ассоциированного обострения ХОБЛ. Дренажи из плевральной полости удаляли после полного расправления легкого и прекращения поступления воздуха и экссудата. После операции в лечении важное место занимали лечебная физкультура, ранняя мобилизация и адекватная аналгезия.

С первых часов после окончания операции дренажи к активной аспирации не подключали, контролировали состояние оперированного и контрлатерального легкого. Важно не форсировать разрежение в дренажах, не стараться немедленно растянуть оставшуюся часть легкого до объема плевральной полости, так как это будет способствовать усугублению негерметичности. При выраженном сбросе воздуха по дренажам плевральной полости для оценки его интенсивности использовали методику Weider W. и соавт., согласно которой подключали дренажи к активной аспирации с разрежением 20 см водного столба и регистрировали выраженность сброса воздуха по пятибалльной шкале, где:

- 0- Нет сброса газа по дренажу
- 1- Единичные пузырьки при кашле или натуживании,
- 2- Цепочка пузырьков при кашле или натуживании,
- 3- Непрерывные одиночные пузырьки,
- 4- Непрерывная цепочка пузырьков.

Данный тест проводили при появлении эмфиземы мягких тканей или пневмоторакса, после подключения дренажей к активной вакуум–аспирации.

Контрольное обследование для оценки результатов лечения выполняли через каждые 12 месяцев. При оценке результатов обследования «улучшением» считали увеличение показателей клинического и инструментального обследования более чем на 10 % от должных величин, уменьшение одышки не менее чем на 1 пункт шкалы MMRC. Отсутствие изменений в результатах лечения, или улучшение менее чем на 10 % от должных величин считалось функциональным результатом операции «без изменений». Ухудшением считали снижение показателей результатов обследования или усиление жалоб на одышку.

Повторные оперативные вмешательства на контралатеральном легком

Выполняли вторым этапом в отдаленные сроки после первой операции при симметричном поражении второго легкого (первым этапом оперировали легкое с наибольшими изменениями, что подтверждали с помощью лучевого обследования).

Если при обследовании больных в отдаленном послеоперационном периоде регистрировали положительные функциональные сдвиги, то решение о второй операции принимали следующим образом: если в контралатеральном легком присутствовали КиГБ, то вторую операцию выполняли через 4–6 месяцев после первой. Такой временной промежуток выбирали с целью добиться разрешения отрицательного влияния хирургической травмы после первой операции и восстановления метаболизма пациента. При ДЭЛ без КиГБ ХРОЛ на контралатеральном легком выполняли после исчезновения положительного функционального эффекта, с целью максимально продлить положительное влияние операции на переносимость физической нагрузки (обычно в течение 2–5 лет). Учитывали мнение пациента, стремясь, чтобы он самостоятельно оценивал необходимость оперативного лечения на

контрлатеральном легком. У больных с рецидивирующим пневмотораксом операцию на противоположном легком выполняли после первого рецидива на контрлатеральной стороне.

2.1. Методы статистической обработки материала

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев. Вычисления выполняли с использованием ПЭВМ и пакетов прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0). Средние величины представлены в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$. Для сравнения частот выявленных непараметрических патологических изменений применялся критерий Хи-квадрат Пирсона (Pearson Chi-square), так же использовался двусторонний точный тест Фишера (Fisher exact test). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05. Достоверность разницы средних (относительных) величин оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Глава 3. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПНЕВМОТОРАКСА У БОЛЬНЫХ ЭМФИЗЕМОЙ ЛЕГКИХ

Среди пациентов с первичным рецидивирующим спонтанным пневмотораксом (n=147) средний возраст составил 45 ± 12 лет (от 18 до 77 лет). Мужчин – 129 (87,7 %), женщин – 18 (12,3 %). Курильщиков – 106 (72,1 %), стаж курения которых составил от 2 до 65 пачек/лет (медиана 35 пачек/лет). Во вредных условиях работали 26 больных (17,6 %), из которых 6 (4,1 %) сталкивались с перепадами давления (водолазы, машинисты поездов метро, пилоты, военнослужащие, спортсмены). В таких случаях риск рецидива СП оценивали как крайне высокий, что не позволяло пациентам продолжать свою профессиональную деятельность, что служило показанием для оперативного лечения при отсутствии документированного рецидива СП.

При этом 121 пациент (82,3 %) госпитализировались экстренно. Вторым этапом оперативное вмешательство на контралатеральном легком выполнено 52 больным (35,4 %). Из них 36 госпитализированы экстренно с пневмотораксом с не оперированной стороны (69,2 %). У 7 пациентов (3,5 %) выявленный при профилактическом рентгеновском исследовании пневмоторакс не сопровождался клиническими симптомами, и в этих случаях его давность определить не представлялось возможным.

Показаниями для дренирования плевральной полости считали рентгенологически определяемый, выраженный пневмоторакс (расхождение листков плевры более чем на 2 см. (n=128, 87,1 %), или проявляющийся выраженными клиническими жалобами (болями, одышкой, вегетативной симптоматикой). (n=19, 12,9 %).

Показаниями для противорецидивного хирургического лечения считали:

- 1) рецидив (повторный пневмоторакс с той же стороны), рентгенологически зарегистрированный более чем через 1–2 дня после рентгенологически подтвержденного полного расправления легкого и удаления дренажей плевральной полости; (n=108, 73,5 %);
- 2) замедленное расправление легкого вследствие формирования стойкого бронхиоло–плеврального соустья (поступление воздуха по дренажам плевральной полости в течение по крайней мере 5 дней при условии адекватного дренирования и герметичности грудной стенки в месте дренирования (n=15, 10,2 %);
- 3) двусторонний пневмоторакс (n=6, 4,1 %);
- 4) гемопневмоторакс (n=5, 3,4 %);
- 5) профессиональные показания (n=6, 4,1 %);
- б) первый эпизод пневмоторакса на фоне тяжелой ЭЛ (n=7, 4,8 %).

У 7 больных пневмоторакс развился на фоне длительно существующей ДН как исхода ЭЛ. Как правило это происходило на фоне инфекционного обострения ХОБЛ – 5 пациентов, или выраженной физической нагрузке – 2 пациента. При оценке распределения ЭЛ 4 пациента характеризовались наличием КиГБ, 3 пациента – гомогенной ЭЛ без КиГБ. Во всех случаях после дренирования плевральной полости проводили комплексную терапию инфекционного обострения ХОБЛ, по возможности укороченную программу реабилитации, а затем в период максимальной ремиссии – оперативное лечение в виде РБ или ХРОЛ.

У 87 пациентов (59,2 %) лучевое обследование производили в референсных центрах на мультиспиральных компьютерных томографах с последующей компьютерной обработкой и оценкой «маски плотности» легочной ткани. Среди них сравнили результаты дооперационного лучевого обследования и гистологического исследования биоптатов легочной ткани, полученных в ходе оперативного лечения (таб. 4).

Таблица 4. Определение типа эмфиземы легких, произведенное с помощью дооперационного лучевого и гистологического исследований у пациентов первичным рецидивирующим пневмотораксом

Морфологическая классификация	Лучевое исследование n (%)	Гистологическое исследование	p
Центриацинарная	11 (13)	9 (10)	>0,05
Панацинарная	23 (26)	19 (22)	>0,05
Иррегулярная	72 (83)	69 (79)	>0,05
Буллезная	79 (91)	71 (82)	>0,05

Из представленных в таблице данных видно, что на дооперационном этапе при МСКТ определяли морфологический тип ЭЛ, что в дальнейшем подтверждали результаты гистологического исследования биоптатов легочной ткани. Современное лучевое исследование позволяет оценить морфологический тип ЭЛ сразу на всем протяжении легочных полей, а гистологическому исследованию подвергались только удаляемые фрагменты легкого. Основной целью гистологического исследования было определение специфических заболеваний, вызвавших пневмоторакс, чего не было достигнуто ни в одном наблюдении. Таким образом, у больных ЭЛ и первичным рецидивирующим пневмотораксом МСКТ с выполнением высокоразрешающей программы оценки легочной ткани позволяло классифицировать ЭЛ на дооперационном этапе. Ни в одном случае специфических изменений, связанных с ЭЛ, повлиявших на клиническую тактику лечения пациентов не определено.

Из 147 больных ЭЛ, перенесших хирургическую индукцию плевродеза отдаленные результаты изучены у 107 (72,8 %). У 97 больных (90,7 %) они расценены как «выздоровление» (нет рецидивов пневмоторакса со стороны операции и пациенты оценивали послеоперационные боли как «незначительные» (n=93 (87 %)) или «эпизодические» (n=4 (3,7 %)). 10 оперированных (9,3 %) отмечали значительный болевой синдром в области

послеоперационной раны, при этом у 7 из них (70 %) хирургическим доступом являлась торакотомия.

Отдаленные результаты оценивали в течение отдаленного послеоперационного периода (от 1 до 20 лет, в среднем $12,6 \pm 6,6$ лет). Данные получали путем дистанционного опроса, на консультативном приеме, а также по результатам оценки функции внешнего дыхания и результатов МСКТ. Выявлено, что у всех оперированных в отдаленные сроки после операции впервые возникших жалоб на одышку, а также снижения показателей функции внешнего дыхания не отмечено. У всех пациентов ($n=72$), которым выполнена МСКТ в отдаленном послеоперационном периоде, дальнейшего прогрессирования ЭЛ также не определяли.

Глава 4. ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЭМФИЗЕМАТОЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ

4.1. Показания и противопоказания для хирургической коррекции дыхательной недостаточности.

У 77 обследованных от операции воздержались. Причины отказа от оперативного лечения представлены в таблице 5.

Таблица 5. Основные причины отказа от оперативного лечения у больных тяжелой эмфиземой легких

Причины	n (%)
Не выраженная гиперинфляция легких, значительные рестриктивные нарушения вентиляции	18 (23,1)
Отказ пациента в пользу комплексной консервативной терапии	14 (17,9)
Распространенный пневмофиброз, гомогенная эмфизема без сохранных участков микроциркуляции в паренхиме	14 (17,9)
Правожелудочковая недостаточность, легочная гипертензия 2–3 степени	13 (16,7)
Неспособность пациента пройти предоперационную реабилитацию, продолжение курения	10 (12,8)
Сопутствующая патология (ИБС, распространенный атеросклероз, ХПН)	8 (10,3)
Всего	77

Как видно из данных, представленных в таблице, у 18 обследованных (23,1 %) изменения функции внешнего дыхания не соответствовали критериям отбора (недостаточно выраженная гиперинфляция легких, значительные рестриктивные нарушения аппарата вентиляции), 14 обследованных (17,9 %) отказались от операции в пользу комплексной консервативной терапии, у 14 (17,9 %) выявлены противопоказания при лучевом обследовании (пневмофиброз, гомогенная ЭЛ без сохранных участков микроциркуляции в

паренхиме), у 13 (16,7 %) по результатам эхокардиографии (правожелудочковая недостаточность, легочная гипертензия 2–3 степени), 10 пациентов (12,8 %) не смогли пройти предоперационную реабилитацию или отказаться от курения, у 8 больных (10,3 %) причиной отказа от операции стала сопутствующая патология (ишемическая болезнь сердца, плохо купируемая сердечная аритмия, распространенный атеросклероз, хроническая почечная недостаточность).

На основании анализа причин отказа от оперативного лечения и частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде сформулирован перечень абсолютных и относительных противопоказаний для хирургической коррекции ДН, представленные в таб. 6.

Таблица 6. Противопоказания к хирургическому вмешательству у больных тяжелой эмфиземой легких

	Абсолютные	Относительные
Клинические	Нет снижения переносимости физической нагрузки	Недостаточность массы тела, Кислородозависимость, ВИЧ–инфекция
Функциональные	Резкое снижение ОЕЛ, легочная гипертензия III ст, Неконтролируемая сердечная патология	Крайне резкое снижение ОФВ ₁ Крайне резкое снижение ДСЛ Гиперкапния
Лучевые	Отсутствуют участки паренхимы, сохранившие потенциальную способность к вентиляции и перфузии, Распространенный пневмофиброз, распространенные бронхоэктазы	Мозаичное распределение эмфиземы

Критериям отбора соответствовали 176 больных, средний возраст которых составил 53±9 лет (от 24 до 71 года). Мужчин – 169 (96 %), женщин – 7 (4 %). Имеющих в анамнезе длительное курение – 164 (93,2 %), стаж курения

составил от 5 до 84 пачек/лет (медиана 42 пачек/лет). С вредными факторами на производстве сталкивались 65 больных (36,9 %).

После проведения обследования производили предварительную оценку показаний и противопоказаний к оперативному лечению, затем определяли вероятность осложнений в послеоперационном периоде. В дальнейшем пациента направляли на предоперационную кардио–респираторную реабилитацию. Реабилитационный потенциал больного оценивали с привлечением различных специалистов: пульмонологов, анестезиологов–реаниматологов, физиотерапевтов, нутрициологов. Подготовка к операции занимала в среднем 7 ± 3 недели (от 2 до 12 недель). Такая длительная подготовка позволяла убедиться, что все терапевтические средства лечения оказывают воздействие в полной мере, так как у значительного числа больных на предыдущих этапах лечения имели место недочеты в комплексной терапии. При соблюдении пациентом всех рекомендаций функциональные показатели оценивали повторно, и на основании новых данных окончательно определяли показания и противопоказания к операции. Всего в данную группу включено 176 больных, из которых у 14 (8 %), при первой оценке которых прогноз оперативного лечения расценен как неблагоприятный, после проведения кардио–респираторной реабилитации принято положительное решение от операции ввиду влияния проведенной реабилитации. У четырех пациентов пневмоторакс, сопровождающийся формированием бронхиоло–плевральных соустьев и не поддающийся консервативному лечению не позволил провести подготовку в полном объеме. После адекватного дренирования плевральной полости и интенсивной предоперационной терапии выполнено срочное оперативное вмешательство.

При принятии решения об оперативном лечении у всех больных учитывали потенциальную возможность выполнения в последующем трансплантации легких. Это в ряде случаев определяло тактику хирургического лечения, т.к.

некоторые хирургические приемы у кандидатов для ТЛ не использовали, чтобы в последующем избежать технических сложностей при доступе и выделении легких из сращений во время ТЛ. В случае, если пациент находился в листе ожидания ТЛ, хирургическую коррекцию ДН выполняли как можно скорее, но без ущерба для реабилитации, считая, что это положительно сказывается на длительности ожидания трансплантата. Различные группы показаний для хирургической коррекции ДН представлены в таб. 7.

Таблица 7. Показания к хирургическому вмешательству у больных тяжелой эмфиземой легких

	да n (%)	нет (не известно) n (%)
Определяемые при лучевом исследовании эмфизематозные зоны, при условии, что остающаяся после операции часть легкого имеет потенциальную возможность расправиться и занять весь объем плевральной полости	170 96,6	6 3,4
Одышка при физической нагрузке	152 86,4	24 13,6
Снижение показателей ФВД	135 76,7	41 23,3
В оперируемом легком выявляются участки легочной паренхимы, не пораженные эмфиземой	58 33	118 67
Максимально пораженные эмфиземой участки легких увеличиваются в размерах при динамическом лучевом исследовании	26 14,8	150 85,2
Пневмоторакс в анамнезе	16 9,1	160 90,9
Пораженные эмфиземой участки легких оказывают давление на окружающую легочную ткань, сердце, диафрагму	14 8	162 92
Всего		176

Как видно из данных, представленных в таблице, наиболее частым показанием для хирургической коррекции ДН были: определяемые при

лучевом исследовании эмфизематозные зоны, при условии, что остающаяся после операции часть легкого имеет потенциальную возможность расправиться и занять весь объем плевральной полости (96,6 %), одышка при физической нагрузке (86,4 %), снижение показателей ФВД при динамическом функциональном исследовании (76,7 %). Такие показания, как увеличение в размерах максимально пораженных ЭЛ участков легких при динамическом лучевом исследовании (14,8 %), пневмоторакс в анамнезе (9,1 %), сдавление пораженными эмфиземой участками легких окружающей легочной ткани, сердца, стенок грудной полости (8 %) встречались реже.

Таким образом показания к хирургической коррекции ДН разделялись на три группы (клинические, функциональные и лучевые), при этом результаты некоторых исследований расценивали как показания и как противопоказания в зависимости от степени их снижения. Клиническими кроме одышки при физической нагрузке (результат 6-минутного теста с ходьбой менее 450 м) считали частые инфекционные обострения ХОБЛ, боли в грудной клетке, негативное влияние КиГБ на структуру ОЕЛ. Функциональными – необратимая бронхиальная обструкция (ОФВ1 менее 40 % от должного), повышение воздухонаполненности легких (ОЕЛ более 110 % от должного, ООЛ более 180 % от должного), повышение бронхиального сопротивления на выдохе и вдохе, признаки недостаточности функции правых камер сердца, легочная гипертензия. Лучевыми – выявление участков легочной паренхимы с повышенной воздушностью и сниженной или отсутствующей микроциркуляцией.

Алгоритм отбора пациентов тяжелой ЭЛ для хирургического лечения представлен на рис. 5.

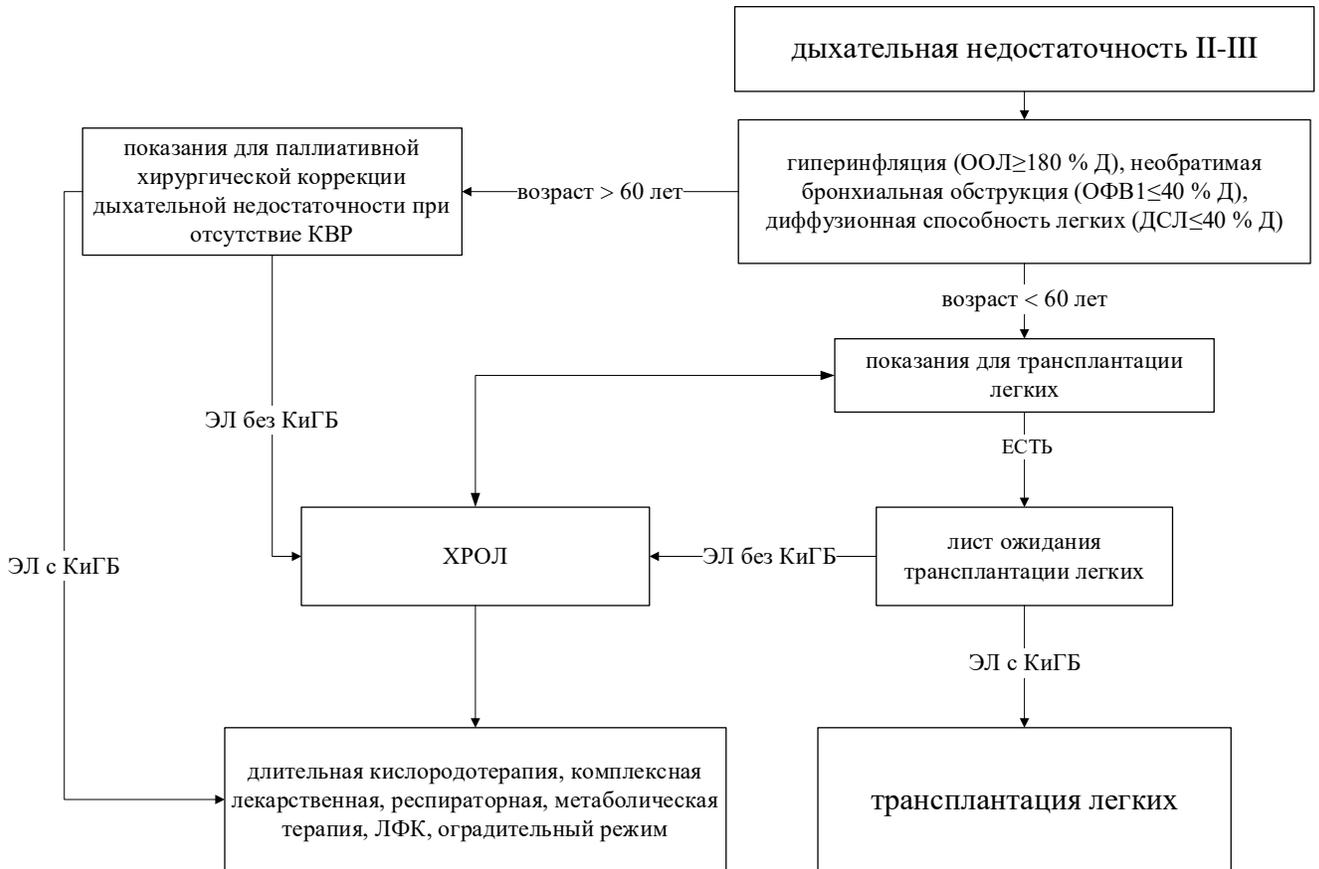


Рисунок 5. Алгоритм отбора пациентов для хирургической коррекции дыхательной недостаточности

Как видно из рисунка, у пациентов с ЭЛ и ДН 2–3 ст. при выявлении выраженной гиперинфляции, необратимой бронхиальной обструкции и значительном снижении диффузионной способности легких при возрасте моложе 60 лет проводили оценку показаний и противопоказаний к трансплантации донорских легких, после чего пациент повторно рассматривался как кандидат для хирургической коррекции ДН.

Пациентам этой группы выполнено 196 операций. При анализе раннего послеоперационного периода частота осложнений составила 40,8 % (80 пациентов), летальности 12,2 % (24 пациента). Наиболее часто встречающиеся осложнения – выраженная эмфизема мягких тканей грудной клетки, шеи, брюшной стенки (n=57), 29,1 %), длительное (более 7 суток) поступление воздуха по дренажам из плевральной полости (n=36, 18,4 %), инфекционное

обострение ХОБЛ, (n=31, 15,8 %), (внутрибольничная пневмония (n=12, 6,1 %), клинически значимые нарушения ритма сердца (n=11, 5,6 %), эмпиема плевры (n=11, 5,6 %), недостаточное расправление легкого с формированием остаточной плевральной полости (n=9, 4,6 %), контралатеральный пневмоторакс (n=5 2,6 %), тромбоэмболические осложнения (n=4, 2,0 %), острый инфаркт миокарда (n=4, 2,0 %).

