

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

РОМАНИХИН
Аркадий Игоревич

Возможность выполнения анатомической резекции легкого у больных с
сопутствующей хронической обструктивной болезнью

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор,

А.Л. АКОПОВ

Санкт-Петербург

2021

Оглавление

Оглавление	2
ВВЕДЕНИЕ	5
Актуальность	5
Степень разработанности темы исследования	6
Цель исследования	7
Задачи исследования	7
Научная новизна	7
Теоретическая и практическая значимость	8
Методология и методы исследования	8
Положения, выносимые на защиту	9
Публикации	9
Апробация результатов исследования	10
Внедрение результатов исследования	10
Связь работы с научными программами, планами	10
Личное участие автора в получении результатов	11
Объем и структуры диссертации	10
ГЛАВА 1. Возможность выполнения анатомической резекции легкого у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью (обзор литературы)	12
ГЛАВА 2. Материалы и методы	31
2.1 Материалы исследования	31
2.2 Методы обследования	35
2.3 Клиническая характеристика пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без	45
2.4 Предоперационная реабилитация	48

2.5 Методы математико-статистической обработки.....	55
ГЛАВА 3. Клиническая характеристика пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без, и непосредственные результаты проведения анатомических резекций легких в данных группах.....	51
3.1 Результаты функционального обследования пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без.....	56
3.2 Непосредственные результаты анатомических резекций легких у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без.....	67
ГЛАВА 4 Характеристика пациентов, которым выполнялась предоперационная реабилитация в полном объеме, и пациентов, которым реабилитация не проведена; непосредственные результаты проведения анатомических резекций легких в данных группах.	74
4.1 Клиническая характеристика пациентов, которым выполнялась предоперационная реабилитация в полном объеме, и пациентов, которым реабилитация не проведена.....	74
4.2 Результаты функционального обследования пациентов, которым проведена предоперационная реабилитация в полном объеме и пациентов, которым реабилитация не проведена.....	79
4.3 Влияние предоперационной реабилитации пациентов на непосредственные результаты выполнения анатомических резекций легких.....	85
ГЛАВА 5. Определение прогностической ценности лабораторного и нелабораторных нагрузочных тестов относительно риска развития послеоперационных осложнений	90
Заключение	96
Выводы	103

Практические рекомендации.....	104
Перечень сокращений и условных обозначений	105
Ссылки на использованную литературу	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Продолжающееся развитие торакальной хирургии в обеспечении менее травматичных доступов, изменение техники проведения операций (Паршин В. Д. и др. 2016, Порханов В. А. 2017, Edison E. et al. 2016, Mineo T. C. et al. 2017, Deslauriers J. 2018, Abbas A. E. 2018) и анестезиологического сопровождения позволил расширить показания к выполнению хирургических вмешательств даже у той части больных, которые ранее расценивались как функционально неоперабельные (Brodsky J. V. et al. 2007, Kendall F. et al. 2017, Tabata T. et al. 2017). Вместе с тем признается, что в случаях наличия сопутствующей хронической обструктивной болезни легких, выполняемый по показаниям объем удаления легочной ткани может привести в периоперационном периоде к значительному ухудшению состояния пациентов, а в отдельных случаях к летальному исходу (Яблонский П. К. и др, 2014, Елькин А. В. и др. 2018, Brunelli A. et al. 2014, LiH. 2015, Vagan P. et al. 2016).

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – хроническое, прогрессирующее заболевание легких, для которого характерно необратимое ограничение воздушного потока. ХОБЛ поражает оба легких, снижает функциональные резервы и повышает риск оперативного вмешательства (Sawabata N. et al. 2014, Dai J. et al. 2015). Наличие той или иной степени выраженности хронической обструктивной болезни легких является частой причиной отказа в показанной анатомической резекции легкого. Однако практический опыт показывает, что в ряде случаев имеет место переоценка влияния эмфиземы на течение послеоперационного периода, или, наоборот, ее степень тяжести анализируется изолированно, без оценки состояния сопутствующих систем организма (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020). До настоящего

момента нет единого мнения о противопоказаниях к оперативному лечению у данной группы пациентов (Stokes S. M. et al. 2019). Функциональное состояние пациента нередко определяет невозможность выполнения пневмонэктомии, в то время как удаление доли легкого представляется вполне допустимым. В ряде клиник на основании большого клинического опыта имеет место расширение функциональных показаний к резекции легких, в других случаях производят резекции легкого в меньшем объеме (Пищик В. Г. и др. 2016, Ueda K. et al. 2015).