Среди больных, у которых применяли дополнительные методики укрепления легочного шва (n=61) длительная негерметичность шва легкого отмечена у 8 (13,1 %), в то время как среди пациентов, у которых резекция легкого не сопровождалась дополнительным укреплением – у 28 (20,7 %). Таким образом, применение дополнительных методик укрепления легочного шва снижала частоту его длительной негерметичности ($p < 0,05$). Эти данные разнятся с литературными, так, в своей работе DeCamp M., et al. не выявили статистически значимого влияния дополнительного укрепления легочного шва на длительность негерметичности легкого в раннем послеоперационном периоде, что можно связать с особенностями дизайна исследования [DeCamp M., et al., 2006].

4.2. Характеристика раннего послеоперационного периода после хирургической коррекции дыхательной недостаточности

Для оценки влияния возраста на непосредственные результаты хирургического лечения ДН пациенты распределены на группы: I – младше 40 лет (n=11), II – от 40 до 60 лет (n=123), III – старше 60 лет (n=62). Такое распределение больных связано с возрастным критерием определения хронической обструктивной болезни легких. Так у пациентов, которые характеризовались ДН вследствие генерализованной ЭЛ, развившейся в возрасте до 40 лет, установление диагноза ХОБЛ – некорректно. Пациенты пожилого возраста (старше 60 лет) выделены в отдельную группу в связи с

высокой частотой сопутствующей патологии, в первую очередь сердечно–сосудистой системы, а также выраженности у них симптомов хронического бронхита. Группы сравнимы по параметрам клинико–рентгенологического обследования. Клиническая характеристика представлена в таб 8.

Таблица 8. Клиническая характеристика групп больных тяжелой эмфиземой (возраст на момент операции, группа I – до 40 лет, группа II – 40 – 60 лет, группа III – старше 60 лет).

	всего (n=196)	группа I (n=11)	группа II (n=123)	группа III (n=62)
возраст (лет)	53±9	30±2	53 ±4	64±3
ОФВ ₁ (% должн.)	22,6±6,6	17,9±6,2	24,2±6,6	21,5±7,6
ЖЕЛ (% должн.)	72±7,2	49,4±8,5	70,7±9,0	65,6±8,0
ОЕЛ (% должн.)	124±18,3	133,8±25,0	120,4±15,3	115,8±13,7
ООЛ (% должн.)	296,3±51,3	318,4±75,0	252,2±45,5	264,2±81,6
ДСЛ _{со} (% должн.)	31,4±7,4	24,1±3,2	35,2±6,1	31,5±8,9
РаО ₂ (мм. рт. ст.)	58,2±5,0	56,6±11,2	64,0±3,7	50,3±4,7

Как видно из представленных в таблице данных, средний возраст пациентов в группе I составил 30±2 года (от 24 до 39), в группе II – 53±4 лет (от 40 до 59), в группе III – 64±3 года (от 60 до 71 года). У всех пациентов определялись крайне выраженные обструктивные изменения функции внешнего дыхания (средний ОФВ₁ 22,6±6,6 % от должного) со значительной гиперинфляцией (средний ООЛ 296,3±51,3 % от должного), с крайне резким снижением диффузионной способности легких по СО (ДСЛ) (средняя ДСЛ 31,4±7,4, от 38 до 9 % от должного) и нарушением газового состава крови (среднее РаО₂ 58,2±5,0 мм рт. ст.). Общность функциональных нарушений позволяет в ряде хирургических центров игнорировать тип эмфизематозного поражения (наличие или отсутствие КиГБ), что у определенной группы больных приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений [Decker M. R., и соавт., 2014, Cooper J. D., 2014; Ginsburg M. E., et al., 2016].

Характеристика раннего послеоперационного периода у пациентов разных возрастных групп представлена в таб. 9.

Таблица 9. Характеристика раннего послеоперационного периода у больных тяжелой эмфиземой легких разных возрастных групп (возраст на момент операции: группа I – до 40 лет, группа II – 40 – 60 лет, группа III – старше 60 лет. ¹-p=0,02, ²-p=0,01, ³-p=0,002, ⁴-p=0,01).

вид операции	группа I (n=11)		группа II (n=123)		группа III (n=62)	
	РБ	ХРОЛ Л	РБ	ХРОЛ	РБ	ХРОЛ
число больных	2	9	65	58	44	18
частота осложнений n (%)	1 (50,0)	1 (11,1)	22 (33,8) ⁴	20 (34,5)	29 (65,9) ⁴	7 (38,9)
	2 (18,2) ¹		42 (34,1)		36 (58,1) ¹	
летальность n (%)	0	0	6 (9,2) ³	4 (6,9)	11(25,0) ³	3 (16,7)
	0 (0)		10 (8,1) ²		14 (22,6) ²	
длительность пребывания в ОРИТ (сутки)	3±1	2,2±0,9	3,4±3,1	3,6±3,2	6,8±4,9	6,6±6,3

Из представленных в таблице данных видно, что в группе I частота осложнений составила 18,2 %, в группе II – 34,1 %, в группе III – 58,1 % (максимальная после РБ – 65,9 %). Послеоперационная летальность (24 больных) имела место в группах II (8,1 %) и III (22,6 %). При сравнении показателей послеоперационной летальности в группе III отмечена наибольшая частота: после выполнения РБ – 25,0 %, после ХРОЛ – 16,7 %.

Непосредственными причинами летального исхода являлись внутрибольничная пневмония (11 пациентов, 45,8 %), формирование бронхиоларно-плевральных соустьев и эмпиема плевры (10 пациентов, 41,7 %), острый инфаркт миокарда (5 пациентов, 20,8 %), тромбоэмболия ветвей легочной артерии (3 пациента, 12,5 %).

При анализе послеоперационного периода выявлены следующие статистически значимые различия: летальность в группе III выше по сравнению

с группой II за счет большей летальности после РБ ($p=0,002$), при этом различия в частоте осложнений среди больных групп II и III после ХРОЛ не выявлено ($p=0,34$). Частота осложнений в группе III выше по сравнению с группой I ($p=0,02$), и частота осложнений после РБ в группе III выше, чем в группе II ($p=0,01$). Различия в сроках пребывания в ОРИТ статистически не значимы, хотя тенденция более длительного пребывания пациентов группы III прослеживалась. Среди больных старше 60 лет частота осложнений и летальности существенно выше (58,0 % и 22,6 % соответственно) и не может считаться приемлемой. В особенности это относится к больным после РБ, хотя после ХРОЛ частота осложнений и летальности в группе III выше, чем в остальных. Несмотря на более выраженное снижение клинических показателей у пациентов группы I, летальных исходов среди них не отмечено, а частота осложнений была значительно ниже, чем в группах более старшего возраста.

Учитывая это, становится понятной целесообразность хирургической редукции объема легких у молодых больных тяжелой ЭЛ. У этой группы больных в послеоперационном периоде редко встречали осложнения, характерные для пациентов среднего и старшего возраста, а послеоперационное обострение ХОБЛ протекало без выраженных дыхательных расстройств. Также эта группа характеризовалась меньшей длительностью пребывания в отделении интенсивной терапии. В послеоперационном периоде имела место более интенсивная активизация и более интенсивное применение методов лечебной физкультуры. Все больные этой группы относились к трудоспособному возрасту, и большая часть из них после операции возвращалась к труду, таким образом оперативное лечение дополнительно приобретало и социальное значение.

Послеоперационная летальность среди всех оперированных больных составила 12,9 %. Характеристика осложнений, имевших место у больных в группе хирургической летальности представлена в таб. 10.

Таблица 10. Осложнения, имевшие место у больных тяжелой эмфиземой легких, характеризовавшихся неблагоприятным исходом после хирургической коррекции дыхательной недостаточности

Осложнение	N	%
Обострение ХОБЛ	21	87,5
Длительная негерметичность шва легкого	17	70,8
Эмпиема плевры	12	50,0
Пневмония	11	45,8
Остаточная плевральная полость	10	41,7
Бронхиолоплевральная фистула	9	37,5
Гемодинамически значимые аритмии	5	20,8
Острый инфаркт миокарда	5	20,8
Контралатеральный пневмоторакс	3	12,5
Сепсис	3	12,5
ТЭЛА	3	12,5
Почечная недостаточность	2	8,3
Острая недостаточность мозгового кровоснабжения	2	8,3
Внутриплевральное кровотечение	1	4,2
Острая язва желудка	1	4,2

Из данных, представленных в таблице, видно, что патологические состояния, повлекшие летальный исход, встречались чаще, чем среди всех оперированных. Так, обострение ХОБЛ имело место у 87,5 %, Длительная негерметичность шва легкого у 70,8 %, эмпиема плевры у 50,0 %, пневмония у 45,8 %. Остро возникали следующие состояния: острый инфаркт миокарда в 20,8 % случаев, тромбоэмболические осложнения – 12,5 %, острая недостаточность мозгового кровоснабжения – 8,3 %. При этом продленная ИВЛ, нагноение операционной раны, делирий, внутриплевральное кровотечение не встречались у этих больных. Непосредственными причинами летального исхода являлись внутрибольничная пневмония (11 пациентов, 45,8 %), формирование бронхиоларно–плевральных соустьев и эмпиема плевры (10 пациентов, 41,7 %), острый инфаркт миокарда (5 пациентов, 20,8 %), тромбоэмболия ветвей легочной артерии (3 пациента, 12,5 %). Эти данные совпадают с полученными другими авторами [Lacour M., et al., 2018]

Характерной особенностью послеоперационного периода у больных с ЭЛ является сброс воздуха по дренажам плевральной полости и проникновение воздуха в мягкие ткани грудной клетки, головы и шеи, брюшной стенки, конечностей. Это связано как с недостаточным аэролизом и выраженной необратимой бронхиальной обструкцией на уровне мелких дыхательных путей. Таким образом пациенту легче выдохнуть воздух через рану легкого, чем через собственные бронхиальные пути. На рис. 6. показана взаимосвязь выраженности бронхиальной обструкции и длительности сброса воздуха по дренажам плевральной полости.

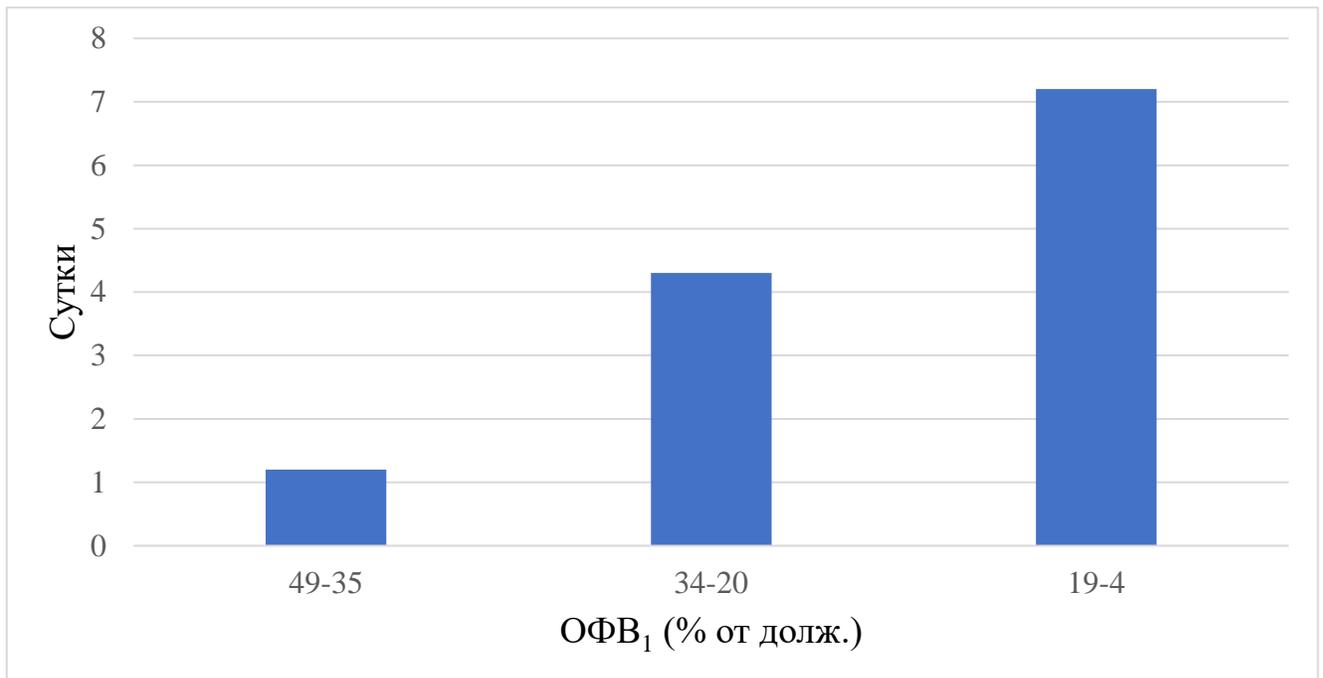


Рисунок 6. Длительность сброса воздуха по дренажам плевральной полости в зависимости от степени бронхиальной обструкции (% от должного).

Из данных, представленных на рисунке видно, что у пациентов с ОФВ₁ от 49 до 35 % от должного длительность сброса воздуха по дренажам плевральной полости составила 1,2±2,6 сут., при ОФВ₁ от 34 до 20 % от должного – 4,3±4,1 сут., при ОФВ₁ менее 19 % от должного – 7,2±4,0 сут.

При длительном сбросе воздуха по дренажам плевральной полости у 12 пациентов применяли наложение пневмоперитонеума (рис. 7). У двух оперированных в связи с длительным сбросом по дренажам произведена установка клапана Heimlich (методика позволяет проводить лечение пациента на дому при условии отсутствия зависимости от активной аспирации по дренажам плевральной полости)



Рисунок 7. Рентгенологическая картина после правосторонней резекции крупных или гигантских булл и наложения пневмоперитонеума

4.2. Критерии высокого риска осложнений после резекции крупных или гигантских булл

Оценены непосредственные результаты РБ на основании применяемых критериев для иной группы больных – диффузной ЭЛ без КиГБ. По данным литературы такой анализ не производился. Всего проведен анализ 111 операций, из них 13 – повторных на контрлатеральном легком. Больные разделены на две группы. В группу I (высокого хирургического риска), вошли пациенты с критериями высокого риска осложнений по данным

многоцентрового рандомизированного исследования NETT [Meurers B. F., et al., 2003]: ОФВ₁ менее 20 % от должного и резко сниженная во всех сегментах легких микроциркуляция по данным перфузионной сцинтиграфии легких, или снижение диффузионной способности легких ниже 20 % от должного по данным комплексного исследования функции внешнего дыхания. Этим критериям соответствовали 26 оперированных (23,4 %). Остальные (85 пациентов) были отнесены к группе II. Характеристика раннего послеоперационного периода после РБ в зависимости от наличия критериев высокого риска осложнений представлена в таб. 11.

Таблица 11. Характеристика раннего послеоперационного периода после РБ в зависимости от наличия критериев высокого риска осложнений

	Группа I n (%)	Группа II n (%)	p
Частота осложнений	21(80,8)	34(0,40)	0,01
Подкожная эмфизема	19(0,73)	23(0,27)	0,001
Замедленное расправление легкого	14(0,54)	18(0,21)	0,02
Послеоперационное обострение ХОБЛ	20(0,77)	19(0,22)	0,004
Длительный сброс воздуха по дренажам	11(0,42)	12(0,14)	0,01
Продленная ИВЛ	4(0,15)	0(0)	0,001
30–дневная летальность	7(26,9)	10(11,8)	0,04

Из представленных в таблице данных видно, что частота осложнений выше в группе I, чем в группе II (80,8 % и 40 %), продленная ИВЛ в группе I потребовалась 4 пациентам (15,4 %). 30–дневная летальность в группе I составила 26,9 % (7 пациентов), в группе II – 11,8 % (10 пациентов). При этом два пациента, оперированных в молодом возрасте относились к группе I, но послеоперационный период у них протекал без осложнений.

Течение послеоперационного периода различалось в зависимости от варианта эмфизематозного поражения. Характеристика раннего

послеоперационного периода после РБ при различных вариантах эмфизематозного поражения представлена в таб. 12.

Таблица 12. Характеристика раннего послеоперационного периода при различных хирургических вариантах эмфиземы легких после резекции крупных или гигантских булл ¹– $p=0,01$, ²– $p=0,002$.

Хирургический вариант эмфиземы	п	Осложнения п %	Хирургическая летальность п %
Крупные или гигантские буллы на фоне практически не пораженной легочной ткани	56	13 ¹ 23,2	2 ² 3,6
Крупные или гигантские буллы на фоне клинически значимой эмфиземы	55	41 ¹ 74,5	15 ² 27,3
Всего	111	55 49,5	17 15,3

Как видно из представленных в таблице данных, послеоперационный период в группе больных, оперированное легкое которых не содержало легочную ткань, практически не пораженную эмфиземой, частота осложнений составила 52,7 %, а летальность – 27,3 %. У пациентов с наличием в оперируемом легком ткани, практически не пораженной эмфиземой протекал значительно легче (частота осложнений составила 23,2 % ($p=0,01$), летальность 3,6 % (0,002)). Таким образом отсутствие в оперируемом легком легочной ткани, практически не пораженной эмфиземой является важным критерием высокого риска осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде после РБ.

У больных с КиГБ сниженные показатели функции внешнего дыхания могут иметь несколько причин: КиГБ оказывают функционально значимое влияние на структуру ОЕЛ, или окружающая буллы легочная ткань также поражена гетерогенной ЭЛ [Варламов В.В., 1991]. Окончательно это удавалось определить на основании совмещения результатов нескольких лучевых

методов исследования (ОФЭКТ и МСКТ с контрастированием). Так, среди 115 пациентов с КиГБ, у которых по данным функции внешнего дыхания выявлены средние или тяжелые нарушения структуры ОЕЛ, у 74 (64,3 %) выявлена диффузная эмфизема в легочной ткани, окружающей буллы, в некоторых случаях, поражающая практически всю ткань легкого. У них после РБ не ожидали значимой прибавки показателей ФВД. Однако встречались примеры, когда при оценке функции внешнего дыхания определялись крайне выраженные нарушения, а после РБ отмечали значительное увеличение функциональных показателей. Приводим пример такого случая: Больной Г., 44 лет. Диагноз: ХОБЛ, тяжелое течение, гигантские буллы обоих легких. ДН–3.

Стаж курения 40 пачек/лет, последние пять лет предъявлял жалобы на одышку после физической нагрузке, которая усиливалась. Комплексная консервативная терапия не оказывала значимого влияния на состояние пациента. В течение последнего года до операции шесть раз госпитализировался на пульмонологические отделения с обострением ХОБЛ. На момент операции физическую нагрузку переносить не мог, постоянно получал кислородотерапию. Рентгенологическая картина до операции представлена на рис X. В связи с бесперспективностью консервативной терапии принято решение выполнить РБ левого легкого, при достижении положительного результата – рассмотреть возможность выполнения операции на правом легком.

При операции произведена левосторонняя переднебоковая торакотомия, установлено, что около 80 % объема гемиторакса занято двумя гигантскими и одной крупной буллой (рис 8а.). Оставшаяся часть легкого в состоянии ателектаза вследствие сдавления. Одна гигантская булла удалена путем наложения на ее основание сшивающего аппарата с длиной шва 75 мм, две другие глубоко уходили вглубь к корню легкого, что исключало возможность их резекции сшивающими аппаратами. Стенки обеих булл широко иссечены,

после чего на их основание наложены кисетные швы. Особое внимание уделяли гемостазу для исключения затекания крови в дыхательные пути.

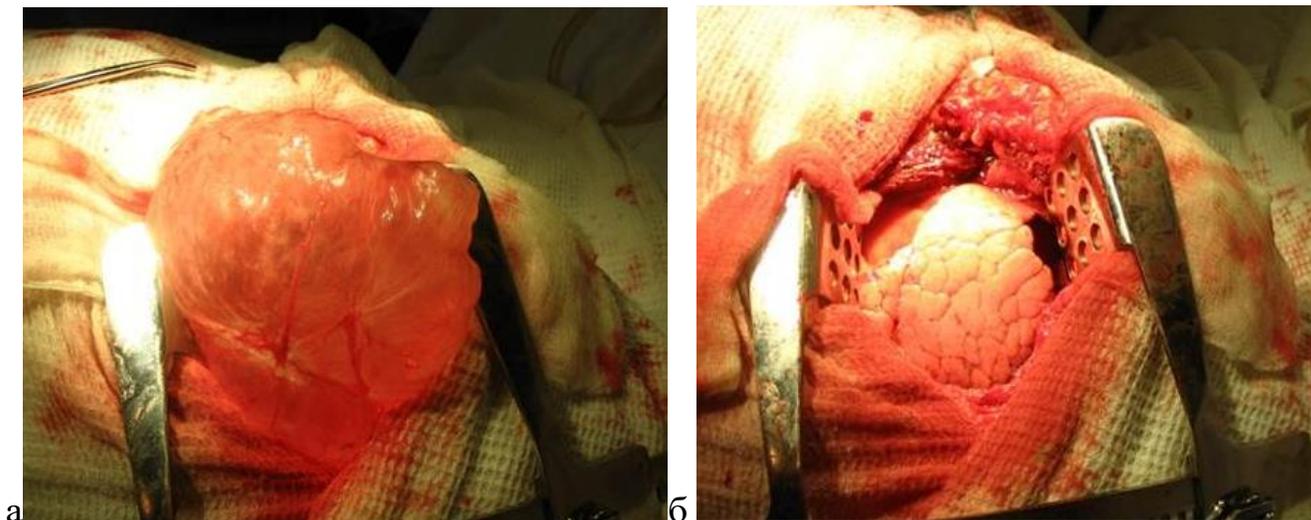


Рисунок 8. Интраоперационная картина больного Г. После торакотомии буллы резко выпячивают в рану (а), после удаления крупных или гигантских булл остающаяся часть легкого вентилируется удовлетворительно (б).