Среди торакальных хирургов, в целом, достигнут консенсус по общим рекомендациям относительно определения степени функциональных рисков планируемых анатомических резекций легкого (Brunelli A. et al. 2014). Последовательное решение алгоритма при этом не учитывает наличие у больных ХОБЛ, и не все предлагаемые методы обследования доступны в клиниках, где оперируются больные торакального профиля. Актуальной становится разработка оптимальной схемы последовательной оценки функциональной операбельности с акцентом на результаты кардиореспираторного нагрузочного тестирования (КРНТ), а также существенно более простых в выполнении нагрузочных тестов (6-ти минутного теста с ходьбой, лестничной пробы) для выявления больных, которым может потребоваться предоперационная реабилитация и более углубленное обследование с целью улучшения результатов хирургического лечения (Попов В. А. 2016, Добнер С. Ю. и др. 2020, Lekshmi S. S. et al. 2020).

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных функциональной оценке пациентов с сопутствующей ХОБЛ перед проведением анатомических резекций легких, отсутствует единый стандарт и единые критерии определения операбельности и стратификации риска операции.

Изучается влияние предоперационной реабилитации перед проведением анатомических резекций легких на результаты оперативного лечения. На данный момент нет единой методики проведения предоперационной реабилитации, что существенно затрудняет оценку ее эффективности.

Указанные обстоятельства стали предпосылками для проведения научного исследования.

Цель исследования

Обосновать и разработать оптимальную схему функционального обследования и оценить целесообразность предоперационной реабилитации перед анатомическими резекциями легкого в зависимости от степени тяжести ХОБЛ и кардиореспираторных резервов

Задачи исследования

1. Провести анализ результатов анатомических резекции легких у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без неё.
2. Определить факторы риска развития осложнений после резекции легких у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких.
3. Уточнить прогностическую значимость и пороговые значения для 6-минутного теста с ходьбой, лестничной пробы, лабораторного кардиореспираторного нагрузочного теста.
4. Оценить роль предоперационной реабилитации в качестве функциональной подготовки к резекции легкого
5. Разработать оптимальную схему последовательной оценки функциональной операбельности больных - кандидатов для выполнения анатомических резекций легкого.

Научная новизна

Доказано, что снижение объемных показателей дыхания у больных с сопутствующей ХОБЛ без комплексной оценки состояния функции внешнего дыхания не может рассматриваться как абсолютное противопоказание к оперативному лечению.

Уточнены пороговые значения для 6-минутного теста с ходьбой, лестничной пробы, лабораторного КРНТ. Значения ниже пороговых - факторы риска развития послеоперационных осложнений.

Доказана эффективность предоперационной реабилитации перед проведением анатомических резекций легких, что способствует сокращению частоты послеоперационных осложнений и сроков нахождения пациентов в стационаре.

Разработан новый диагностический алгоритм оценки функциональной операбельности торакальных больных.

Теоретическая и практическая значимость

Риск послеоперационных осложнений у пациентов с сопутствующей ХОБЛ выше по сравнению с пациентами без ХОБЛ.

Определены факторы риска осложнений после анатомических резекций легких: отсутствие предоперационной реабилитации, прохождение менее 550 м. и менее, проделанная работа в 342,81 Дж. и меньше в ходе 6-минутного теста с ходьбой, выполнение лестничной пробы более чем за 12 сек., максимальное потребление кислорода (МПК) менее 15мл/кг/мин при лабораторном КРНТ.

Необходим комплексный поэтапный (алгоритмизированный) подход к диагностике, предоперационной подготовке и оценке переносимости операции у пациентов, которым планируются анатомические резекции легких.

Пациентам с сопутствующей ХОБЛ перед анатомической резекцией легкого показано выполнение предоперационной реабилитации, которая должна включать комплекс мер, состоящий из отказа от курения, назначения/коррекции консервативной терапии, проведения дыхательной гимнастики, дозирования физической нагрузки, использование побудительных и нагрузочных спирометров, при необходимости – коррекции нутритивного статуса (все указанные мероприятия должны проводиться не менее 14 суток).

Методология и методы исследования

100 пациентам, перенесшим анатомические резекции легкого (в объеме от сегментэктомии до пневмонэктомии), проведено предоперационное исследование функции внешнего дыхания, кардиореспираторных резервов.

Оценены непосредственные результаты анатомических резекций легких у пациентов с сопутствующей ХОБЛ и без таковой. Произведена оценка данных,

получаемых при выполнении нелабораторных нагрузочных тестов (6-минутного теста с ходьбой, лестничной пробы) и лабораторного КРНТ. Уточнены пороговые значения, при которых возрастает риск развития послеоперационных осложнений.

Изучен эффект предоперационной реабилитации на результаты выполненных анатомических резекций легких.

Положения, выносимые на защиту

1. Снижение объемных показателей дыхания у больных с сопутствующей ХОБЛ без комплексной оценки состояния функции внешнего дыхания не может рассматриваться как абсолютное противопоказание к оперативному лечению.
2. Проведение предоперационной реабилитации позволяет снизить число осложнений у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких после проведения анатомических резекций легких.
3. Пороговые значения для нагрузочных тестов: пройденная дистанция менее 550 м. и проделанная работа менее 342, 81 Дж. (6-минутный тест с ходьбой), выполнение лестничной пробы за 12 секунд и более, МПК менее 15мл/кг/мин при КРНТ. Значения меньше указанных (или более 12 секунд для лестничной пробы) являются факторами риска развития послеоперационных осложнений.
4. Разработан алгоритм предоперационного функционального исследования пациентов, которым планируется выполнение анатомических резекций легких.

Публикации

По теме данной диссертации и смежные темы опубликовано 5 печатных работ в журналах, аккредитованных ВАК.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на конференциях: VII Международный конгресс «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 15-17 июня 2017); XVII ежегодная научно-практическая конференция СЗФО "Актуальные вопросы торакальной хирургии, онкологии и бронхологии" (Санкт-Петербург, 5 апреля 2019); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

«Современные диагностические технологии в клинической медицине – 2019» (Санкт-Петербург, 16-18 апреля 2019); VIII конгресс Национальной ассоциации фтизиатров «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки, междисциплинарная интеграция, итоги и перспективы». (Санкт-Петербург, 25-27 ноября 2019); IX Конгресс «Национальной Ассоциации Фтизиатров» (Санкт-Петербург, 23-24 ноября 2020).

Внедрение результатов исследования

Теоретические и практические результаты диссертационной работы внедрены и используются в практике клиники НИИ Хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, отделения торакальной хирургии СПб ГУЗ Покровская больница.

Связь работы с научными программами, планами

Тема диссертационной работы утверждена на заседании Ученого совета лечебного факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России «22» 12.2017года, протокол №9.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Номер темы госзадания АААА-А18-118070690065-7.

Личное участие автора в получении результатов

Автор работы является основным исполнителем проведенного исследования на всех его этапах: анализа данных литературы по теме диссертационной работы, лечения пациентов, анализа полученных результатов, проведения статистической обработки и формулирования выводов. При активном участии автора подготовлены публикации на основании полученных результатов выполненной работы.

Объем и структуры диссертации

Диссертация состоит из следующих разделов: Введение, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Диссертационная работа изложена на 119 страницах машинописного текста (формата А4), проиллюстрирована 39 таблицами и 20 рисунками.

Список литературы состоит из 97 источников, из них – 12 отечественных и 85 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. Возможность выполнения анатомических резекций легкого у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью (обзор литературы).

Торакальная хирургия – динамично развивающаяся отрасль хирургии, в которой в последние годы существенно изменился характер операций. Широкое распространение получили минимально инвазивные вмешательства. Многие, еще недавно считавшиеся редкими оперативные вмешательства, стали рутинными (Пищик В. Г. и др., 2016, Deslauriers J. 2018, Abbas A. E. 2018, Mineo T. C. et al. 2017). Такая возможность появилась за счет уменьшения травматичности доступа, основного этапа операции, а также достижений в области анестезиологии и интенсивной терапии.