В послеоперационном периоде проводилась вспомогательная вентиляция легких в режиме «СРАР». По дренажам плевральной полости отмечали умеренный сброс воздуха, за первые сутки около 200 мл серозно-геморрагического отделяемого. На вторые сутки послеоперационного периода переведен на самостоятельное дыхание, но в связи с нарастанием гипоксии вновь переведен на вспомогательный режим ИВЛ. В связи с сохраняющейся гипоксией до восьмых суток послеоперационного периода находился на вспомогательной ИВЛ, с третьих суток проводилась ЛФК и дыхательная гимнастика.

Дальнейшее течение послеоперационного периода без особенностей. Дренажи удалены на 12 сутки, выписан из клиники на 21 сутки послеоперационного периода. Через пять месяцев вновь госпитализирован в клинику. При обследовании отмечено значительное улучшение показателей

ФВД (таб. 13), а также положительная динамика по данным лучевого исследования (рис. 9).

Таблица 13. Результаты функционального обследования пациента до и после этапного хирургического лечения (в скобках даны величины послеоперационной динамики в % от дооперационных величин).

	До операции	После РБ левого легкого	После РБ правого легкого
ФЖЕЛ (мл)	960	2020 (+110)	2400 (+150)
ОФВ ₁ (мл)	510	1560 (+206)	1850 (+263)
И. Тиффно	0,53	0,77 (+45)	0,77 (+45)
ООЛ (% от должного)	360	182 (-49)	130 (-64)
6-мин тест (м)	5	390 (+7700)	475 (+9400)

Как видно из таблицы после операции отмечено значительное увеличение объемов и общей структуры ОЕЛ, сопровождающееся значительным улучшением переносимости физической нагрузки. Особо следует отметить динамику ООЛ и индекса Тиффно, что позволило снять диагноз ХОБЛ.

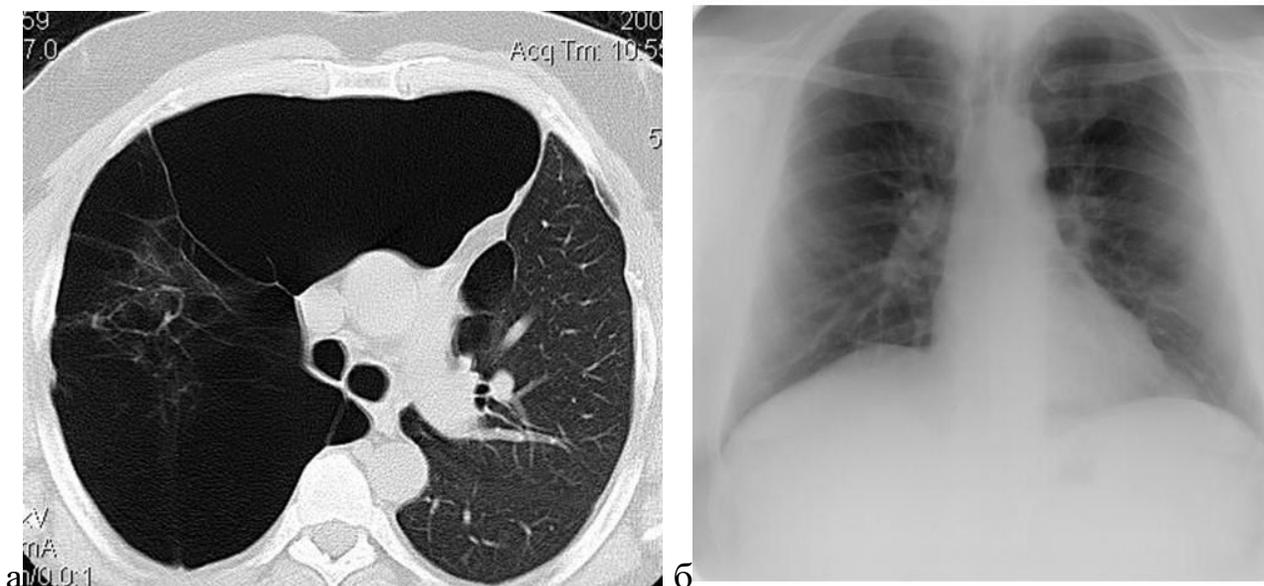


Рисунок 9. Результаты лучевого обследования пациента Г. после левосторонней (а) и правосторонней (б) резекции крупных или гигантских булл.

Принято решение выполнить правостороннюю РБ. Как и во время первой операции, большая часть правого гемиторакса занята одной гигантской и двумя

крупными напряженными буллами, оставшаяся часть легкого сдавлена ими. РБ произведено по описанной выше методике. Послеоперационный период, в отличие от первого протекал без осложнений, дренажи плевральной полости удалены на 4 сутки, пациент выписан на 15 сутки послеоперационного периода. В отдаленном послеоперационном периоде легочные поля с обеих сторон содержат легочный рисунок (б).

По результатам лучевого обследования пациентов с КиГБ можно разделить на две группы: с КиГБ на фоне практически не измененной легочной ткани, или на фоне ЭЛ. Состояние остающейся после удаления КиГБ части легкого определяет течение послеоперационного периода. Так, больные с гетерогенной ЭЛ и КиГБ являлись группой с наибольшим числом неблагоприятных исходов после хирургического лечения и у них удаление КиГБ применяли в исключительных случаях, например при РП. На основании клинического опыта возможно выделить пациентов этой группы, у которых удаление КиГБ является перспективным методом лечения, и у кого от операции следует воздержаться (пневмофиброз, выраженные симптомы бронхитического фенотипа ХОБЛ и др.

В первую очередь необходимо определить план операции: как в новых условиях будут обеспечены основные функции оставшейся после операции части легкого (его вентиляция, перфузия, эвакуация мокроты и др.)? Одно из основных условий успешного хирургического лечения при ЭЛ: оперированное легкое должно с первых же секунд начать адекватно функционировать.

У пациентов с КиГБ игнорирование современных методов лучевой диагностики может привести к неверному выбору хирургической тактики [Корымасов Е. А., и соавт., 2013]. Так, среди пациентов, включенных в исследование, у 5 имело место ошибочное дренирование полости КиГБ, ввиду ошибочного толкования результатов рентгенографии грудной клетки как отграниченный пневмоторакс, или повреждение легкого при дренировании плевральной полости в связи с вторичным спонтанным пневмотораксом.

Больным выполнены следующие оперативные вмешательства (удаление КиГБ – 5, ХРОЛ – 2 пациента). Все больные с КиГБ не соответствовали критериям отбора для ПХКДН, оперативное лечение проводили по жизненным показаниям в связи со стойким бронхиоло–плевральным соустьем и риском развития инфекционных осложнений. Среди них у трех имел место неблагоприятный исход операции (60 %). Два случая ХРОЛ сопровождались осложнениями в послеоперационном периоде, но пациенты были выписаны с положительным функциональным эффектом операции в отдалённом послеоперационном периоде.

При молекулярно–генетическом исследовании удаленной паренхимы легких определяли уровень экспрессии глюкокортикоидных рецепторов для оценки резистентности к терапии системными глюкокортикоидами у пациентов, имеющих выраженную обратимость бронхиальной обструкции (бронхиальная астма+ХОБЛ). Получены данные о прямой зависимости экспрессии рецепторов в легочной ткани и периферической крови, что говорит о возможности на дооперационном этапе оценить риски развития тяжелого вентилятор–ассоциированного обострения в раннем послеоперационном периоде, однако эти данные требуют уточнения.

4.3. Ультразвуковая оценка анатомического и функционального состояния диафрагмы у больных тяжелой эмфиземой легких

Производили ретроспективную оценку параметров диафрагмы, полученных в результате ультразвукового исследования у пациентов характеризовавшихся отсутствием осложнений в раннем послеоперационном периоде. Сравнение результатов исследования диафрагмы у этой группы больных ЭЛ (Группа II, n=26), и здоровых добровольцев, вошедших в контрольную группу (группа I, n=13) представлены в таб. 14.

Таблица 14. Функциональная характеристика диафрагмы у больных диффузной эмфиземой легких до операции и в контрольной группе. (* – $p \leq 0,05$)

Показатель	Группа I М ± m	Группа II М ± m
Возраст (лет)	56±7	54±7
Индекс массы тела (кг/м ²)	23±3	22±2
Высота стояния купола (см)	8,0±1,0	7,6±1,8
Смещение купола при спокойном дыхании (см)	1,5±0,6	1,7±0,4
Смещение купола при форсированном дыхании (см)	5,5±1,8	3,5±1,1*
Фракция укорочения мышечной части при форсированном вдохе	0,5±0,1	0,4±0,1
Скорость сокращения при спокойном дыхании (см/с)	1,7±0,6	1,9±0,7
Скорость расслабления при спокойном дыхании (см/с)	1,5±0,4	1,8±0,9
Скорость сокращения при форсированном дыхании (см/с)	5,2±2,4	5,1±2,7
Скорость расслабления при форсированном дыхании (см/с)	4,9±1,5	5,6±3,8
Скорость смещения купола при форсированном вдохе (см/с)	7,4±4,6	5,7±3,7*
Скорость смещения купола при форсированном выдохе (см/с)	6,8±3,7	6,6±5,0

Из данных, представленных в таблице видно, что у больных Группы II топографические показатели в основном не отличались от таковых в группе I ($p > 0,05$) (высота стояния купола 7,6±1,8 и 8,0±1,0 см, смещение купола при спокойном дыхании 1,7±0,4 и 1,5±0,6 см, скорость сокращения при спокойном дыхании 1,9±0,7 и 1,7±0,6 см/с), что говорило о компенсированной функции диафрагмы у пациентов, прошедших отбор и предоперационную реабилитацию. Статистически значимо различались такие функциональные показатели, как смещение купола при форсированном дыхании (3,5±1,1 и 5,5±1,8 см) и скорость смещения купола при форсированном вдохе (5,7±3,7 и 7,4±4,6 см/с), ($p < 0,05$), что свидетельствует об ограничениях подвижности диафрагмы в связи с имеющейся выраженной гиперинфляцией легких.

Результаты исследования диафрагмы у больных группы II до и после оперативного лечения представлены в таб. 15.

Таблица 15. Динамика показателей диафрагмы у больных группы II до и после оперативного лечения.

Показатель	До операции	После операции
Высота стояния купола (см)	7,6±1,8	7,8±1,4
Смещение купола при спокойном дыхании (см)	1,7±0,4	1,8±0,6
Смещение купола при форсированном дыхании (см)	3,5±1,1	3,2±0,6
Фракция укорочения мышечной части при форсированном дыхании	0,4±0,1	0,4±0,1
Скорость сокращения при спокойном дыхании (см/с)	1,9±0,7	2,1±0,7
Скорость расслабления при спокойном дыхании (см/с)	1,8±0,9	2,4±1,0
Скорость сокращения при форсированном дыхании (см/с)	5,1±2,7	4,7±1,5
Скорость расслабления при форсированном дыхании (см/с)	5,6±3,8	4,9±2,2
Скорость смещения купола при форсированном вдохе (см/с)	5,7±3,7	5,1±2,5
Скорость смещения купола при форсированном выдохе (см/с)	6,6±5,0	5,3±2,5

Из представленных в таблице данных видно, что значения показателей после операции статистически не различаются с дооперационными. Несмотря на положительные изменения показателей ФВД, основные функциональные характеристики диафрагмы не имеют достоверных послеоперационных сдвигов. Возможно, для более точной оценки роли диафрагмы в динамике послеоперационных изменений необходимо провести анализ в подгруппах в зависимости от преимущественной локализации ЭЛ. Таким образом отсутствие снижения анатомических и функциональных параметров диафрагмы при ультразвуковом исследовании можно считать одним из признаков, говорящих о низком риске тяжелых осложнений в раннем послеоперационном периоде.

4.4. Результаты хирургической коррекции дыхательной недостаточности у больных эмфиземой легких, получающих длительную кислородотерапию.

Артериальная гипоксемия и гиперкапния являются следствием крайне резкого снижения диффузионной способности легких. В представленных наблюдениях рассмотрены пациенты с резко сниженной газообменной функцией легких, тяжелой гипоксемией и другими патологическими изменениями вентиляционных и диффузионных показателей. Поэтому предоперационная дыхательная реабилитация проводилась на фоне непрерывной ДК.

Из 176 пациентов 5 оперированных (2,9 %) получали длительную кислородотерапию, у трех проведен анализ отдаленного послеоперационного периода. Представляем клинические случаи этих больных.

Клиническое наблюдение № 1: Мужчина, 59 лет, в возрасте 52 лет выявлена гигантская булла средней доли правого легкого на фоне диффузной гетерогенной ЭЛ, ДН 1 степени. Произведена РБ. В послеоперационном периоде отмечался хороший функциональный эффект. В дальнейшем, на фоне проводимой комплексной консервативной терапии и полном отказе от курения отметил прогрессирование ДН, в 56 лет начата длительная кислородотерапия. От трансплантации легких и ХРОЛ пациент решил воздержаться. В 57 лет в связи с тяжелой ДН, после определения выраженности междолевой щели при КТ и зон–мишеней при перфузионной сцинтиграфии легких, выполнено бронхоскопическое клапанная редукция объема легкого путем установки однонаправленных клапанов в сегментарные бронхи верхней доли правого легкого. Отмечался функциональный эффект в виде значимого увеличения результатов шестиминутного теста с ходьбой, при КТ определялся ателектаз 3 сегмента. Через 10 месяцев после бронхоскопической процедуры отмечено нарастание ДН, технической возможности удаления клапанов нет. Через 17

месяцев после эндоскопической процедуры в связи с тяжелой прогрессирующей ДН, выполнена торакоскопическая ХРОЛ верхней доли правого легкого. Во время операции спаечный процесс локализовался в зоне ателектазированного сегмента. Послеоперационный период протекал без осложнений. Сброса воздуха по дренажам плевральной полости не отмечалось. Дренажи плевральной полости удалены на 3 сутки послеоперационного периода. Через 6 месяцев отмечен функциональный эффект в виде увеличения показателей функции внешнего дыхания и результатов 6-минутного теста с ходьбой (таб. 17).

Клиническое наблюдение №2: Женщина, 43 лет, В 39 лет отметила после инфекционных обострений обструктивного бронхита на фоне частых респираторных вирусных инфекций прогрессирующую одышку. При обследовании выявлена гетерогенная ДЭЛ с преимущественным поражением нижних долей. Начата ДК. Отмечалось прогрессирование ДН, пациентка включена в лист ожидания трансплантации легких. В связи с невозможностью выполнения процедур физической реабилитации в полном объеме назначена упрощенная программа, после чего выполнена торакоскопическая редукция объема нижней доли правого легкого. Послеоперационный период протекал без осложнений, дренажи плевральной полости удалены на 3 сутки. Отмечено функциональное улучшение, отсутствовала гипоксемия при ходьбе. Результаты обследования пациентки через 3 месяца после операции представлены в табл. 16. Из представленных данных видно, что в послеоперационном периоде отмечено значимое увеличение результатов нагрузочных тестов (20 до и 220 метров после операции). Отмечено отсутствие снижения сатурации при малоинтенсивной ходьбе.

После ХРОЛ отмечена положительная перестройка структуры общей емкости легких – увеличение ЖЕЛ и уменьшение ООЛ, а также повышение диффузионной способности легких. Вследствие улучшения вентиляции

оставшихся после операции максимально сохраненных участков легочной ткани у больных значимо уменьшилась степень артериальной гипоксемии, что позволило прервать ДК, перейдя на ситуационную кислородотерапию. Кроме того, существенно повысилась переносимость физической нагрузки – увеличилось расстояние 6–минутного теста с ходьбой и снизилась величина VODE–индекса.

Формально, для выраженной послеоперационной положительной динамики VODE–индекса, важную роль играют уровни дооперационного снижения $ОФВ_1$ (менее 35 % от должного) и результата 6–минутного теста с ходьбой (менее 149 м), так как преодоление этих пороговых значений приводит к значимому уменьшению индекса.

Таблица 16. Результаты функционального обследования больных, получающих длительную кислородотерапию, до и после хирургической редукции объема легких (в скобках даны величины послеоперационной динамики в % от дооперационных величин)

	Пациент 1		Пациент 2	
	До операции	После операции	До операции	После операции
ЖЕЛ (% долж.)	76	81 (+7)	56	63 (+13)
$ОФВ_1$ (% долж.)	28	29 (+4)	15	24 (+60)
ООЛ (% долж.)	237	177 (–25)	310	225 (–27)
$ДСЛ_{co}$ (% долж.)	29	32 (+10)	19	37 (+95)
PaO_2 (мм. рт. ст.)	55	65 (+18)	54	67 (+24)
$PaCO_2$ (мм. рт. ст.)	46	38 (–17)	44	38 (–14)
РСДЛА (мм. рт. ст.)	47	41 (–13)	45	35 (–22)
6–мин тест (м)	120	185 (+54)	20	220 (+1000)
MMRC	4	3 (–25)	4	3 (–25)
VODE индекс	10	7 (–30)	10	7 (–30)
Высота стояния купола диафрагмы (см)	9	10 (+11)	8	9 (+13)

Таким образом можно сделать вывод, что у пациентов с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ, прошедших предоперационную реабилитацию, постоянная кислородотерапия не является противопоказанием для оперативного лечения и сопровождается значимыми функциональными сдвигами и улучшением переносимости физической нагрузки.

Независимым предрасполагающим фактором развития ЭЛ является ВИЧ–носительство [Petrache I., et. al., 2008]. Это связано с несколькими возникающими механизмами повреждения: патологической активацией лимфоцитов, повреждения эндотелия легочных капилляров, дисбалансом апоптоза и регенерации. Фактором, усиливающим повреждение легочной паренхимы, является оппортунистическая инфекция, приводящая к диффузному бронхиолиту, в результате которого необратимо возрастает сопротивление мелких дыхательных путей, что в свою очередь приводит к ЭЛ.

При контроле гематологических нарушений, связанных с ВИЧ, отсутствия острого инфекционного процесса, пациенты с тяжелой ЭЛ, соответствующие критериям отбора, могут быть подвергнуты хирургическому лечению. Приводим клинический пример такого случая.

Клиническое наблюдение № 3. Больной М., в возрасте 36 лет отметил появление кашля, одышки при физической нагрузке, которая быстро прогрессировала и приобрела инвалидизирующий характер. При обследовании выявлены необратимые обструктивные нарушения функции внешнего дыхания (таб. X): ОФВ₁ 18 % от должного, индекс Тиффно – 34 % от должного, ООЛ – 359 % от должного, диффузионная способность легких – 24 % от должного. Пациент характеризовался крайне резким снижением переносимости физической нагрузки – 6–минутный тест с ходьбой был остановлен в связи со снижением насыщения крови кислородом. В связи с гипоксемией получал длительную кислородотерапию. При лучевом обследовании выявлена диффузная ЭЛ с преимущественным поражением верхних отделов легких

больше справа. После прохождения предоперационной реабилитации в возрасте 38 лет выполнена торакоскопическая однопортовая хирургическая редукция объема правого легкого путем краевых резекций верхней доли правого легкого. Послеоперационный период протекал с обострением эндобронхита, дренажи плевральной полости удалены на 7 сутки. При оценке через 1 год после операции отмечены значительные функциональные изменения параметров вентиляции, возросла переносимость физической нагрузки, пациент оказался от длительной кислородотерапии. Динамика функциональных показателей пациента представлена в таб. 17.

Таблица 17. Функциональная характеристика пациента М. до и после хирургической коррекции дыхательной недостаточности (в скобках даны величины послеоперационной динамики в % от дооперационных величин)

	До операции	Через 1 год после операции	Через 2 года после операции	Через 3 года после операции
ЖЕЛ (% от должного)	51	75 (+47)	71 (+39)	53 (+3)
ОФВ ₁ (% от должного)	16	24 (+50)	20 (+25)	18 (+12)
И.Тиффно (% от должного)	34	44 (+29)	42 (+24)	30 (-12)
ОЕЛ (% от должного)	136	120 (-12)	141 (+4)	142 (+4)
ООЛ (% от должного)	359	260 (-28)	280 (-22)	314 (-13)
Бронхиальное сопротивление на выдохе кПа/л/с	3,29	1,51 (-54)	1,67 (-49)	2,4 (-27)
Диффузионная способность легких (% от должного)	24	34 (+42)	30 (+25)	24 (0)
6-мин тест с ходьбой (м)	60	210 (+250)	150 (+150)	140 (+133)

Из данных, представленных в таблице видно, что в отдаленном послеоперационном периоде отмечаются положительные улучшения результатов функционального обследования, которые сохраняются в отдаленном послеоперационном периоде, также отмечается дальнейшее прогрессирование заболевания.

Данный клинический пример показывает, что ВИЧ–инфекция, при ее контроле с помощью антивирусной терапии не сопровождается осложнениями в раннем послеоперационном периоде, однако длительность функционального эффекта операции не превышает нескольких лет. ХРОЛ не является методом лечения ЭЛ, а лишь позволяет корректировать одышку. Это позволяет улучшить терапевтический потенциал комбинированного лечения.

Глава 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

5.1. Отдаленный послеоперационный период у больных различного возраста

Отдаленные функциональные результаты оценены в группе оперированных в возрасте до 40 лет (группа I) и 40 лет и старше (группа II). Установлено, что в основе одышки при эмфиземе лежит увеличение сопротивления дыхательных путей. Динамика среднего значения сопротивления дыхательных путей на выдохе в отдаленном послеоперационном периоде представлена на рис. 10.

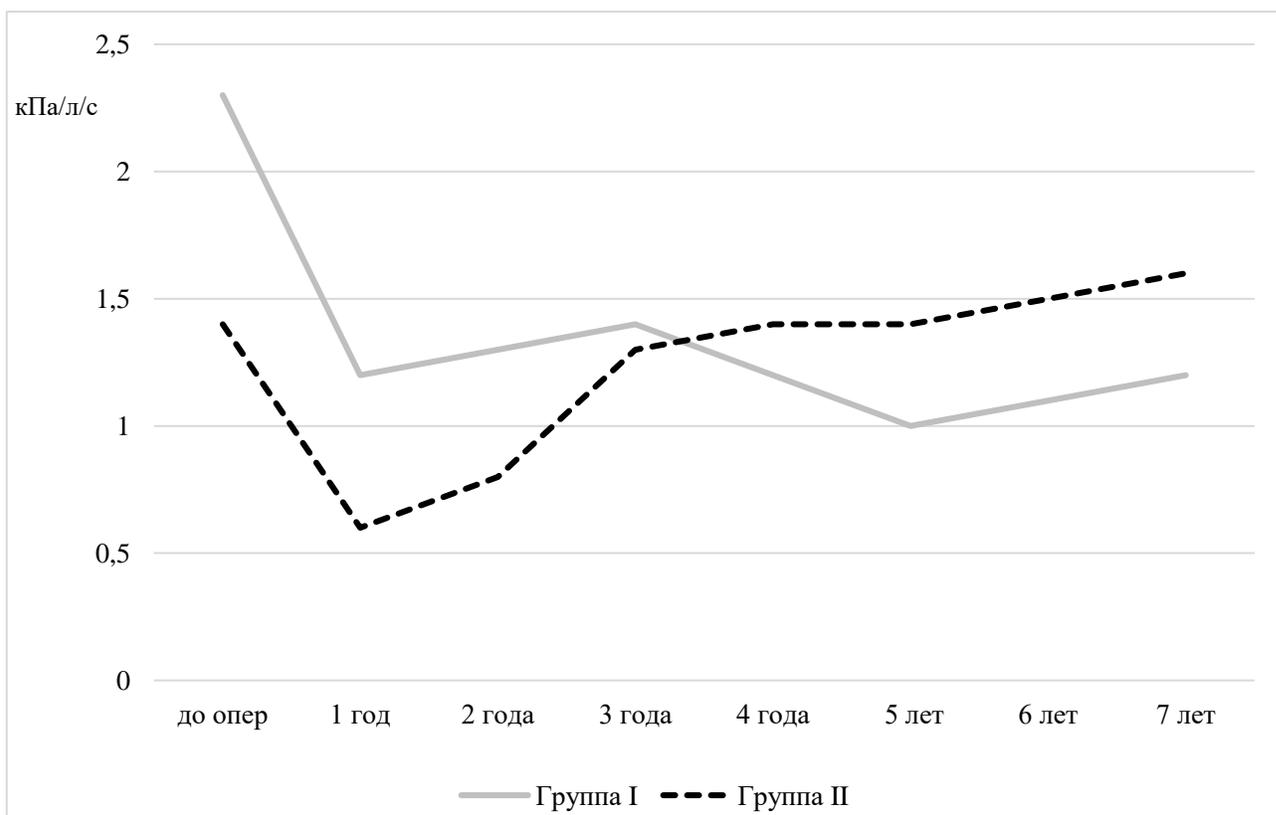


Рисунок 10. Динамика показателей сопротивления дыхательных путей на выдохе до хирургической коррекции дыхательной недостаточности и в отдаленном послеоперационном периоде

Как видно из данных на рисунке в послеоперационном периоде отмечается значительное улучшение проходимости дыхательных путей, что лежит в основе иных положительных сдвигов в структуре ОЕЛ. При этом после оперативного лечения регистрировали снижение сопротивления дыхательных путей как на выдохе (в группе I среднее $1,2 \pm 0,4$ кПа/л/с), так и на вдохе (среднее $0,6 \pm 0,3$ кПа/л/с). Положительный эффект операции сохранялся в течение некоторого периода времени, однако у всех больных в отдаленном периоде вновь отмечали нарастание сопротивления дыхательных путей, что связано с дальнейшим прогрессированием ЭЛ у части больных. У пациентов группы 2 отмечается улучшение бронхиальной проходимости за счет снижения сопротивления дыхательных путей, преимущественно на выдохе (с $1,4 \pm 0,9$ до $0,3 \pm 0,1$ кПа/л/с), однако в отличие от пациентов группы I эти улучшения сохраняются в течение первых лет, и на 4 год послеоперационного периода возвращаются к дооперационным значениям ($1,4 \pm 0,6$ кПа/л/с).

Показатели средней ОЕЛ и ООЛ в группах в отдаленные сроки наблюдения представлены на рис. 11.

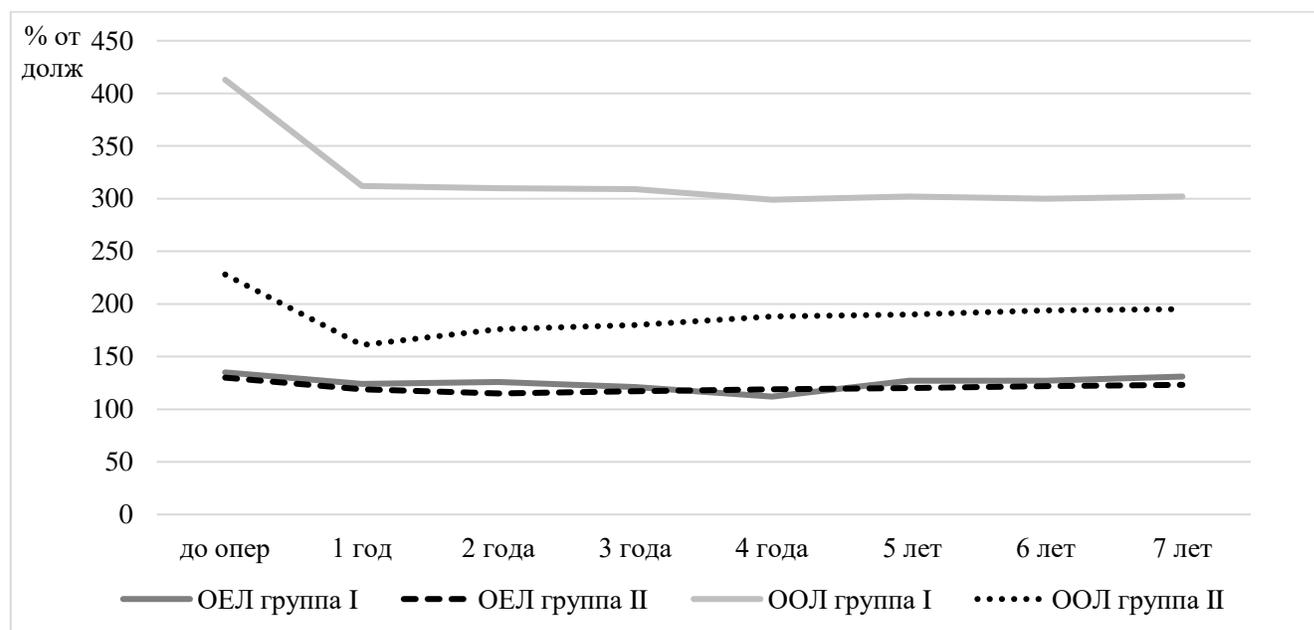


Рисунок 11. Показатели бодиплетизмографии до хирургической коррекции дыхательной недостаточности и в отдаленном послеоперационном периоде

Как видно из данных на рисунке после оперативного лечения отмечается улучшение проходимости воздухоносных путей, о чем свидетельствуют динамика ООЛ и ОЕЛ, при этом в группе I отмечали стабильные показатели ООЛ, в то время как в группе II имело место прогрессирование гиперинфляции и увеличение ООЛ.

Показатели ЖЕЛ и ОФВ₁ в отдаленные сроки наблюдения представлены на рис. 12.

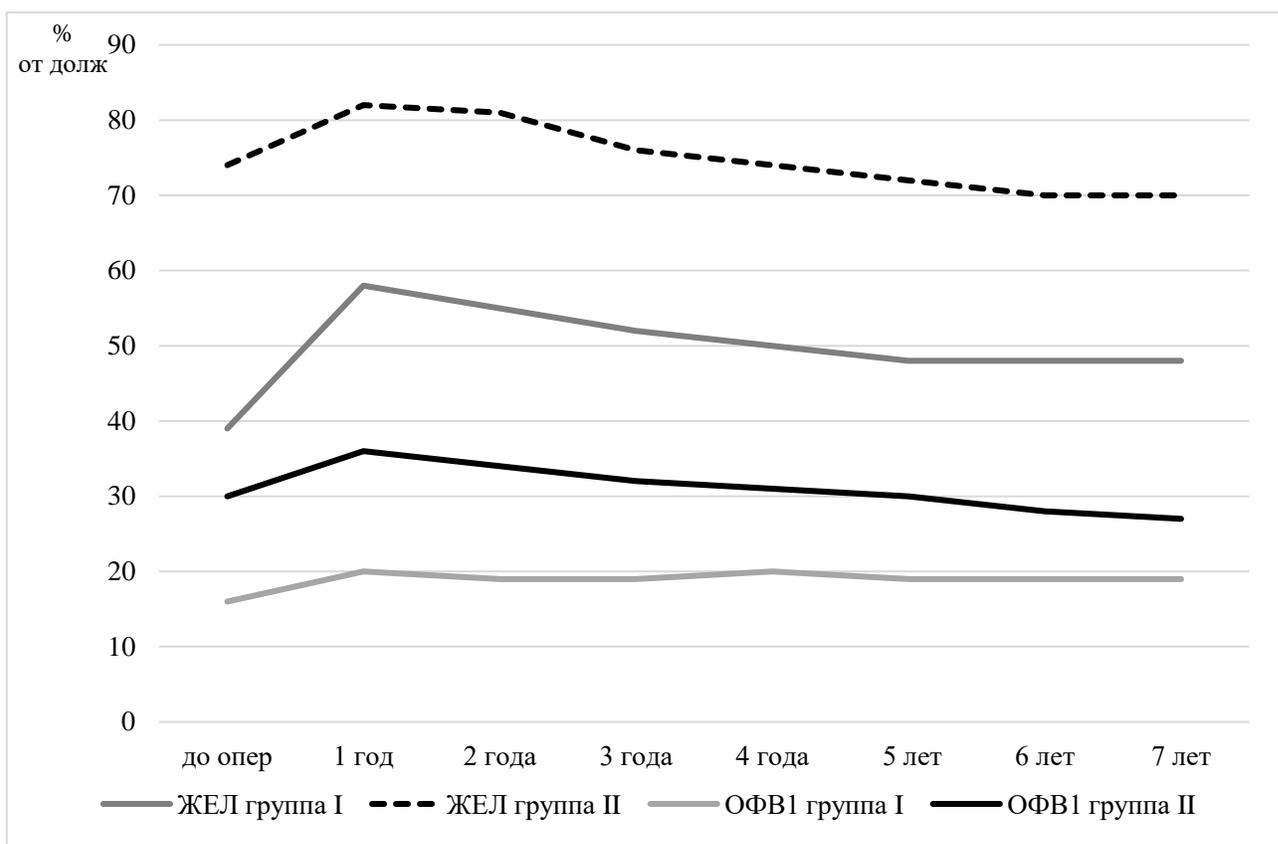


Рисунок 12. Показатели спирографии до хирургической коррекции дыхательной недостаточности и в отдаленном послеоперационном периоде

Как видно из представленных на рисунке данных, послеоперационные изменения ЖЕЛ и ОФВ₁ в группе II в течение первых лет послеоперационного периода возвращаются к дооперационным показателям, в то время как в группе I отмечается длительное улучшение, формирующее плато на графике.

5.2. Отдаленные результаты после хирургической редукции объема легких

Кумулятивная отдаленная выживаемость после хирургической редукции объема легких оценена у 71 (95,9 %) Из них 9 больных отнесены к молодому возрасту (до 40 лет) – группа 1. Отдаленные результаты их лечения сравнивали с результатами 62 оперированных возрастной группы старше 40 лет – группа 2.

В отдаленные сроки после операции обследованы 9 больных группы 1 и 51 больной группы 2. Показатели кумулятивной выживаемости представлены на рис. 13.

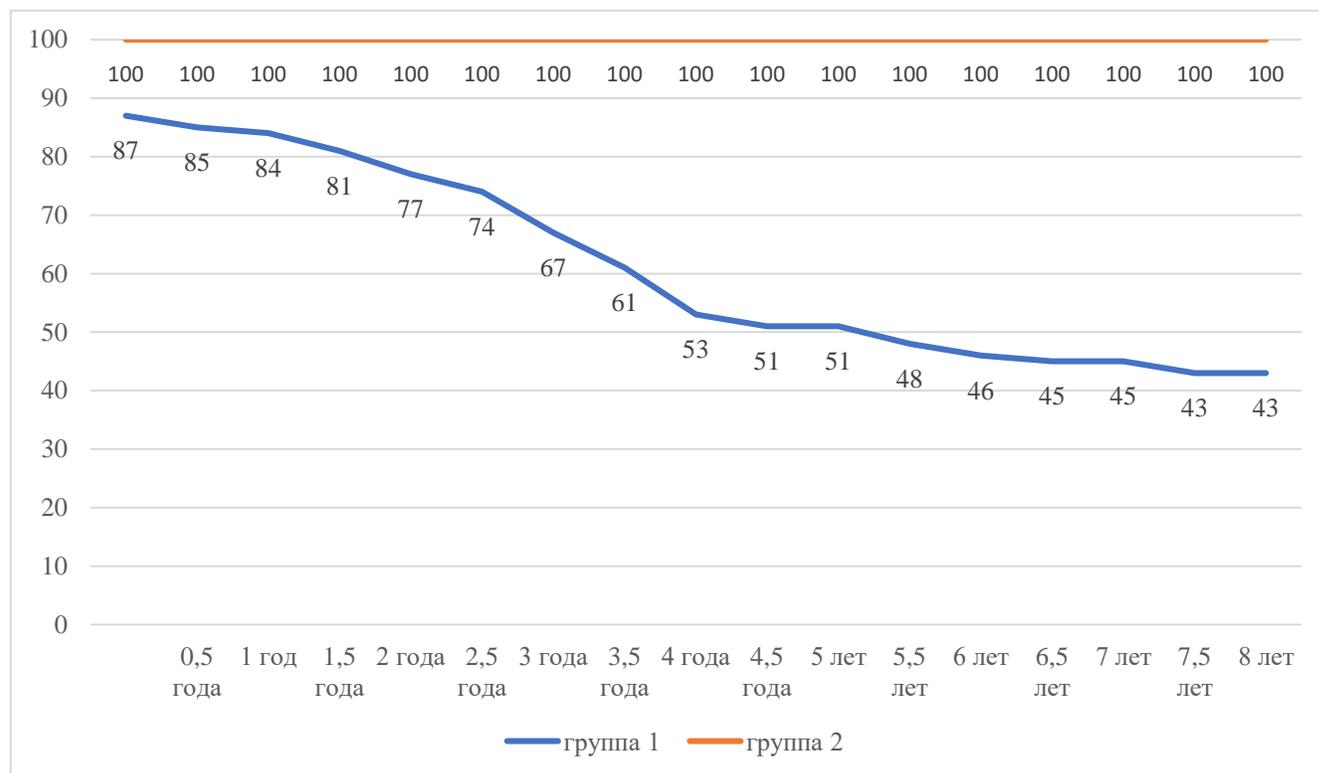


Рис. 13. Кумулятивная выживаемость после хирургической редукции объема легких в зависимости от возраста

Как видно из представленных на рисунке данных в группе 1 не отметили летальных исходов, непосредственно связанных с ЭЛ (два пациента исключены из анализа: трансплантация легких и дорожно–транспортное происшествие). В группе 2 среди причин неблагоприятного исхода имели место ДН вследствие

обострения ХОБЛ, ТЭЛА, сердечная недостаточность вследствие острого инфаркта миокарда, аритмии. Пациенты, причинами смерти которых являлись иные причины (инсульт, рак желудка, рак предстательной железы, дорожно-транспортное происшествие) были исключены из анализа.

5.3. Отдаленные результаты после резекции крупных или гигантских булл

Кумулятивная выживаемость после РБ оценена у 92 пациентов (97,9 %). Они разделены на 3 группы (группа I – моложе 40 лет (2 пациента), группа 2 – от 41 до 60 лет (59 пациентов), группа III – 60 лет и старше, (31 пациент). Результаты оценки представлены на рис. 14.

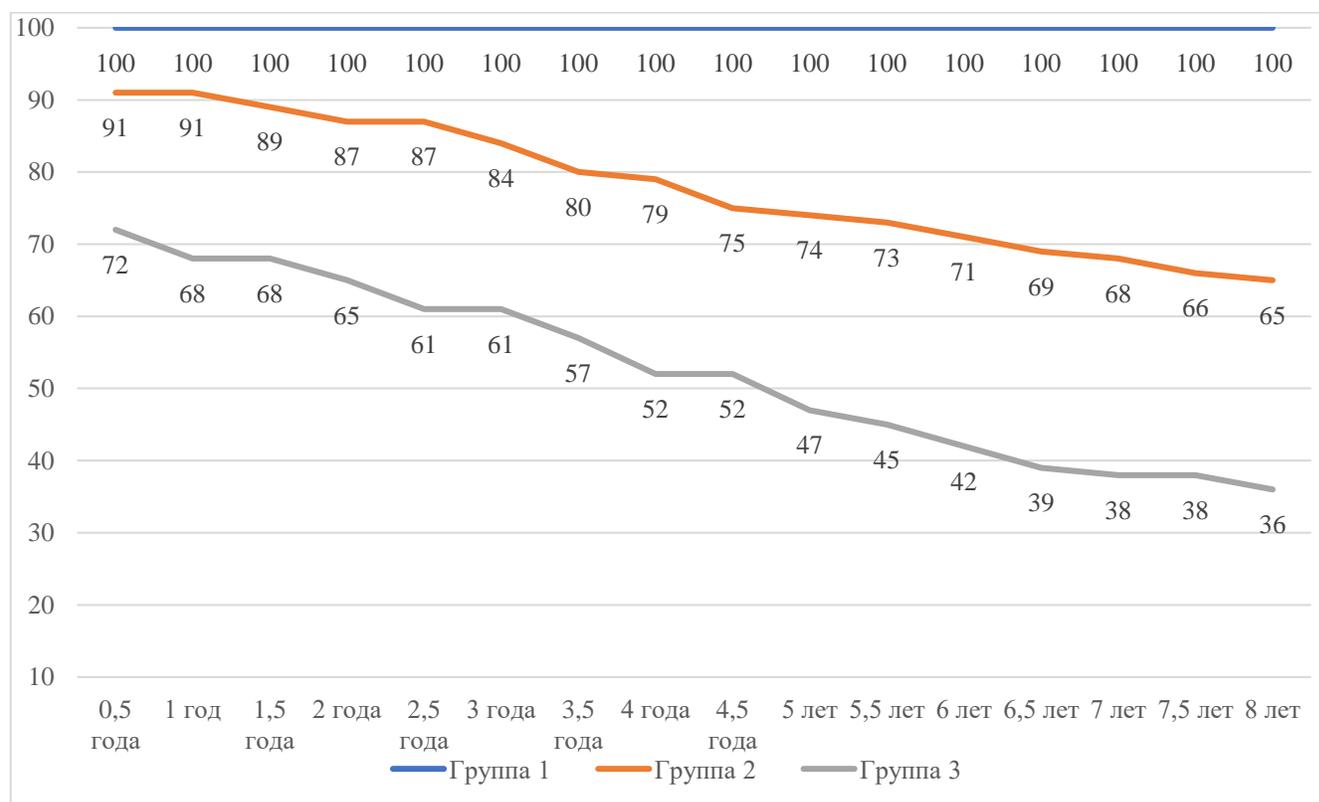


Рисунок 14. Кумулятивная выживаемость после резекции крупных или гигантских булл у пациентов разного возраста

Как видно из представленных на рисунке данных, в отдаленном послеоперационном периоде пятилетняя выживаемость среди больных

составила в группе 1 – 100 %, в группе 2 – 74 %, в группе 3 – 47 %, 8-летняя в группе 1 – 100 %, в группе 2 – 60 %, в группе 3 – 26 %.

Клинические примеры позволяют показать разнообразие форм эмфизематозного поражения, выявляемые по результатам лучевого обследования: рентгенографии, МСКТ и перфузионной сцинтиграфии.