Отмечаются изменения в характере интра- и послеоперационных осложнений. Например, наблюдается относительное снижение частоты продленного сброса воздуха и несостоятельности культи бронхов благодаря изменению подходов к наложению легочного и бронхиального шва, применению новых материалов для его укрепления (синтетических прокладок и специальных клеевых составов) (Мотус И. Я. и др. 2018, Ueda K. et al. 2015). Вместе с этим остается значимой частота сердечнососудистых и респираторных нарушений (Bribriesco A. et al. 2018, Pipanmekaporn T. et al. 2015). Возрастает степень ответственности врачей при принятии решения о возможности проведения операции или отказе у пациентов с сопутствующей патологией.

Операции, связанные с резекцией легочной ткани, сопровождаются снижением показателей функции внешнего дыхания за счет потери части легочной паренхимы, нарушения биомеханики дыхания из-за хирургической травмы вследствие доступа и болевого синдрома.

На фоне расширения технических возможностей в торакальной хирургии все более актуальной становится проблема коморбидности. Наиболее распространенной и важной сопутствующей патологией для торакального больного является ХОБЛ (Marshal M. C. et al. 1993). ХОБЛ – хроническое, прогрессирующее заболевание легких, для которого характерно необратимое ограничение воздушного потока, основными симптомами которого являются одышка и кашель с выделением мокроты (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020). Данная патология - четвертая по значимости в структуре смертности в мире, и, по прогнозам, станет третьей по частоте причиной смерти до конца 2020 года. Более 3 миллионов человек умерли от ХОБЛ в 2012 году, (6% всех смертей в мире). У пациентов с онкологическими заболеваниями легких, которым рекомендовано проведение анатомических резекций легких, сопутствующая ХОБЛ встречается до 80% случаев (Marshal M. C. et al. 1993). При наличии выраженной ХОБЛ происходит поражение всех систем организма. В первую очередь, помимо органов дыхания, страдает сердечнососудистая система, опорно-двигательный аппарат, так же отмечаются нарушения метаболизма (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020). У больных с ХОБЛ после операциях на легких нередко развивается вентилятор-ассоциированное обострение, что приводит к еще большему нарастанию дыхательной недостаточности (ДН). Эта проблема усугубляется и ростом числа оперированных пациентов старшей возрастной группы (Keshava H. V. et al. 2015, Miura N. et al. 2015). Наличие ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести само по себе может служить основанием для отказа от проведения оперативного лечения.

Все указанное выше показывает, что пациенты, которым показано выполнение анатомических резекций легкого, требуют тщательного

предоперационного обследования ввиду большого количества факторов, влияющих на их операбельность.

До настоящего момента нет четкого определения термина операбельность. Под этим термином стоит понимать совокупность клинических, лабораторных и функциональных показателей, по которым можно сделать вывод о том, перенесет ли пациент оперативное вмешательство (Bolliger С. Т. 2003, Brunelli А. et al. 2009). Это понятие можно охарактеризовать с помощью параметрических величин: возраста, объемных и скоростных показателей функции легких и сердца, определения переносимости физической нагрузки.

Наиболее значимые факторы, влияющие на операбельность в торакальной хирургии: наличие ХОБЛ и степень ее тяжести, общее состояние пациента, возраст более 70 лет, курение, продолжающееся использование глюкокортикостероидов, сепсис в ближайшие 48 часов от операции, наличие диссеминированного онкологического заболевания, сахарный диабет, артериальная гипертензия (требующая медикаментозной коррекции), сердечная недостаточность (впервые возникшая или декомпенсация хронической сердечной недостаточности в ближайшие 30 дней от даты операции), почечная недостаточность (в особенности требующая проведения диализа), ИМТ (Bilimoria К. Y. et al. 2013).

При оценке значимости курения наибольшую роль играет факт продолжающегося курения, либо отказ от него менее чем за 2 недели до операции; рядом авторов учитывается отказ от курения сроком менее 2 месяцев до операции (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020).

Оценка возраста в отдельных случаях требует повышенного внимания со стороны врача. Несмотря на то, что возраст 70 лет и более считается независимым

фактором риска послеоперационных осложнений, многими авторами возраст без учета общего состояния пациента, переносимости им физической нагрузки и сопутствующей патологии не признается самостоятельным фактором риска (Акопов А. Л. и др. 2005, Gatti G. et al. 2002, Mazzone P. J. 2010).