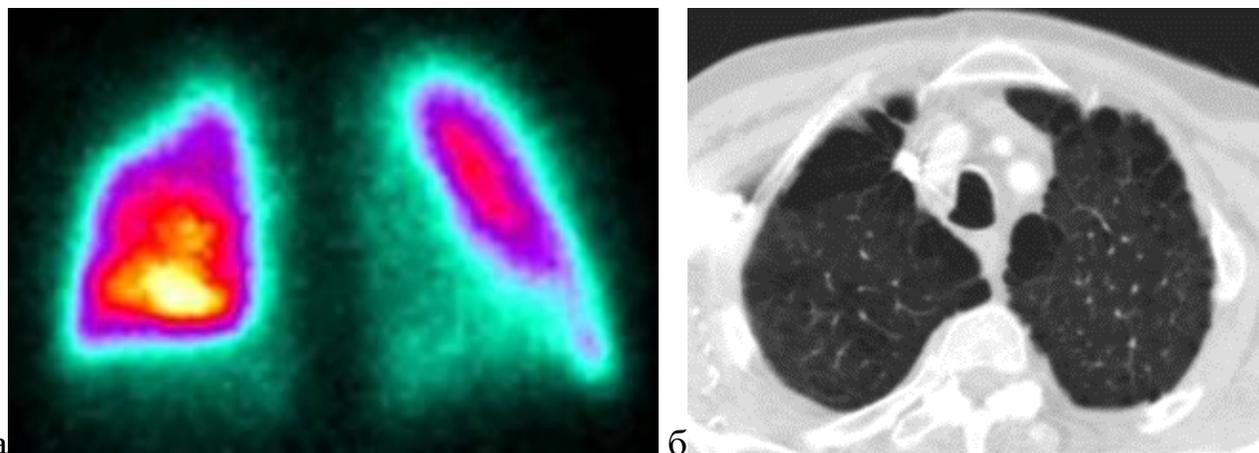


Рисунок 16. Мелкие буллы на фоне практически не измененной легочной ткани. а – перфузионная сцинтиграфия легких, б – МСКТ грудной клетки

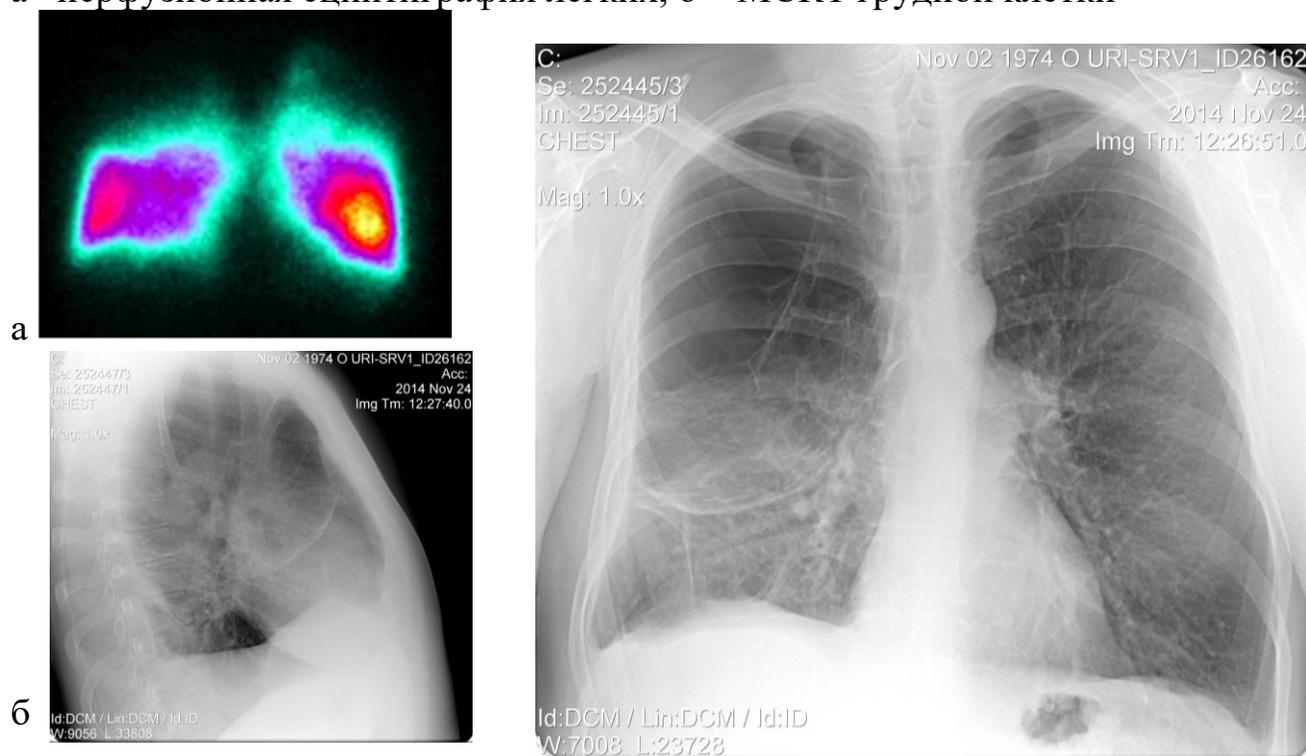


Рисунок 17. Крупные или гигантские буллы на фоне практически сохранной легочной ткани. (а – перфузионная сцинтиграфия легких, б – Рентгенография в двух проекциях).

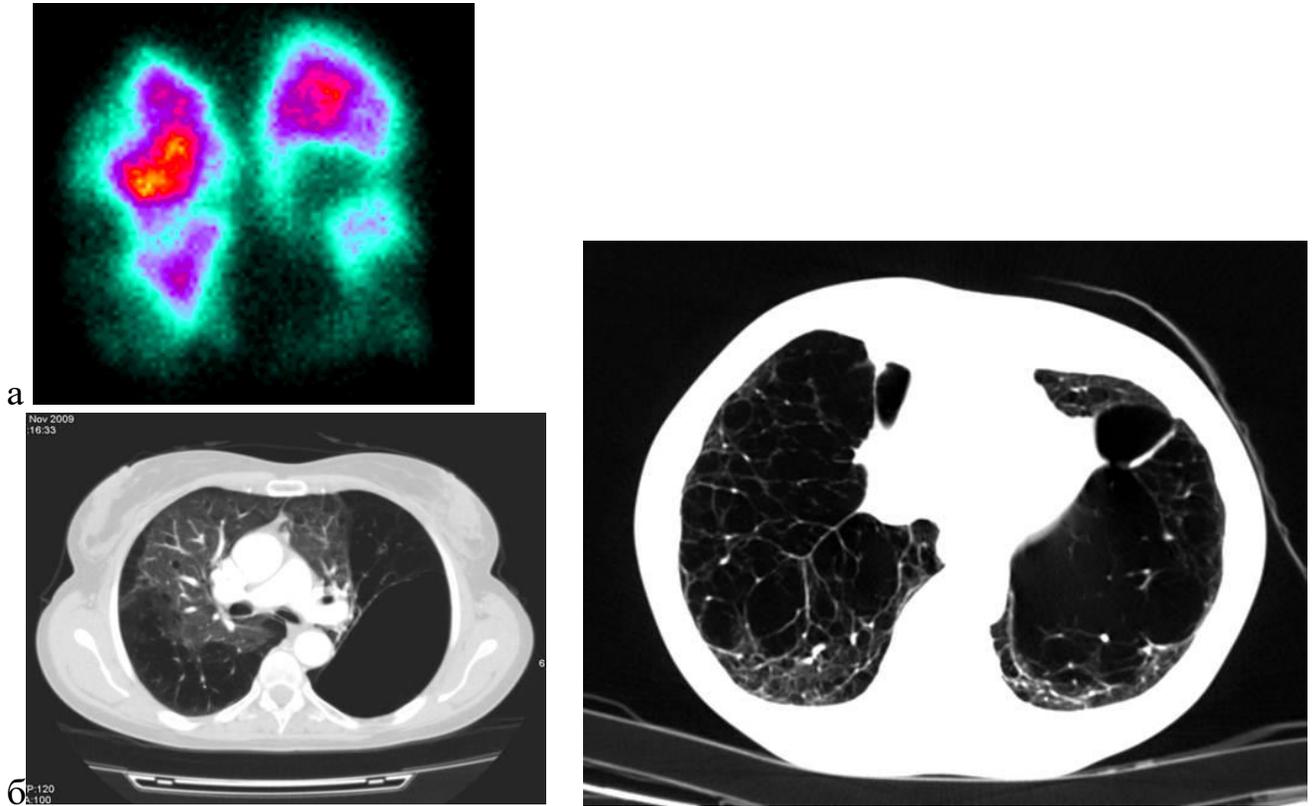


Рисунок 20. Комбинированная буллезная эмфизема на фоне значимой эмфиземы без булл (а – перфузионная сцинтиграфия легких, б – МСКТ грудной клетки).

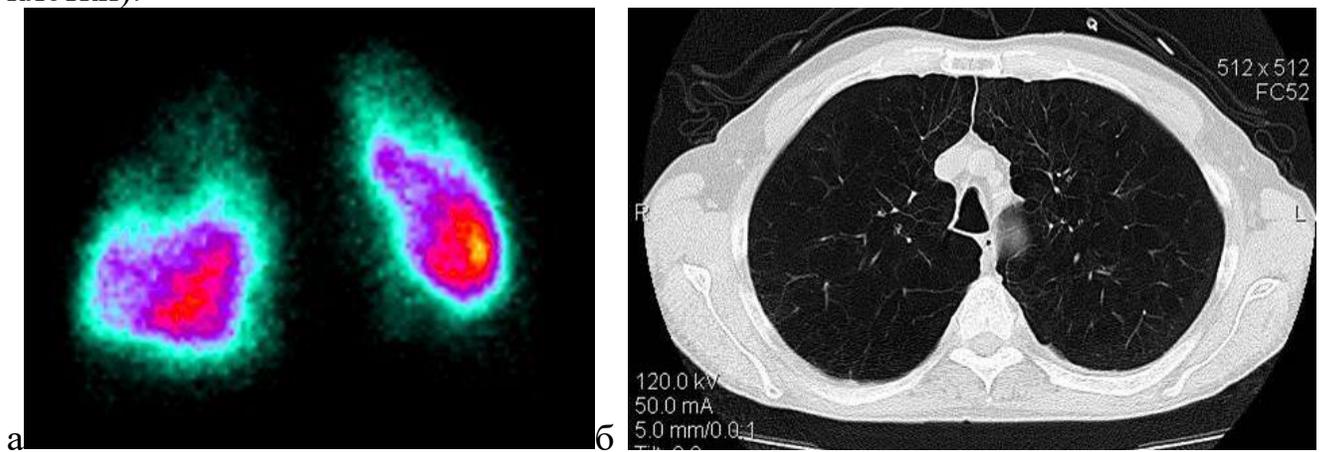


Рисунок 21. Преимущественно верхнедолевая эмфизема без булл (а – перфузионная сцинтиграфия легких, б – МСКТ грудной клетки)

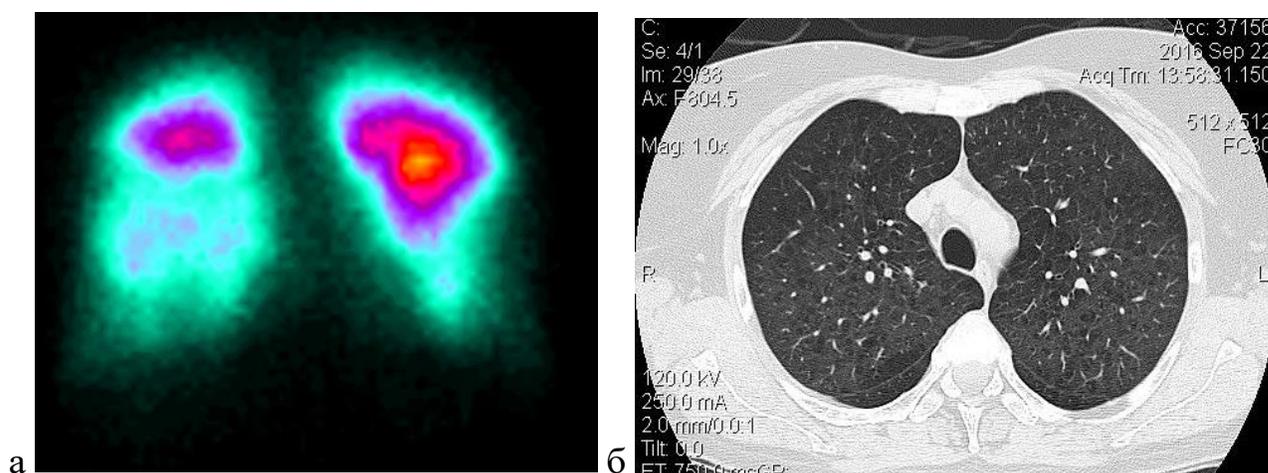


Рисунок 22. Преимущественно нижнедолевая эмфизема без булл (а – перфузионная сцинтиграфия легких, б – МСКТ грудной клетки)

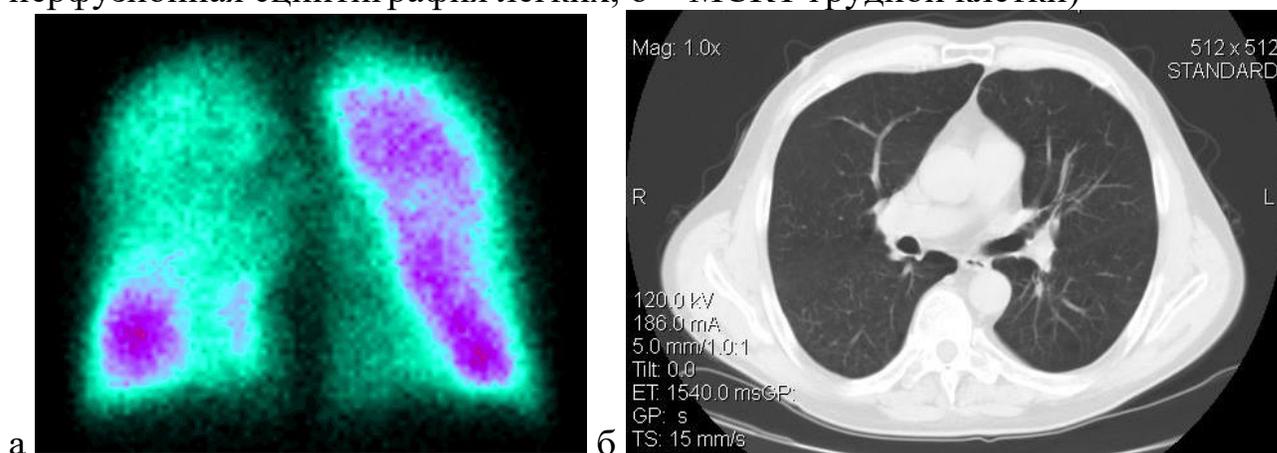


Рисунок 23. Результаты лучевого обследования при гомогенной эмфиземе без булл (а – перфузионная сцинтиграфия легких, б – МСКТ грудной клетки)

Хирургический вариант ЭЛ оказывает влияние не только на течение раннего послеоперационного периода, но и на показатели в отдаленные сроки после операции. Показатели хирургической и пятилетней летальности у больных тяжелой ЭЛ представлены в таб. 18. При этом отмечается статистически значимая разница в хирургической (3,6 и 27,3 %, $p=0,02$) и пятилетней летальности (3,7 и 47,5 %, $p=0,01$) после РБ в зависимости от наличия или отсутствия в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой.

Таблица 18. Показатели хирургической и пятилетней летальности у больных тяжелой эмфиземой легких с различными хирургическими вариантами

	Хирургические варианты эмфиземы	n %	Хирургич.	5–летняя
			летальность n %	летальн. n %
ЭЛ с КиГБ	КиГБ на фоне практически не пораженной эмфиземой легочной ткани	56 28,6	2 3,6	2 3,7
	КиГБ на фоне значимой ЭЛ без булл	55 28,1	15 27,3	19 47,5
ЭЛ без КиГБ	С преимущественным поражением верхних отделов	39 19,9	3 7,7	12 33,3
	С преимущественным поражением нижних отделов	26 13,3	2 7,7	8 33,3
	Без преимущественного поражения верхних или нижних отделов	9 4,6	1 11,1	3 33,3
	Мозаичная	11 5,6	1 9,1	4 40,0
Всего		196 100	24 12,3	48 30,2

Как видно из представленных в таблице данных, у больных с ЭЛ и показаниями для хирургической коррекции ДН наиболее часто встречались следующие хирургические варианты:

- 1) КиГБ на фоне практически не пораженной эмфиземой легочной ткани (n=56, 28,6 %). В этой группе у 44 пациентов (78,6 %) имели место гигантские буллы, у 12 больных (21,4 %) – множественные крупные буллы. Частота послеоперационных осложнений наименьшая (23,2 %), хирургическая летальность 3,6 % (2 пациента). Летальность в течение пяти лет после операции составила 3,7 % (2 пациента).
- 2) КиГБ на фоне клинически значимой ЭЛ без булл (n=55 (28,1 %)). В этой группе у 41 пациента (74,5 %) имели место гигантские буллы, у 14 больных (24,5 %) – множественные крупные буллы. Послеоперационный период

характеризовался высокой частотой осложнений ($n=29$, 52,7 %), хирургическая летальность составила 27,3 % (15 пациентов). Летальность в течение пяти лет после операции составила 47,5 % (19 пациентов).

- 3) ЭЛ без КиГБ с преимущественным поражением верхних отделов легких ($n=39$, 19,9 %).
- 4) ЭЛ без КиГБ с преимущественным поражением нижних отделов легких ($n=26$, 13,3 %).

При сравнении результатов ХРОЛ в зависимости от преимущественной локализации эмфизематозных изменений в тех или иных отделах легких, значимой разницы в показателях частоты осложнений и летальности не выявлено ($p>0,05$). Полученные данные соответствуют литературным, говорящим о сравнимой частоте осложнений после ХРОЛ при преимущественном поражении нижних отделов легких [Perikleous P., et al., 2017].

На выбор хирургической тактики основное влияние оказывает возраст пациента, наличие или отсутствие в легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой, а также критерии высокого риска осложнений (Meuys V.F., et al., 2004): $ОФВ_1$ менее 20 % от должного и резко сниженная во всех сегментах легких микроциркуляция по данным перфузионной сцинтиграфии легких, или снижение диффузионной способности легких ниже 20 % от должного по данным комплексного исследования функции внешнего дыхания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая частота осложнений и исходов ЭЛ, а также неудовлетворительные результаты консервативного лечения при развитии инвалидизирующей ДН обосновывает необходимость более широкого применения хирургических методик ее лечения за счет расширения показаний к операции. Все авторы, применяющие такие методы отмечают сложности при предоперационном отборе, высокую частоту летальности и осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также актуальность дальнейших исследований результатов хирургического лечения. Внедрение методики разделения пациентов на подгруппы позволяет четко выделить группу больных с низким риском хирургического вмешательства и определить противопоказания у группы больных высокого риска за счет выявления достоверных различий в течении раннего и отдаленного послеоперационного периода. При этом показано, что пациенты с одинаковыми функциональными нарушениями характеризуются различной частотой послеоперационных осложнений и летальности. Определяющую роль в выборе тактики хирургического лечения играют возраст пациента на момент операции и наличие или отсутствие в оперируемом легком легочной ткани, практически не пораженной эмфиземой. Критериями высокого риска осложнений у всех больных ЭЛ являются $ОФВ_1$ менее 20 % от должного и снижением диффузионной способности легких ниже 20 % от должного, однако возраст менее 40 лет на момент операции является фактором, преимущественно влияющим на высокую частоту неосложненного послеоперационного периода.

Клинические, функциональные и лучевые критерии отбора у пациентов с низким риском послеоперационных осложнений представлены в таб. 19.

Таблица 19. Клинические, функциональные и лучевые критерии отбора у пациентов с низким риском послеоперационных осложнений

Клинические критерии	Функциональные и лучевые критерии
ЭЛ, симптомы которой не поддаются консервативной терапии	Тяжелая или крайне тяжелая бронхиальная обструкция (ОФВ ₁ от 40 % до 20 % от должного)
Одышка при физической нагрузке (MMRC 3–4)	Диффузионная способность легких от 50 % до 20 % от должного
Способность полностью пройти программу физической реабилитации	Гиперинфляция легких: (ОЕЛ более 110 % от должного, ООЛ более 180 % от должного)
Не принимает системные кортикостероиды	Неравномерное распределение эмфиземы в легком
Возраст от 18 до 60 лет	Наличие в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой
Высокая мотивация и понимание рисков хирургического вмешательства	Среднее давление в легочной артерии менее 35 мм рт ст.
Отказ от курения не менее чем за 6 месяцев до операции	Эмфизематозный фенотип ХОБЛ
Удовлетворительный нутритивный статус (ИМТ 18–31 кг/м ²)	Нет выраженных признаков бронхитического фенотипа ХОБЛ, бронхоэктазов, очагового пневмофиброза
Нет сопутствующей тяжелой патологии других органов и систем	РаСО ₂ менее 55 мм рт ст
6–мин тест более 140 м, безнагрузочное педалирование более 3 минут	

Как видно из данных, представленных в таблице, среди критериев отбора для хирургического лечения можно выделить клинические (одышка при физической нагрузке), функциональные (симптомы бронхиальной обструкции и гиперинфляции) и лучевые (неоднородное распределение эмфиземы в легком).

Клинические, функциональные и лучевые критерии отбора у пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений представлены в таб. 20.

Таблица 20. Клинические, функциональные и лучевые критерии отбора у пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений

Клинические критерии	Функциональные и морфологические критерии
ЭЛ, симптомы которой не поддаются консервативной терапии	Крайне тяжелая бронхиальная обструкция (ОФВ ₁ менее 20 % от должного)
Одышка при физической нагрузке (MMRC 3–4)	Диффузионная способность легких менее 20 % от должного
Условная способность и желание полностью пройти программу физической реабилитации	Гиперинфляция (ОЕЛ более 130 % от должного, ООЛ более 180 % от должного)
Невозможность отмены таблетированных кортикостероидов	Невыраженная гетерогенность, гомогенное или мозаичное распределение эмфиземы в легком
Возраст старше 60 лет	Отсутствие в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой
Удовлетворительная мотивация и понимание риска вмешательства	Среднее давление в легочной артерии более 35 мм рт. ст.
Отказ от курения менее чем за 6 месяцев до операции	РаСО ₂ более 55 мм рт. ст.
Выраженная кахексия или ожирение	Зависимость от ИВЛ, длительной кислородотерапии
Сопутствующая тяжелая патология других органов и систем	Выраженные симптомы бронхитического фенотипа ХОБЛ
6–мин тест менее 140 м, безнагрузочное педалирование менее 3 минут	Эмфизематозный фенотип ХОБЛ

Из данных, представленных в таблице видно, что некоторые количественные показатели являются общими для обеих групп. Функциональные критерии, такие как ОФВ₁ или ДСЛ у больных группы высокого риска снижены значительно сильнее. Часть показателей являются параметрическими, другие имеют качественный характер. Определение выраженности лучевых признаков бронхитического фенотипа ХОБЛ носит субъективный характер, а методики их измерения требуют разработки и внедрения.

Обязательным условием эффективной предоперационной подготовки больных с тяжелой ЭЛ является полноценная физическая реабилитация. Однако у ряда пациентов она невозможна ввиду практически полной непереносимости даже минимальных физических нагрузок. Кроме того, отдельные больные поступают в хирургическую клинику уже получая ДК, назначенную в связи с гипоксемией. Целью ДК является коррекция гипоксемии и достижение P_{aO_2} больше 60 мм рт. ст. «Пороговый» уровень 60 мм рт. ст. обусловлен тем, что при таком парциальном давлении кислорода насыщение гемоглобина кислородом составляет приблизительно 90 %. Так как подавляющее количество кислорода транспортируется гемоглобином, при $SaO_2 \geq 90\%$ создаются условия для достижения приемлемой величины общего содержания кислорода в артериальной крови в том числе и при умеренной физической нагрузке, которая является важной составной частью физиотерапевтических методов предоперационной реабилитации [GOLD, 2020]. Таким образом, больной получает возможность выполнять приемлемую для него нагрузку, не смотря на инвалидность, связанную с ЭЛ. Полученные данные говорят об отсутствии связи артериальной гиперкапнии с более высокой частотой послеоперационных осложнений, что соответствует данным литературы [Stanifer B. P., Ginsburg M. E., 2018; You B., et al., 2018].

Спонтанный пневмоторакс может осложнить течение любой формы ЭЛ [Вершинина М. В., и соавт., 2011; Пичуров А. А., и соавт., 2011, 2013; Li X., 2019]. У пациентов с тяжелой ЭЛ и пневмотораксом, хирургическая коррекция ДН сопровождается индукцией плевродеза посредством костальной плеврэктомии. У пациентов этой группы, характеризующихся противопоказаниями для оперативного лечения, следует выбрать консервативную тактику, состоящую в дренировании плевральной полости и активной аспирации по дренажам.

У 7 больных, подвергнутых РБ при функциональном обследовании не выявлялись резкие нарушения, но при лучевом обследовании буллезные полости в значительной степени сдавливали окружающую легочную ткань, что в дальнейшем могло привести к необратимой деформации легкого и снижению его функциональных резервов. Это и послужило показанием для оперативного лечения. У 14 пациентов с одной или несколькими КиГБ на фоне практически не пораженной эмфиземой легочной ткани хирургическое лечение носило радикальный характер, т.к. в отдаленные сроки после операции обструктивных нарушений ФВД не определялось. В этих случаях важное значение имеет площадь основания буллы – чем основание меньше, тем менее выражена деформация остающейся после операции части легкого [Marchetti N., et al., 2015].

Удаление мелких булл как цель оперативного вмешательства не рассматривается, так как при этом варианте ЭЛ они не приводят к ДН, а в качестве противорецидивного лечения пневмоторакса применяется тотальная костальная плеврэктомия.

Ввиду полиморфизма проявлений и вариабельности распределения измененных участков в легких, возникает необходимость адаптировать хирургическую технику индивидуально в каждом конкретном случае. При условии правильного предоперационного отбора хирургическое вмешательство является дорогостоящим за счет использования значительного количества хирургических расходных материалов, но в послеоперационном периоде лечение пациента не столь затратно. Достаточный герметизм шва легкого является результатом интраоперационных манипуляций, а в послеоперационном периоде возможно создание предпосылок для заживления легочного шва путем наложения пневмоперитонеума [Cooper J. D., 1994].

Ключевое значение приобретают практический опыт не только хирургов, но и анестезиологов, реаниматологов, медицинского персонала: необходимо избегать избыточного отрицательного давления в дренажах плевральной

полости после операции, не герметизировать дренажи при перекладывании и транспортировке пациента.

Среди основных принципов хирургии ЭЛ, позволяющих увеличить частоту неосложненного послеоперационного периода, можно выделить следующие:

- 1) хирургическая травма грудной клетки при доступе является важной причиной ухудшения функционирования легкого после операции;
- 2) у больных тяжелой ЭЛ минимизация травмы легкого в ходе пневмолиза и резекции особенно важна, так как любое повреждение висцеральной плевры становится источником стойкого просачивания воздуха в послеоперационном периоде;
- 3) при невозможности выключения оперируемого легкого из вентиляции вследствие тяжелых изменений в контрлатеральном возможно выполнить операцию на работающем легком;
- 4) у больных тяжелой ЭЛ ДН и риски вентилятор–ассоциированных осложнений (в первую очередь пневмоторакса с контрлатеральной стороны) являются причиной выбора положения больного на спине [Neto A. S., et al., 2016];
- 5) при наличии диффузной ЭЛ дополнительные методы аэростаза шва легкого являются обязательными.

Важным условием успешной операции является недопустимость значительной тракции легкого [Weder W., et al., 2009]. Целесообразно накладывать сшивающие аппараты таким образом, чтобы избежать выраженной деформации остающейся его части. Водная проба остается важным завершающим этапом операции. При ревизии плевральной полости необходимо обращать внимание на выраженность спаечного процесса (при пневмолизе повышается риск послеоперационной негерметичности легкого), выраженность и распространенность изменений в легком (диаметр и

распространенность булл, глубину их залегания по отношению к корню легкого, выраженность рубцовых изменений). Ввиду общности предрасполагающих факторов у больных ЭЛ повышен риск рака легкого, и при необходимости гистологической верификации очаговых изменений производили краевую резекцию вместе с очагом и последующим гистологическим исследованием для исключения злокачественной природы новообразования. Доступом в таких случаях являлась торакотомия. Таким образом хирургическая коррекция ДН носила в том числе и диагностический характер. При раке легкого у больных тяжелой эмфиземой лобэктомия или сегментэктомия (при отсутствии микроциркуляции в удаляемой части легкого) приводит к функциональным сдвигам, аналогичным ХРОЛ [Яблонский П. К., и соавт., 2009, Пичуров А. А., 2011].

Данные, полученные в результате интраоперационной ревизии как правило соответствовали полученным в результате предоперационного лучевого обследования. У отдельных больных участки сдавленной легочной паренхимы, выявленные при лучевом обследовании, трактовали как очаговый пневмофиброз. Однако, при гистологическом исследовании установлена их злокачественная природа (эти пациенты из исследования исключены).

Среди основных аспектов герметизма легочного шва можно выделить следующие:

- 1) правильный выбор места наложения сшивающих аппаратов;
- 2) верный выбор объема резекции с целью профилактики перерастяжения остающейся части легкого;
- 3) использование кассет с корректно подобранной высотой скобок;
- 4) применение прокладок или хирургического клея;
- 5) правильное проведение водной пробы в конце операции;
- 6) адекватное ведение дренажей плевральной полости.

Клеевые композиции имеют некоторые преимущества по сравнению с синтетическими прокладками, так как наложение, фиксация прокладок на аппаратном шве и прошивание легкого на прокладках увеличивают время операции примерно на 15–20 мин, а при появлении локальных мест поступления воздуха при водной пробе их можно использовать в качестве дополнительного метода. Однако имеются технические особенности их применения, т.к. ряд двухкомпонентных клеев застывают «на кончике аппликатора» что исключает возможность пластической коррекции нанесенного на шов клея.

Ввиду того, что непосредственно после окончания операции заинтересованный орган начинает функционировать в полном объеме (испытывая значительную нагрузку при кашле, разговоре, упражнениях лечебной физкультуры) к легочному шву предъявляют требования повышенной прочности. В то же время, легкое, разрушенное длительно протекающим заболеванием, теряет ряд своих физических свойств, прежде всего свою растяжимость и эластичность. Поэтому остающаяся после операции часть органа не может увеличиваться до необходимого объема при глубоком вдохе. Не следует рассчитывать, что в послеоперационном периоде остающуюся часть легкого можно будет активно растягивать с применением отрицательного давления в плевральной полости. Это обстоятельство требует тщательного дооперационного планирования корректного объема редукции. Именно это отличает больных с КиГБ, когда объем резецированного легкого зависит от распределения булл, и не может варьироваться хирургом во время операции.

Проведенное исследование позволило сформулировать алгоритм отбора больных ЭЛ для хирургической коррекции ДН, а также выбора доступа при различных вариантах эмфизематозного поражения (таб. 21).

Таблица 21. Алгоритм отбора для хирургической коррекции дыхательной недостаточности (ЭЛ – эмфизема легких, КиГБ – крупные или гигантские буллы, ХРОЛ – хирургическая редукция объема легких, РБ – резекция крупных или гигантских булл, ТЛ – трансплантация легких, КВР – критерии высокого риска)

	Возраст					
	До 40		40–60		Старше 60	
Паренхима, практически не пораженная эмфиземой	Есть	Нет	Есть	Нет	Есть	Нет
ЭЛ с КиГБ	РБ, если нет КВР, если есть, то ТЛ	ТЛ	РБ, если нет КВР, если есть, то ТЛ	ТЛ	Комплексная консервативная терапия	
ЭЛ без КиГБ	ХРОЛ, затем ТЛ		ХРОЛ, если нет КВР, затем ТЛ		ХРОЛ, если нет КВР	Комплексная консервативная терапия

При выборе тактики хирургической коррекции ДН, ключевыми факторами является возраст больных на момент операции, тип ЭЛ, наличие или отсутствие в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой, а также функциональные критерии высокого риска – снижение $ОФВ_1$ менее 20 % от должного, диффузионной способности легких ниже 20 % от должного.

Алгоритм выбора хирургического доступа у больных в зависимости от хирургической формы ЭЛ в зависимости от морфологического варианта ЭЛ представлен в таб. 22.

Из представленной таблицы видно, что при наличии множественных КиГБ, а также при поражении окружающей легочной ткани диффузной ЭЛ, в качестве доступа рекомендуется торакотомия, в отличие от пациентов с эмфизематозным поражением без КиГБ или КиГБ на фоне практически не измененной легочной ткани.

Таблица 22. Алгоритм выбора хирургического доступа у больных в зависимости от морфологического варианта эмфиземы

Форма эмфиземы	Торакоскопия	Торакотомия
Мелкие буллы на фоне легочной ткани, практически не пораженной ЭЛ	Предпочтительный доступ	Спаечный процесс, непереносимость однолегочной вентиляции, риски хирургического кровотечения
КиГБ на фоне легочной ткани, практически не пораженной ЭЛ	Предпочтительный доступ при одиночной булле 1–2 типа по L. Reyd	Спаечный процесс, непереносимость однолегочной вентиляции, множественные буллы 2–3 типа по L. Reyd, прилежание булл к крупным сосудам корня и средостения, необходимость значительной тракции легкого
ЭЛ без КиГБ	Предпочтительный доступ при отсутствии спаек, последующая ТЛ	Выраженный спаечный процесс, невозможность однолегочной вентиляции, крайне выраженная бронхиальная обструкция, мозаичный тип распределения эмфизематозных зон
ЭЛ с КиГБ	Ревизия легкого, предпочтительный доступ при отсутствии спаек, одиночная булла без выраженного поражения окружающей буллы легочной ткани эмфиземой	Выраженный спаечный процесс, невозможность однолегочной вентиляции, множественные буллы, буллы 3 типа по L.Reyd, прилежание булл к крупным сосудам корня и средостения, необходимость тракции легкого, выраженное поражение окружающей буллы легочной ткани эмфиземой
Комбинированное эмфизематозное поражение	Ревизия плевральной полости и легкого	

Как видно из представленного алгоритма, торакоскопия применяется на этапе ревизии при любом варианте эмфизематозного поражения. Необходимость значительной тракции легкого, его пальпации для определения глубины наложения сшивающих аппаратов при буллах, глубоко уходящих в паренхиму, или имеющих связь с элементами корня легкого, органами средостения или грудной стенкой является основной причиной для конверсии доступа.

ВЫВОДЫ

1. Отбор больных эмфиземой легких для резекции крупных или гигантских булл необходимо проводить в соответствии с критериями, разработанными для хирургической редукции объема легких при одновременном наличии всех трех групп показаний (клинических, функциональных и лучевых). При их тщательном соблюдении послеоперационный период характеризуется снижением показателей осложнений на 40,8 % и летальности на 15,1 %. Критериями высокого риска послеоперационных осложнений являются объем форсированного выдоха за первую секунду менее 20 % от должного и диффузионная способность легких менее 20 % от должного
2. Наличие крупных или гигантских булл не является само по себе абсолютным показанием для оперативного лечения, т.к. у части больных дыхательная недостаточность не связана с компрессией буллами окружающей легочной ткани.
3. У больных тяжелой эмфиземой легких преимущественное поражение нижних отделов или мозаичное распределение эмфиземы, зависимость от кислородотерапии, недостаточность массы тела, ВИЧ–носительство, артериальная гиперкапния не являются абсолютными противопоказаниями для хирургической коррекции дыхательной недостаточности.
4. Окончательная оценка показаний и противопоказаний к хирургической коррекции дыхательной недостаточности должна производиться после курса комплексной реабилитации.
5. Основным условием неосложненного течения послеоперационного периода является наличие в оперируемом легком паренхимы, практически не пораженной эмфиземой

6. У больных эмфиземой легких оптимальным доступом является торакоскопический. Открытый доступ целесообразен при мозаичном распределении эмфиземы. У больных тяжелой эмфиземой использование методов укрепления легочного шва снижает частоту его длительной негерметичности с 20,1 до 13,1 %
7. Хирургическая коррекция дыхательной недостаточности у больных тяжелой эмфиземой моложе 40 лет характеризуется отсутствием случаев хирургической летальности и более низкой частотой осложнений (18,2 %) по сравнению с больными среднего (хирургическая летальность 8,1 %) и старшего возраста (хирургическая летальность 22,6 %, $p=0,01$), частота послеоперационных осложнений 31,4 и 58,1 % соответственно) несмотря на исходно большую выраженность функциональных нарушений и наличия критериев высокого риска послеоперационных осложнений.
8. У пациентов, не имеющих противопоказаний для хирургической коррекции дыхательной недостаточности, показатели функции диафрагмы через год после операции статистически не отличаются от состояния диафрагмы у здоровых лиц.
9. После хирургической коррекции дыхательной недостаточности у больных тяжелой эмфиземой улучшаются показатели функции внешнего дыхания и переносимости физической нагрузки, уменьшается частота обострений. У пациентов, оперированных в молодом возрасте длительность функциональных улучшений, достигает 10 лет
10. У больных эмфиземой легких и рецидивирующим пневмотораксом морфологическая диагностика биоптатов легочной паренхимы не позволяет получить новой значимой информации о типе эмфиземы по сравнению с дооперационной высокоразрешающей компьютерной томографией
11. Эпизоды спонтанного рецидивирующего пневмоторакса сами по себе не являются фактором риска прогрессирования эмфиземы легких

12. На основании результатов анализа непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения выделено семь вариантов эмфизематозного поражения легких, для каждого из которых разработана специфическая хирургическая тактика, отличающаяся противопоказаниями к операциям, доступом, интраоперационными хирургическими приемами и прогнозом

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями для оперативного лечения являются инвалидизирующая одышка. $ОФВ_1$ менее 40 % от должного, наличие морфологического субстрата для резекции. Основное противопоказание для хирургической коррекции дыхательной недостаточности – отсутствие легочной ткани, практически не пораженной эмфиземой.
2. У больных тяжелой эмфиземой легких преимущественное поражение нижних отделов или мозаичное распределение эмфиземы, зависимость от кислородотерапии, недостаточность массы тела, ВИЧ–носительство, артериальная гиперкапния не являются абсолютными противопоказаниями для хирургической коррекции дыхательной недостаточности в центрах, специализирующихся на хирургическом лечении эмфиземы легких.
3. Предпосылкой для благоприятного течения послеоперационного периода является приверженность всем методам комплексной предоперационной реабилитации. Все методики, освоенные пациентом в ходе комплексной предоперационной реабилитации, должны применяться им в составе комбинированной консервативной терапии после операции, что положительно влияет на течение раннего послеоперационного периода и показатели дыхательной функции в отдаленные сроки.
4. План предстоящей операции должен быть разработан с участием анестезиолога с анализом стороны операции, положения больного на операционном столе, зон резекции, планируемой длины легочного шва, параметрам ИВЛ с учетом риска пневмоторакса с контралатеральной стороны и обеспечения герметичности легочного шва, шадящей экстубации.
5. Операцию рекомендуется начинать с торакоскопии, за исключением случаев мозаичного распределения эмфиземы. Следует обратить внимание на

минимизацию тракции легкого, адекватный объем уменьшения объема легкого (от 20 до 40 % объема легкого), формирования линии легочного шва, корректности глубины наложения аппаратного шва, исключение использования узловых швов.

6. Предполагаемая толщина легкого по линии наложения аппаратов вместе с толщиной укрепляющих прокладок определяют необходимую высоту скобок в кассете сшивающего аппарата для его корректной работы. Необходимо использовать дополнительные методы обеспечения аэростаза: наложение интраоперационного пневмоперитонеума, создание «плеврального тента», укрепления легочного шва с помощью клеевых композиций или биологических и синтетических пластин
7. В раннем послеоперационном периоде важную роль играют щадящая экзубация, адекватное обезболивание, ведение дренажей без создания постоянного отрицательного давления в них (при отсутствии симптомов послеоперационного пневмоторакса). Лечебную физкультуру следует начинать в ближайшие часы после пробуждения пациента от наркоза и регулярно проводить при отсутствии симптомов послеоперационного пневмоторакса или иных осложнений, лечение которых требует режима полного покоя.
8. Пациенты, перенесшие хирургическое лечение по поводу спонтанного рецидивирующего пневмоторакса, не требуют регулярного обследования, если у них отсутствовала дыхательная недостаточность до эпизодов пневмоторакса.
9. Краевая резекция легкого у больных с первичным спонтанным пневмотораксом с целью гистологического исследования нецелесообразна.

СИМВОЛЫ И СОКРАЩЕНИЯ

ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
GOLD	– Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease – Глобальная стратегия по диагностике, лечению и профилактике хронической обструктивной болезни легких
NETT	– National Emphysema Treatment Trial
ДЭЛ	– диффузная эмфизема легких
КиГБ	– крупные или гигантские буллы
ДН	– дыхательная недостаточность
ХРОЛ	– хирургическая редукция объема легких
РБ	– резекция крупных или гигантских булл
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ОЕЛ	– общая емкость легких
ООЛ	– остаточный объем легких
ДК	– длительная кислородотерапия
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за первую секунду
ДСЛ	– диффузионная способность легких
РаО ₂	– парциальное давление кислорода в артериальной крови
РаСО ₂	– парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ФВД	– функция внешнего дыхания
НУ	– единицы Хаунсфилда

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С. Н. Обострение хронической обструктивной болезни легких / Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: Монография / Под ред. Чучалина А. Г. – М.: Атмосфера, 2008. – 374–397 с.
2. Авдеев С. Н. ХОБЛ и сердечно–сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / Авдеев С. Н., Баймаканова Г. Е. // Пульмонология. –2008.– №1.–С. 5–13.
3. Авдеев С. Н. Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких – новый подход к терапии заболевания. / Авдеев С.Н. // Тер. арх. – 2011. – Т. 83, № 3. – С. 66–74.
4. Аверьянов А. В. Роль компьютерной томографии в количественной оценке эмфиземы легких у больных ХОБЛ / Аверьянов А. В., Поливанов Г. Э. // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 97–101
5. Аверьянов А. В. Аспекты патогенеза эмфиземы легких у больных ХОБЛ. / Аверьянов А. В., Самсонова М. В., Черняев А. Л. // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С. 35–41.
6. Аверьянов А. В. Эмфизема легких у больных ХОБЛ: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения: автореф. дис. ... д–ра. мед. наук: 14.00.43/ Аверьянов А. В. – М., 2008. – 42 с.
7. Аверьянов А. В. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких /Аверьянов А. В., Чучалин А. Г., Поливанова А. Э. // Тер. арх. – 2009. – Т. 81, №3. – С. 9–15.
8. Айсанов З. Р. Функциональная диагностика в пульмонологии. / Айсанов З. Р., Черняк А. В. под ред. Москва: АТМО. – 2016. – 184 с.
9. Амосов В. И. Рентгенорадиологическое и компьютерно–томографическое исследование в оценке дисфункций легких при хронических

- обструктивных заболеваниях: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.19; 14.00.43/ Амосов В. И. – СПб, 1996. – 31с.
10. Амосов В. И. Мультиспиральная компьютерная томография в клиниках медицинского университета / Амосов В. И., Сперанская А. А., Лукина О. В., Бобров Е.И – СПб.: ЭЛБИ–СПб. – 2009. – 228с.
 11. Амосов В. И. Возможности лучевой диагностики в оценке сосудистых нарушений у больных с диссеминированными процессами в легких / Амосов В. И., Сперанская А. А., Золотницкая В. П. // Rus. Electr. J. of Radiol. – 2011. – Т. 1, №2 – С.14–17.
 12. Амосов В. И. Способ функциональной перфузионной сцинтиграфии для диагностики заболеваний легких / Амосов В. И., Золотницкая В. П.// Ученые записки Санкт–Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова. – 2012. – Т19, №3. – С. 55–58.
 13. Атюков М.А. Особенности лечения больных с впервые возникшим спонтанным пневмотораксом и возможности прогнозирования его рецидива: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Атюков М.А. – СПб. – 2005. – 24 стр.
 14. Базаров Д. В. Обоснование показаний и объема резекции при хирургическом уменьшении объема легкого у больных диффузной эмфиземой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; 14.00.37 / Базаров Д. В. – М. – 2007. – 24 с.
 15. Бобков А. Г. Морфология дыхательной системы. Болезни органов дыхания. Руководство для врачей под ред. Палеева Н. Р. – М.: Медицина. – 1989. – С. 9–32.
 16. Варламов В. В. Эмфизема легких (патогенез, диагностика и хирургическое лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27; 14.00.43 / Варламов В.В. – Л. – 1991. – 36 с.