Одним из наиболее значимых функциональных исследований у торакальных больных является оценка функции внешнего дыхания. Исследование функции внешнего дыхания при помощи спирометрии впервые было предпринято в 1844г. (Vodkin H. 1844, Bishop P. J. et al. 1977), однако публикации отражающие связь предоперационной функции внешнего дыхания (а именно ЖЕЛ) с послеоперационными осложнениями и летальностью появились лишь в 1955г. (Gaensler E. A. et al. 1955), что очертило последующий интерес в предоперационном обследовании функционального статуса пациентов. В том же 1955г. опубликованы результаты исследования, показывающие, что максимальное потребление кислорода за 1 минуту является объективным параметром, указывающим на кардиореспираторные резервы пациента (Taylor H. L. et al. 1955). С 1961г. как самостоятельный фактор в прогнозировании послеоперационной заболеваемости и летальности широко используется величина ОФВ1 (выраженная в процентах от должного значения (Taylor H. L. et al. 1955).

В 1963г. опубликовано первое сообщение об исследовании диффузионной способности легких по монооксиду углерода для предоперационного обследования кандидатов для резекций легких (Mittman C. 1961). Начиная с 1968г. появляются статьи об опыте применения лестничной пробы при обследовании пациентов, которым показана резекция легких (Cander L. 1963). В 1971г. по результатам накопленного опыта предоперационного обследования пациентов установлены пороговые значения ОФВ1 (абсолютные значения) для «безопасных резекций» легких (Nostrand D. et al. 1968). Использование Xe133 для оценки региональной вентиляции (сцинтиграфия) началось в 1973г. (Boushy S. F.

et al. 1971). С 1974г. Началось применение перфузионной сцинтиграфии с Tc99 с целью оценки регионального кровотока легких (Kristersson S. et al. 1973). К 1975г. в связи с прогрессирующим накоплением опыта была разработана формула для расчета предсказанных послеоперационных значения ОФВ1 (ппОФВ1), а также началось ее применение в рамках предоперационной оценки и отбора пациентов для проведения анатомических резекций легких (Olsen G. N. et al. 1974). С 1982г. стали появляться публикации, указывающие на пороговые значения потребления кислорода при отборе кандидатов для выполнения анатомических резекций легких. Eugene J. и соавторы выявили, что потребление кислорода менее 1 л/мин ассоциировано с повышенным риском послеоперационной летальности (Eugene J. et al. 1982). Несколько позже, в 1984г., Smith и соавторы, соотнесли потребление кислорода с массой тела и получили схожие результаты: у пациентов, с потреблением кислорода более 20 мл/кг/мин почти не отмечалось послеоперационных осложнений, в то время как у всех 6 пациентов с потреблением кислорода менее 15 мл/кг/мин были отмечены кардиопульмональные осложнения, включая 2 летальных исхода (Smith T. et al. 1984). В связи с тем, что измерение потребления кислорода не является доступным методом обследования для всех клиник, в 1984г. был разработан метод оценки переносимости физической нагрузки при помощи теста с ходьбой. Необходимо, однако, упомянуть, что для получения достоверных результатов все функциональные параметры необходимо оценивать не ранее 14 дней от коррекции/назначения комплексной консервативной терапии (Bagg L. R. 1984, Nakagawa M. et al. 2001, Barrera R. et al. 2005). Кроме того, оценка риска должна зависеть от предполагаемого объема анатомической резекции легкого: сегмент-, лоб-, пневмонэктомии.

Из всего вышперечисленного становится очевидным, что с ростом технических возможностей в торакальной хирургии, динамического изменения состава пациентов, которым показано выполнение анатомических резекций

легких, все более актуальной становится проблема предоперационного обследования больных с целью стратификации риска, определения оптимальной тактики подготовки к операции, послеоперационного ведения.

Вследствие разработки все новых средств обследования больных, и накопления опыта работы с уже имеющимися, в 1988г. появился один из наиболее ранних алгоритмов предоперационного обследования пациентов (рисунок 1). Данный алгоритм, во многом, заложил основу последующих работ в данном разделе торакальной хирургии (Groote-Bidlingmaier F. 2011).