17. Вершинина М. В. Спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: фенотипические особенности пациентов / Вершинина М. В., Гринберг Л. М., Нечаева Г. И., и соавт. // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 43–47.
18. Вершинина М. В. Бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани (клинико–патогенетическое обоснование принципов диагностики и лечения): автореф. дис. ... д–ра мед. наук: 14.01.04 / Вершинина М. В. – СПб. – 2015. – 22 С.
19. Вишневский А. А. Клинико–физиологическое обоснование органосберегающих операций при буллезной болезни легких / Вишневский А. А., Николадзе Г. Д., Маркосян А. А. // Клин. хирургия. – 1987. – №10. – С. 43–45.
20. Гершевич В. М. Эндобронхиальная клапанная редукция объема легких у пациентов с диффузной гомогенной эмфиземой легких/ Гершевич В.М. // Сиб. мед. журнал. – 2011. – Т.26. – №2. – С. 85–88
21. Гершевич В. М. Хирургическое лечение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов с декомпенсированной легочно–сердечной недостаточностью / Гершевич В. М. // Омский науч. вестн. – 2008. – №1. – С. 23–27
22. Гершевич В.М., Коржук М. С., Ситникова В. М., и соавт. Новая классификация эмфиземы легких // Омский научн. вестн. – 2010,– № 1,– С. 25–29
23. Данилов Л.Н. Особенности повреждения бронхов и региональной нервной системы легких ингаляционными оксидантами в эксперименте. / Данилов Л.Н., Кузубова Н.А., Федин А.Н., Лебедева Е.С. // Болезни органов дыхания. – 2007. – №1. – С. 96–105.
24. Дембо А.Г. Недостаточность функции внешнего дыхания. – Л.: Медгиз, 1957. – 302 с.

25. Есипова И.К. Легкое в патологии / Есипова И.К. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1975. – 310 с.
26. Ерохин В.В., Романова Л.К., под ред. Клеточная биология легких в норме и при патологии. – М: Мед., 2000. – 496 с.
27. Жестков А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких у жителей крупного промышленного центра: эпидемиология и факторы риска. / Жестков А. В., Косарев В. В., Бабанов С. А. // Пульмонология. – 2009. – Т. 6. – С. 53—57.
28. Зарембо И. А. Хроническая обструктивная патология легких/ Зарембо И. А. – в кн.: Кокосова А. А. // Пневмонология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: МедМассМедиа, 2005. – 486 с.
29. Золотницкая В. П. Клинико–экспериментальные параллели в оценке нарушений кровообращения при хронической обструктивной болезни легких / Золотницкая В. П., Лебедева Е. С., Амосов В. И., Шумилова А. А. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – №3. – С. 19–27.
30. Золотницкая В. П. Нарушения легочного кровообращения при хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... д–ра биол. наук: 14.03.03 / Золотницкая В. П. – СПб. – 2017. – 32 с.
31. Изаксон Э. О. патолого–анатомических изменениях легочных сосудов при эмфизематозном процессе в легких // Пульмонология. – 2005, №4, – С.14–16
32. Илькович М. М. Современные представления о терапевтической коррекции некоторых клеточно–молекулярных механизмов патогенеза хронической обструктивной болезни легких/ Илькович М. М., Кузубова Н. А., Суркова Е. А. //Пульмонология – 2007. – №19. – С. 1–5.

33. Илькович М. М. Патогенез хронической обструктивной болезни легких / Илькович М. М., Кузубова Н. А. // Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А. Г. – М.: Атмосфера, 2008.– С. 82–112.
34. Картавова В.А. Рентгенологическое исследование при хронической обструктивной болезни легких /Картавова В.А. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / Под ред. Кокосова А.Н. – СПб.: «Лань», 2002. – Гл. 3.7.2. – С. 161–167.
35. Кузнецова Н. Ю. Высокорастворимая компьютерная томография в диагностике легочной эмфиземы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких/ Кузнецова Н. Ю., Труфанов Г. Е., Шустов С. Б., Алескерова Н. Г.// Вестник Российской Военно–медицинской академии. – 2008. – №2. – С. 29–32.
36. Кузубова Н.А. Роль функциональных вариантов генов MMP–1, MMP–3, ACE–1 и 5–НТТ в формировании некоторых особенностей течения хронической обструктивной болезни легких / Кузубова Н. А., Чухловин А. Б., Морозова Е. Б., Тотолян А. А. // Молекулярная медицина. – 2009. – №2. – С. 14–19.
37. Корымасов Е. А. Анализ ошибок, опасностей и осложнений в лечении спонтанного пневмоторакса / Корымасов Е. А., Беньян А. С., Пушкин С. Ю., и соавт. // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2013. – № 3–4. – С. 44–51.
38. Лукина О. В. Комплексное лучевое исследование в диагностике обструктивных болезней легких. автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13: СПб. – 2003. – 20 с.
39. Лукина О. В. Значение лучевого исследования в диагностике нарушений кровообращения в легочной ткани у больных с хронической обструктивной болезнью легких. автореф. дис. ... д–ра мед. наук: 14.01.13: Лукина О. В. – СПб, 2013. – 36 с.

40. Мясникова М.Н. Эмфизема легких. Хирургические аспекты. – Петрозаводск, 1975. – 198 с.
41. Николаев Г. В. Хирургическая редукция объема легких при диффузной эмфиземе / Николаев Г. В., Варламов В. В., Яблонский П. К. и соавт. // Вестник хирургии им И. И. Грекова. – 2003. – Т.162. – С. 21–24.
42. Паршин В. Д. Результаты хирургической редукции объема легкого при лечении больных диффузной эмфиземой тяжелого течения / Паршин В. Д., Добровольский С.Р., Базаров Д. В. // Вестник российского университета дружбы народов. – 2009. – № 1. – С.34–38.
43. Паршин В. Д. Эндобронхиальный клапан при лечении больных с терминальной стадией эмфиземы легких / Паршин В. Д., Русаков М. А., Базаров Д. В., и соавт. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 2. – С. 46–52
44. Пичуров А. А. Спонтанный пневмоторакс. Анализ 1489 случаев / Пичуров А. А., Оржешковский О. В., Петрунькин А. М., и соавт. // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2013. – Т.172. – № 5. – С.82–88.
45. Пичуров А. А. Лечебная тактика при спонтанном пневмотораксе у больных с хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. – СПб: 2011. – 27 с.
46. Путов Н.В., Федосеев Г.Б. Эмфизема легких. Руководство по пульмонологии. Л.: Медицина, 1984. – С.433–437.
47. Розина Н.Н., Сорокина Е.В., Костюченко М.В. Синдром Вильямса–Кэмпбелла и лобарная эмфизема – редкие пороки развития лёгких с единой патогенетической основой// Трудный пациент № 8–9, ТОМ 7, 2009 С. 32–34
48. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 336 с.

49. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия легких: Атлас. 2-е издание. Испр. и доп. (Серия монографий Российского Респираторного общества: Гл. ред. Серии Чучалин А.Г.). / Черняев А.Л., Самсонова М.В. – М: Атмосфера, 2011. – 112 с.
50. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. /Чучалин А.Г., М.: Атмосфера, 2007. — 96 с.
51. Чучалин А. Г., Овчаренко С. И., Абросимов В. Н., и соавт. Пульмонология. Национальное руководство. 2016. – М: Геотар–медиа. – 800 стр.
52. Хирургическое лечение эмфиземы легких. Клинические рекомендации министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2016. – 25 с.
53. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательство Атмосфера; 2011. – 568 с.
54. Яблонский П.К. Изменение функциональной способности легких после лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких / Яблонский П.К., Петрунькин А. М., Николаев Г. В., Мосин И. В. // Вестн. хирургии им И. И. Грекова. – 2009. – Т.168. – № 3. – С. 26–29.
55. Яблонский П. К., Атюков М. А., Пищик В. Г., Буляница А. Л. Выбор лечебной тактики и возможность прогнозирования рецидивов у больных с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса // Вестн. СПбГУ. – 2010. – Сер. 11. – № 1. С. 118–129.
56. Яблонский П. К. Отбор пациентов с хронической обструктивной болезнью легких для хирургической редукции объема легких / Яблонский П. К., Николаев Г. В., Филиппова Т.А., Петрунькин А. М. // Пульмонология. – 2006. – № 3. – С.86–92.

57. Яблонский П. К., Чучалин А. Г., Масард. Ж. Ф., и соавт. Первая в России успешная двусторонняя трансплантация легких // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – Т.166. – № 1. – С. 88–95
58. Agusti A. G.N. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort / Agusti A., Calverley P.M.A., Celli B., et al. // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 11. – P. 122–125.
59. Ambrogi V. Early and long-term outcomes after non-intubated, non-resectional lung volume reduction surgery / Ambrogi V., Gallina F. T., Mineo T. C. // *Eur. Med. Journ.* – 2018. – №3. – P. 68–75.
60. Arora N.S. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area / Arora N.S., Rochester D.F. // *J. Appl. Physiol.* – 1982. – Vol. 52. – P. 64–70.
61. Argenziano M. Extended indications for lung volume reduction surgery in advanced emphysema / Ann. Argenziano M., Moazami N., Thomashow B., et al. // *Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 1588–1597.
62. Bae K. T. Patients with emphysema: quantitative CT analysis before and after lung volume reduction surgery. Work in progress / Bae K. T., Slone R. M., Gierada D. S., et al. // *Radiology.* – 1997. – Vol. 203. – № 3 P. 705–714.
63. Brantigan O.C. A surgical approach to pulmonary emphysema / Brantigan O.C., Mueller E., Kress M.B. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1959. – Vol. 80. – P. 194–202.
64. Becker M.D. Lung volumes before and after lung volume reduction surgery: quantitative CT analysis / Becker M.D., Berkmen Y.M., Austin J.H., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 1593–1599.
65. Beling J. Lung volume reduction surgery and pulmonary rehabilitation improve exercise capacity and reduce dyspnea during functional activities in people with emphysema / Beling J. // *Cardiopulm. Phys. Ther. J.* – 2009. – Vol. 20. – № 2. – P. 5–12.

66. Bellemare F. Effects of emphysema and lung volume reduction surgery on transdiaphragmatic pressure and diaphragm length / Bellemare F., Cordeau M.P., Couture J., et al. // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. – P. 1898–1910.
67. Benditt J.O. Changes in breathing and ventilatory muscle recruitment patterns induced by lung volume reduction surgery / Benditt J.O., Wood D.E., McCool F.D., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 155. – P. 279–284.
68. Bestall J. C. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Bestall J. C., Paul E. A., Garrod R., et al. – *Thorax.* – 1999. – Vol. 54. – P. 581–586.
69. Bingisser R. Bilateral volume reduction surgery for diffuse pulmonary emphysema by video–assisted thoracoscopy / Bingisser R., Zollinger A., Hauser M., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 875–882.
70. Bloch K. E. Gain and subsequent loss of lung function after lung volume reduction surgery in cases of severe emphysema with different morphologic patterns / Bloch K. E., Georgescu C. L., Russi E. W., Weder W. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 123. – P. 845–854.
71. Boschetto P. Predominant emphysema phenotype in chronic obstructive pulmonary disease patients / Boschetto P., Miniati M., Miotto D., et al. // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 21. – P.450–454.
72. Boutou A.K. The impact of homogeneous versus heterogeneous emphysema on dynamic hyperinflation in patients with severe COPD assessed for lung volume reduction / Boutou A.K., Zoumot Z., Nair A., et al. // *COPD.* – 2015. – Vol. 12. – P. 598–605.
73. Burgel P. R. Initiatives BPCO scientific committee. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses / Burgel P. R., Paillasseur J. L., Caillaud D., et al. // *Eur. Respir. J.* – 2010. – Vol. 36. – P. 531–539.

74. Cassart M. Effects of lung volume reduction surgery for emphysema on diaphragm dimensions and configuration. / Cassart M., Hamacher J., Verbandt Y., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P.1171–1175.
75. Cassina P.C. Two-year results after lung volume reduction surgery in alpha1-antitrypsin deficiency versus smoker's emphysema. / Cassina P.C., Teschler H., Konietzko N., et al. // *Eur. Respir. J.* – 1998. – Vol. 12. – P. 1028–1032.
76. Aurengo A. Pulmonary blood flow distribution in stage 1 chronic obstructive pulmonary disease. / Aurengo A., A, Derenne J. P., Similowski T., Zelter M. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 2073–2078.
77. Caviezel C. Lung volume reduction surgery beyond the NETT selection criteria. / Caviezel C., Schneiter D., Opitz I., Weder W. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10. – P. 2748–2753.
78. Caviezel C. Lung volume reduction surgery in selected patients with emphysema and pulmonary hypertension / Caviezel C., Aruldas C., Franzen D., et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2018. – Vol. 54. – P. 565–571.
79. Cederlund K. Classification of emphysema in candidates for lung volume reduction surgery / Cederlund K., Tyle'n U., Jorfeldt L., Aspelin P. // *Chest.* – 2002. – Vol. 122. – P. 590–596.
80. Celli B. R. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / Celli B. R., Cote C. G., Marin J. M., et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1005–1012.
81. Celli B. R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery / Celli B. R. // *Chest.* – 2006. – Vol.129. – P.873–875.
82. Cerveri I., Brusasco V. Revisited role for mucus hypersecretion in the pathogenesis of COPD / Cerveri I., Brusasco V. // *Eur. Respir. Rev.* – 2010. – Vol. 19. – №6. – P. 109–112.

83. Ciccone A. M. Long-term outcome of bilateral lung volume reduction in 250 consecutive patients with emphysema / Ciccone A. M., Meyers B. F., Guthrie T. J., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 513–525.
84. Chang A. C. Lessons from the national emphysema treatment trial / Chang A. C., Chan K. M., Martinez F. J. // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 19. № 2. – P. 172–80.
85. Cooper J. D. Lung transplantation: A new era. / Cooper J. D. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1987. – Vol. 44. – № 5. – P.447–448.
86. Cooper J. D. Technique to reduce air leaks after resection of emphysematous lung / Cooper J. D. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57. – P. 1038–1039.
87. Cooper J. D. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease / Cooper J. D., Trulock E. P., Triantafillou A. N., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 109. – P. 106–119.
88. Cooper J. D. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema / Cooper J. D., Patterson G. A., Sundaresan R. S., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 1319–1330.
89. Cooper J. D. The history of surgical procedures for emphysema / Cooper J. D. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 312–319.
90. Cooper J. D. Apples, oranges, and lemons: making sense of lung volume reduction surgery / Cooper J. D. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148. – № 6. – P. 2470–2471.
91. Criner G. J. National Emphysema Treatment Trial: the major outcomes of lung volume reduction surgery in severe emphysema / Criner G. J., Sternberg A. L. // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2008. – № 5. – P. 393–405.
92. Criner G. J. The National Emphysema Treatment Trial (NETT): Part I: Lessons learned about emphysema / Criner G.J., Cordova F., Sternberg A.L., Martinez F.J. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 184. – P. 763–770.

93. Criner G.J. The National Emphysema Treatment Trial (NETT) Part II: Lessons learned about lung volume reduction surgery. / Criner G.J., Cordova F., Sternberg A.L., Martinez F.J. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 184. – № 8. – P. 881–893.
94. Criner R.N. Effect of lung volume reduction surgery on respiratory muscle strength in advanced emphysema. / Criner R.N., Yu D., Jacobs M.R., Criner G.J. // *Chronic. Obstr. Pulm. Dis.* – 2018. – № 6. – P. 40–50.
95. Crenshaw G.L. Surgical management of pulmonary emphysema. / Crenshaw G.L., Rowles D.F. // *J. Thorac. Surg.* – 1952. – Vol. 24. – P. 398–410.
96. Crisafulli E. Respiratory muscles training in COPD patients. / Crisafulli E., Costi S., Fabbri L.M., Clini E.M. // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2007. – № 2. P. 19–25.
97. Darwiche K. Clinical management of lung volume reduction in end stage emphysema patients. / Darwiche K., Aigner C. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – №. 10. – P. 2732–2737.
98. Davey C. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures: a randomised controlled trial. / Davey C., Zoumot Z., Jordan S., et al. // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386. – P. 1066–1073.
99. DeCamp M. M. Lung Volume Reduction Surgery Technique, Operative Mortality, and Morbidity. / DeCamp M. M., McKenna R. J. Jr., Deschamps C. C., Krasna M. J. // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2008. – № 5. – P. 442–446.
100. DeCamp M. M. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. / DeCamp M. M., Blackstone E. H., Naunheim K. S., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 197–207.

101. DeCamp M. The evaluation and preparation of the patient for lung volume reduction surgery. / DeCamp M., Lipson D., Krasna M., et al. // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol 5. – P. 427–431.
102. DeCamp M.M. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial / DeCamp M.M., Blackstone E.H., Naunheim K.S., et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 82. – № 1. – P. 197–207.
103. Decker M.R. Lung volume reduction surgery since the National Emphysema Treatment Trial: study of Society of Thoracic Surgeons Database / Decker M.R., Levenson G.E., Jaoude W.A., Maloney J.D. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 148. – № 6. – P. 2651–2658.
104. Decramer M. Respiratory muscles in COPD: regulation of trophical status. / Decramer M. // Vehr. K. Acad. Geneesk. Belg. – 2001. – Vol. 63. – № 6. – P. 577–602.
105. De Meo D. L. Genetic determinants of emphysema distribution in the national emphysema treatment trial. / De Meo D. L., Hersh C. P., Hoffman E. A., et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 176. – № 1. – P. 42–48.
106. Deslee G. Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. / Deslee G., Klooster K., Hetzel M., et al. // Thorax. – 2014. – Vol. 69. – P. 980–986.
107. Diaz A. A. Airway count and emphysema assessed by chest CT imaging predicts clinical outcome in smokers. / Diaz A. A., Valim C., Yamashiro T., et al. // Chest. – 2010. – Vol. 138. – № 4. – P. 880–887.
108. Dodd J. W. Executive function, survival, and hospitalization in chronic obstructive pulmonary disease. A longitudinal analysis of the National Emphysema Treatment Trial / Dodd J. W., Novotny P., Sciruba F. C., Benzo R. P. // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2015. – Vol. 12. – № 10. – P. 1473–1481.

109. Donaldson G.C. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. / Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A., Wedzicha J.A. // *Thorax*. – 2002. – Vol. 57. – № 10. – P. 847–852.
110. Fitzgerald M. X. Long-term results of surgery for bullous emphysema. / Fitzgerald M. X., Keelan P. J., Cugell D. W., Gaensler E. A. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1974. – Vol. 68. – P. 566–568.
111. Fishman A. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. / Fishman A., Martinez F., Naunheim K., et al. // *New. Engl. J. of Med.* – 2003. – Vol. 348. № 21. – P. 2059–2073.
112. Fletcher C. M. Definition of emphysema, chronic bronchitis, asthma and airflow obstruction: 25 years on from the CIBA symposium. / Fletcher C. M., Pride N. B. // *Thorax*. – 1984. – Vol. 39. – № 2. – P. 81–85.
113. Franzen D. Lung volume reduction for emphysema. / Franzen D., Weder W. // *Lancet*. – 2017. – Vol 5. – P. 23.
114. Franzen D. Complications after bronchoscopic lung volume reduction. / Franzen D., Straub G., Freitag L. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10. – P. 2811–2815.
115. Garcia-Aymerich J. Phenotypic heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease. / Garcia-Aymerich J., Agustí A., Barberà J.A., et al. // *Arc. Bronconeumol.* – 2009. – Vol. 45. – № 3. – P. 129–138.
116. García-Lucio J. Imbalance between endothelial damage and repair capacity in chronic obstructive pulmonary disease. / García-Lucio J., Peinado V.I., de Jover L., et al. // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13. – P. e0195724.
117. Gietema H. A. Distribution of emphysema in heavy smokers: impact on pulmonary function. / Gietema H.A., Zanen P., Schilham A., et al. // *Respir Med.* – 2010. – Vol. 104. – № 1. – P. 76–82.
118. Ginsburg M. E. The safety, efficacy, and durability of lung-volume reduction surgery: A 10-year experience. / Ginsburg M. E., Thomashow B. M., Bulman

- W. A., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 151. – № 3. – P. 717–724.
119. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: 2020. <https://goldcopd.org>
120. Gorman R. B. Diaphragm length and neural drive after lung volume reduction surgery. / Gorman R.B., McKenzie D.K., Butler J.E., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 172. – № 10. – P. 1259–1266.
121. Guyatt G. H. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. / Guyatt G.H., Sullivan M.J., Thompson P.J., et al. // *Can. Med. Assoc. J.* – 1985. – Vol. 132. – № 8. – P. 919–923.
122. Greenberg J. A. Giant bullous lung disease: evaluation, selection, techniques, and outcomes. / Greenberg J. A., Singhal S., Kaiser L. R. // *Chest Surg. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 13. – № 4. P. 631–649.
123. Gunnarsson S. I. Incidence and outcomes of surgical resection for giant pulmonary bullae. Population-based study / Gunnarsson S. I., Johannesson K. B., Gudjonsdottir M., et al. // *Scand. J. Surg.* – 2012. – Vol. 101. – № 3. – P. 166–169.
124. Gunnarsson S. I. Thoracoscopic treatment of giant pulmonary bullae / Gunnarsson S. I., Johannesson K. B., Gudjonsdottir M., et al. // *J. Surg. Res.* – 2019. – Vol. 243. – P. 206–212.
125. Han M.K. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. / Han M.K., Agusti A., Calverley P.M., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 182. – № 5. – P. 598–604.
126. Hazelrigg S. R. Effect of bovine pericardial strips on air leak after stapled pulmonary resection. / Hazelrigg S. R., Boley T. M., Naunheim K. S., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 1573–1575.

127. He J. Expert consensus on spontaneous ventilation video–assisted thoracoscopic surgery in primary spontaneous pneumothorax / He J., Liu J., Zhu C., et al. // *Ann. Transl. Med.* – 2019. – Vol. 7. – P.1–9.
128. Hersh C. P. Predictors of survival in severe, early onset COPD / Hersh C. P., DeMeo D. L., Al–Ansari E., et al. // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – P. 1443–1451.
129. Hersh C. P. Interobserver variability in the determination of upper lobe–predominant emphysema. / Hersh C. P., Washko G. R., Jacobson F. L. et al. // *Chest.* – 2007. – Vol. 131. – P. 424–431.
130. Hersh C.P. Computed tomography phenotypes in severe, early–onset chronic obstructive pulmonary disease. / Hersh C. P., Jacobson F. L., Gill R., Silverman E. K. // *COPD.* – 2007. –№ 4. – P. 331–337.
131. Hersh C.P. National Emphysema Treatment Trial state of the art: genetics of emphysema. / Hersh C. P., DeMeo D. L., Silverman E. K. // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2008. – Vol. 5. – P. 486–493.
132. Huang W. Several clinical interests regarding lung volume reduction surgery for severe emphysema: metaanalysis and systematic review of randomized controlled trials. / Huang W., Wang W. R., Deng B., et al. // *J. of Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 6. – P. 1–8.
133. Irwin R. S. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. / Irwin R. S., Madison J. M. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348 – P. 2679–2681.
134. Ingenito E. P. Comparison of physiological and radiological screening for lung volume reduction surgery. / Ingenito E. P., Loring S. H., Moy M. L., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2001. – Vol. 163. – P.1068–1073.
135. Ito I. Matrix metalloproteinase–9 promoter polymorphism associated with upper lung dominant emphysema/ Ito I., Nagai S., Handa T. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 172. – P. 1378–1382.

136. Jögi J. Ventilation/perfusion SPECT in chronic obstructive pulmonary disease: an evaluation by reference to symptoms, spirometric lung function and emphysema, as assessed with HRCT/ Jögi J., Ekberg M., Jonson B. et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2011. – Vol 38. – P. 1344–1352.
137. Joppa P. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension/ Joppa P., Petrasova D., Stancak B. et al. // *Chest.* – 2006. – Vol. 130. – P. 326–333.
138. Joshi V. Thoracotomy versus VATS: is there an optimal approach to treating pneumothorax? / Joshi V., Kirmani B., Zacharias J. // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2013. – Vol. 95. P. 61–64.
139. Kaplan R. M. Measurement of health-related quality of life in the National Emphysema Treatment Trial. / Kaplan R. M., Ries A. L., Reilly J., et al. // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – № 3. – P. 781–789.
140. Kaplan R. M. Long-term follow-up of high-risk patients in the National Emphysema Treatment Trial. / Kaplan R. M., Sun Q., Naunheim K. S., Ries A. L. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 98. – № 5. P. 1782–1789.
141. Keller C.A. Histopathologic diagnosis made in lung tissue resected from patients with severe emphysema undergoing lung volume reduction surgery/ Keller C.A., Naunheim K.S., Osterloh J. et al. // *Chest.* – 1997. – Vol. 111. – P. 941–947.
142. Kesten S. Rationale for the development and the mechanism of action of endoscopic thermal vapor ablation (InterVapor) for the treatment of emphysema. / Kesten S., Anderson J.C., Tuck S.A. // *J. Bronchol. Interv. Pulmonol.* – 2012. – Vol. 19. – № 3. P. 237–245.
143. Kemp S. V. Three-year follow-up of a patient with a giant bulla treated by bronchoscopic intrabullous autologous blood instillation. / Kemp S. V., Zoumot Z., Shah P. L. // *Respiration.* – 2016. – Vol. 92 – № 4. P. 283–284.
144. Klingman R.R., Angelillo V.A., DeMeester T.R. Cystic and bullous lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* – 1991. – Vol. 52. – № 3. P. 576–580.

145. Klepetko W. Surgical aspects and techniques of lung volume reduction surgery for severe emphysema. / Klepetko W. // *Eur. Respir. J.* – 1999. – Vol. 13. – P. 919–925.
146. Knudson R. J. Surgery for Emphysema. / Knudson R. J., Gaensler E. A. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1965. – Vol. 1. – № 3. – P. 12–18.
147. Krishnamohan P. Bullectomy for symptomatic or complicated giant lung bullae. / Krishnamohan P., Shen K.R., Wigle D.A., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97. – № 2. – P. 425–431.
148. Kostron A. Repeated lung volume reduction surgery is successful in selected patients. / Kostron A., Horn–Tutic M., Franzen D., et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2015. – Vol. 48. – P. 710–715.
149. Lacour M. Postoperative complications and management after lung volume reduction surgery / Lacour M., Caviezel C., Weder W., Schneiter D. J. // *Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10. – Suppl. 23. – P. 2775–2779.
150. Laghi F. Effect of lung volume reduction surgery on neuromechanical coupling of the diaphragm / Laghi F., Jubran A., Topeli A., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 475–483.
151. Laghi F. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragmatic neuromechanical coupling at 2 years / Laghi F., Jubran A., Topeli A., et al. // *Chest.* – 2004. – Vol. 125. – № 6. – P. 2188–2195.
152. Laurell C. B. The electrophoretic α_1 -globulin pattern of serum in α_1 -antitrypsin deficiency / Laurell C. B., Erickson S. // *Scan. J. Clin. Lab. Invest.* – 1963. – Vol. 15. – P. 132–140.
153. Ley–Zaporozhan J. Morphological and functional imaging in COPD with CT and MRI: present and future/ Ley–Zaporozhan J., Ley S., Kauczor H.–U. // *European radiology.* – 2008. – Vol. 18. – №3. – P. 510–521.

154. Leyenson V. Correlation of changes in quality of life after lung volume reduction surgery with changes in lung function, exercise, and gas exchange / Leyenson V., Furukawa S., Kuzma A.M., et al. // *Chest.* – 2000. – Vol. 118. – P. 728–735.
155. Lee K. H. Fluid-filled giant bulla treated with percutaneous drainage and talc sclerotherapy: a modified Brompton technique / Lee K. H., Cho S. J., Ryu S. M., et al. // *Kor. J. of Thor. and Card. Surg.* – 2012. – Vol. 45. № 2. – P. 134–137.
156. Li X. Unilateral single-port thoracoscopic surgery for bilateral pneumothorax or pulmonary bullae / Li X., Wang X., Zhang H., et al. // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 14. – P. 71–72.
157. Makita H. Characterization of phenotypes based on severity of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. / Makita H., Nasuhara Y., Nagai K., et al. // *Thorax.* – 2007. – T. 62. – C. 932—937.
158. Malapert G. Surgical Sealant for the Prevention of Prolonged Air Leak After Lung Resection. Meta-Analysis / Malapert G., Hanna H. A., Pages P., Bernard B. A. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. Vol. 90. P. 1779 – 1785.
159. Marchetti N. Surgical approaches to treating emphysema: lung volume reduction surgery, bullectomy, and lung transplantation / Marchetti N., Criner G. J. // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 36. – № 4Ю – P. 592–608.
160. Martinez C. H. Relationship between quantitative CT metrics and health status and BODE in chronic obstructive pulmonary disease / Martinez C. H., Chen Y. H., Westgate P. M., et al. // *Thorax.* – 2012. – Vol. 67. – P. 399–406.
161. Martinez F. J. Longitudinal change in the BODE index predicts mortality in severe emphysema/ Martinez F. J., Han M. K., Andrei A. C. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178. – P. 491—499.
162. Martinez F., Monies de Oca M., Whyte R., et al. Lung volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation and respiratory muscle function // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 1997. – Vol. 155. – P. 1984–1990.

163. Matsuoka S. Pulmonary hypertension and computed tomography measurement of small pulmonary vessels in severe emphysema / Matsuoka S., Washko G. R., Yamashiro T., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181. – № 3. – P. 218–225.
164. MeiLan K. H. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in the COPD Gene Study: Associated Radiologic Phenotypes / MeiLan K. H., Kazerooni E. A. et al. // *Radiology.* – 2011. – Vol. 261. – P. 274–282.
165. Meyers B. F. Chronic obstructive pulmonary disease № 10: bullectomy, lung volume reduction surgery, and transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease/ Meyers B. F. // *Thorax.* – 2003. – vol. 58, no. 7, pp. 634–638.
166. McKenna R. J. Jr. Use of the Heimlich valve to shorten hospital stay after lung reduction surgery for emphysema / McKenna R. J. Jr., Fischel R. J., Brenner M., Gelb A. F. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. Vol. 61. – P. 1115–1117.
167. McKenna R. J. Jr. Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery / McKenna R. J. Jr., Benditt J. O., DeCamp M. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127. – P. 1350–1360.
168. Meyers B. F. Results of lung volume reduction surgery in patients meeting a national emphysema treatment trial high-risk criterion / Meyers B.F., Yusef R.D., Guthrie T.J., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127. – № 3. – P. 829–835.
169. Meyers B. F. Outcomes after unilateral lung volume reduction. / Meyers B. F., Sultan P. K., Guthrie T. J., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – T. 86. – C. 204–212.
170. Miller W. S. A study of the human pleura pulmonalis: Its relation to the blebs and bullae of emphysema // *Am. J. Roentgenol.* 1926. – V.15. – №5. – P.399–407.

171. Miller J. I. Jr. Lung volume reduction surgery: lessons learned / Miller J. I. Jr., Lee R. B., Mansour K. A. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P. 1464–1469.
172. Miller R. Limitations of CT in the assessment of emphysema / Miller R., Muller T., Vedal S. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1989. – Vol. 139. – P. 980–983.
173. Mineo T. C., Ambrogi V., Pompeo E., et al. Body weight and nutritional changes after reduction pneumoplasty in severe emphysema: a randomized study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002. – Vol. 124. – P. 660–667.
174. Mineo D. Lung volume reduction surgery a better understanding for a renewed challenge in the treatment of emphysema. / Mineo D., Mineo T. C. // *Am. J. Respir. and Crit. Care Med.* – 2012. – T. 186. – C. 1068–1070.
175. Mineo T. C. New simple classification for operated bullous emphysema. / Mineo T. C., Ambrogi V., Pompeo E., Mineo D. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. T. 134. – C. 1491–1497.
176. Mineo T. C. Impact of lung volume reduction surgery versus rehabilitation on quality of life / Mineo T. C., Ambrogi V., Pompeo E., et al. // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 23. – P. 275–280.
177. Mishina T. Relationship between onset of spontaneous pneumothorax and weather conditions / Mishina T., Watanabe A., Miyajima M., Nakazawa J. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 52. – P. 529–533.
178. Milenkovic B. Review of lung sealant technologies for lung volume reduction in pulmonary disease / Milenkovic B., Janjic S. D., Popevic S. // *Medical Devices: Evidence and Research.* – 2018. – Vol. 11. – P. 225–231.
179. Moser C. Autologous fibrin sealant reduces the incidence of prolonged air leak and duration of chest tube drainage after lung volume reduction surgery: A prospective randomized blinded study. / Moser C., Opitz I., Zhai W., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – T. 136. – C. 843–849.

180. Naunheim K. S. Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial / Naunheim K. S., Wood D. E., Krasna M. J., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131. – № 1. – P. 43–53.
181. Neto A. S. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data / Neto A. S., Hemmes S. N., Barbas C. S., et al. // *Lancet. Respir. Med.* – 2016. – № 4. – P. 272–280.
182. Nishimura K. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD/ Nishimura K., Izumi T., Tsukino M. et al. // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. – P. 1434–1440.
183. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause/ Noppen M. // *Eur. Respir. Rev.* – 2010. – Vol. 117. – № 19. – P. 217–219.
184. O'Brien G. M. Improvements in lung function, Exercise, and quality of life in hypercapnic COPD patients after lung volume reduction surgery / O'Brien G. M., Furukawa S., Kuzma A. M., et al. – *Chest.* – 1999. – Vol. 115. – № 1. – P. 75.
185. O'Donnell D. E. Mechanisms of relief of exertional breathlessness following unilateral bullectomy and lung volume reduction surgery in emphysema / O'Donnell D. E., Webb K. A., Bertley J. C., et al. – *Chest.* – 1996. – Vol. 110. – P. 18–27.
186. Park S. Do blebs or bullae on high-resolution computed tomography predict ipsilateral recurrence in young patients at the first episode of primary spontaneous pneumothorax? / Park S., Jang H. J., Song J. H., et al. // *Kor. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. – № 52. – P. 91–99.

187. Perikleous P. Long-term survival and symptomatic relief in lower lobe lung volume reduction surgery / Perikleous P., Sharkey A., Oey I., et al. // *Eur. J. of Card.-Thorac. Surg.* – 2017. – T.52. – C. 982–988.
188. Petrache I. HIV associated pulmonary emphysema: a review of the literature and inquiry into its mechanism / Petrache I., Diab K., Knox K.S., et al. // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63. – № 5. P 463–469.
189. Poggi C. Bronchoscopic treatment of emphysema: an update / Poggi C., Mantovani S., Pecoraro Y., et al. *J. Thorac. Dis.* – 2018. Vol. 10. – P.6274–6284.
190. Pompeo E. Awake thoracoscopic bullaplasty / Pompeo E., Tacconi F., Frasca L., Mineo T. C. // *Eur. J. Card. Thorac. Surg.* – 2011. – T. 39. – № 6. – C. 1012–1017.
191. Pompeo E. Awake Thoracic Surgery Research Group. About lemons and lemonade / Pompeo E., Dauri M., Cristino B. J. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 149. – № 4. – P. 1224–1226.
192. Pompeo E. Staged unilateral lung volume reduction surgery: from mini-invasive to minimalist treatment strategies / Pompeo E., Rogliani P., Cristino B., et al. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10. – Suppl. 23. – P. 2754–2762.
193. Pompeo E. The complex care of severe emphysema: role of awake lung volume reduction surgery / Pompeo E., Rogliani P., Palombi L., et al. // *Ann. Transl. Med.* 2015. – Vol. 108. – № 8. – P. 1–9.
194. Puc M. M. A novel technique for creation of adjustable pneumoperitoneum / Puc M. M., Podbielski F. J., Conlan A. A. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 1469–1471.
195. Reid L. *The pathology of emphysema.* – London: Lloyd-Luke. 1967.
196. Ries A. L. The effects of pulmonary rehabilitation in the national emphysema treatment trial / Ries A. L., Make B. J., Lee S. M., et al. // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – № 6. – P. 3799–3809.

197. Rice J. P. Definition of the phenotype. / Rice J. P., Saccone N. L., Rasmussen E. // *Adv. Genet.* – 2001. – Vol. 42. – P. 69–76.
198. Roemers R. Robot–assisted thoracoscopic lobectomy as treatment of a giant bulla / Roemers R., Patberg K., van de Wauwer C., et al. // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 12. P. 31.
199. Salzman S. H. Can CT measurement of emphysema severity aid patient selection for lung volume reduction surgery? / Salzman S. H. // *Chest.* – 2000. – Vol. 118. – P. 1231–1232.
200. Sanchez P. G. National Emphysema Treatment Trial redux: accentuating the positive. / Sanchez P. G., Kucharczuk J. C., Su S., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140. – C. 564–572.
201. Savitsky E. The evolving epidemiology and management of spontaneous pneumothorax / Savitsky E., Oh S. S., Lee J. M. // *JAMA.* – 2018. – Vol. 320. – P. 1441–1443.
202. Schipper P. H. Outcomes after resection of giant emphysematous bullae / Schipper P. H., Meyers B. F., Battafarano R. J., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – № 3. – P. 976–982.
203. Sihoe A. D. Can CT scanning be used to select patients with unilateral primary spontaneous pneumothorax for bilateral surgery? / Sihoe A. D., Yim A.P., Lee T. W., et al. // *Chest.* – 2000. – Vol. 118. – P. 380–383.
204. Stanifer B. P. Lung volume reduction surgery in the post–National Emphysema Treatment Trial era / Stanifer B. P., Ginsburg M. E. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol.10. – C. 2744–2747.
205. Buttressing the staple line in lung volume reduction surgery: a randomized three–center study. / Stammberger U., Klepetko W., Stamatis G., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – C. 1820–1825.
206. Straub G. Successful lung volume reduction surgery in combined pulmonary emphysema and fibrosis without body–plethysmographic hyperinflation. / Straub

- G., Caviezel C., Frauenfelder T., et al. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – T. 10. – C. 2830–2834.
207. Santini M. Endobronchial treatment of giant emphysematous bullae with one-way valves: a new approach for surgically unfit patients / Santini M., Fiorelli A., Vicidomini G., et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 40. – № 6. – P. 1425–1431.
208. Scirba F. C. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema / Scirba F. C., Rogers R.M., Keenan R.J., et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 1095–1099.
209. Scirba F. C. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: reproducibility and effect of walking course layout and length / Scirba F. C., Criner G. J., Lee S. M., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 167. – № 11. – P. 1522 – 1527.
210. Slama A. Lung volume reduction followed by lung transplantation—considerations on selection criteria and outcome / Slama A., Taube C., Kamler M., Aigner C. // *J. Thorac. Dis.* 2018. – Vol. 27. – P. 3366–3375.
211. Shields M.D., Thomas W., LoCicero J., et al. *General Thoracic Surgery*, 8–th Edition, 2018 Lippincott Williams & Wilkins. – 2470 pp.
212. Spruit M. A. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation / Spruit M. A., Singh S. J., Garvey C., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 188. – № 8 – P. 13–64.
213. Takayama T. Effects of Lung Volume Reduction Surgery for Emphysema on Oxygen Cost of Breathing / Takayama T., Shindoh C., Kurokawa Y., et al. // *Chest.* – 2003. – Vol. 123. – № 6. – P. 1847 – 1852.
214. Tschopp J. M. Management of spontaneous pneumothorax: state of the art / Tschopp J. M., Rami-Porta R., Noppen M., Astoul P. // *Eur. Respir. J.* – 2006. – T. 28. – C. 637–650.

215. Tutic M. Long-term results after lung volume reduction surgery in patients with alpha-1-antitrypsin deficiency / Tutic M., Bloch K. E., Lardinois D., et al. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 128. – № 3. – P. 408 – 413.
216. Todd T. R. J. Simultaneous single-lung transplantation and lung volume reduction / Todd T. R. J., Perron J., Winton T. L., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 1468–1470.
217. Van Agteren J.E. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema / Van Agteren J. E., Carson K. V., Tiong L. U., Smith B. J. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – № 10. – P. Cd001001.
218. Van Bael K. Video-assisted thoracoscopic resection of a giant bulla in vanishing lung syndrome: case report and a short literature review / Van Bael K., La Meir M., Vanoverbeke H. // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – № 9. – P. 4–5.
219. Vanderschueren R.G. Pleural talcage in patients with spontaneous pneumothorax. / Vanderschueren R.G. // *Poumon. Coeur.* – 1981. – Vol. 37. – P. 273–276.
220. Venuta F. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction in patients with emphysema. / Venuta F., Anile M., Diso D., et al. // *Eur. Respir. J.* – 2012. – T. 39. – C. 1084–1089.
221. Vlanovich G. Cellular and connective tissue changes in alveolar septal walls in emphysema / Vlanovich G., Russel M. L., Mercer R. R., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – № 6. – P. 2086–2092.
222. Washko G. R. The effect of lung volume reduction surgery on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations / Washko G. R., Fan V. S., Ramsey S. D., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 177. – № 2. – P. 164–169.
223. Weder W. Persistent benefit from lung volume reduction surgery in patients with homogeneous emphysema / Weder W., Tutic M., Lardinois D., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87. – P. 229 –237

224. Weder W. Radiologic emphysema morphology is associated with outcome after surgical lung volume reduction / Weder W., Thurnheer R., Stammberger U., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 313–320.
225. Wedzicha J. A. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale / Wedzicha J. A., Bestall J. C., Garrod R., et al. // *Eur. Respir. J.* – 1998. – № 12. – P. 363–369.
226. Wisser W. Functional improvements in ventilatory mechanics after lung volume reduction surgery for homogeneous emphysema / Wisser W., Tschernko E., Wanke T., et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1997. – Vol. 121. – № 12. – P. 525–530.
227. You B. Lung volume reduction surgery in hypercapnic patients: a single-center experience from China / You B., Zhao Y., Hou S., et al. // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – №.10. – P. 2698–2703.
228. Yusef R. D. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients / Yusef R. D., Lefrak S. S., Gierada D. S., et al. // *Chest.* – 2003. – Vol. 123. – P. 1026–1037.
229. Zenati M. Role of lung reduction in lung transplant candidates with pulmonary emphysema / Zenati M., Keenan R. J., Sciurba F. C., et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 994–999.