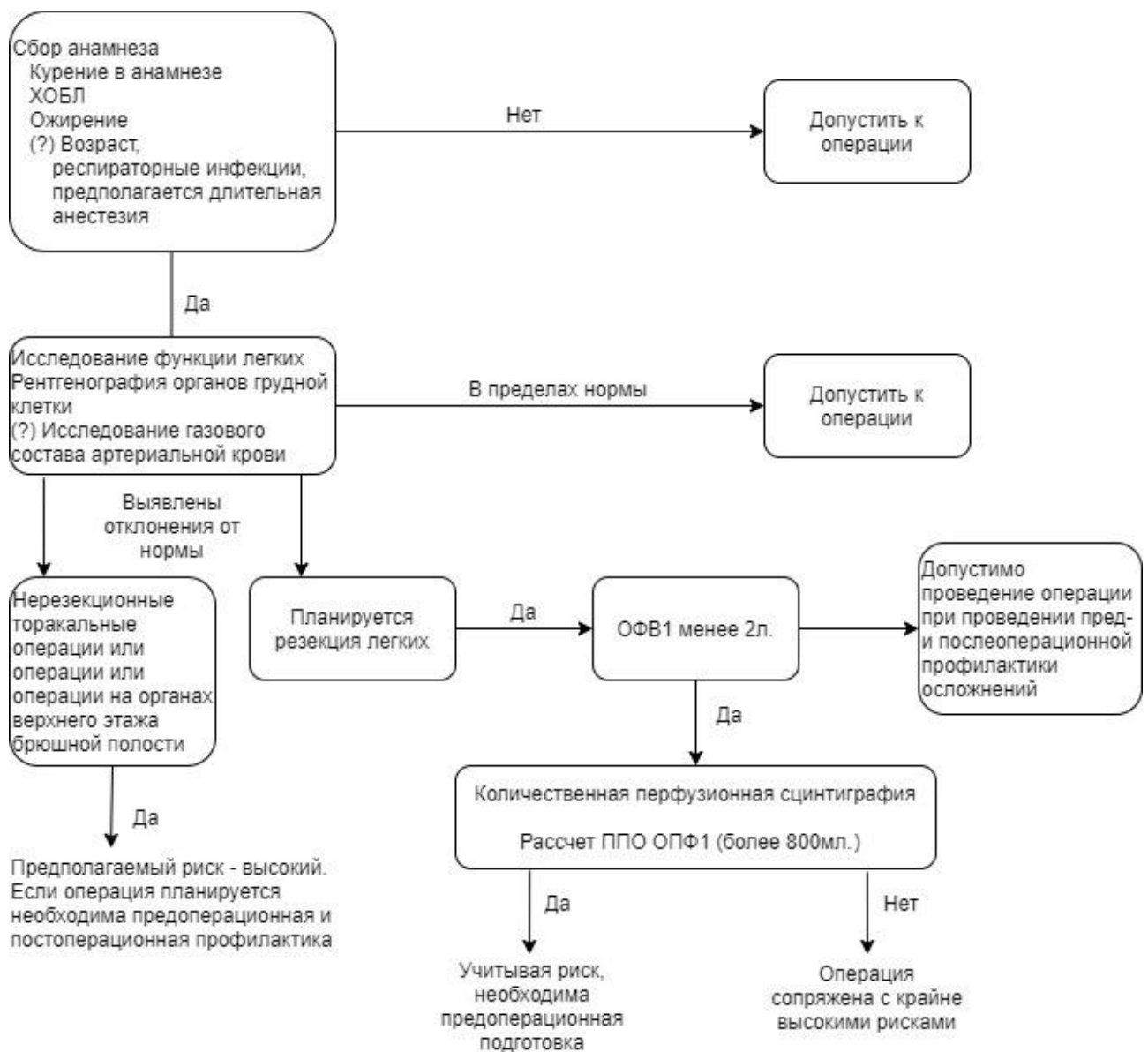


Рисунок 1. Алгоритм предоперационного обследования пациентов, которым предполагается выполнение торакальных операций и операций на органах верхнего этажа брюшной полости (Groote-Bidlingmaier F. 2011).

Алгоритм обследования пациентов начинался со сбора анамнеза, и при выявлении факторов риска – дополнительное обследование. К факторам риска были отнесены: курение в анамнезе, хронические заболевания легких, ожирение, пожилой возраст, респираторные инфекции, предполагаемая длительная анестезия. При отсутствии указанных факторов риск операции признавался допустимым. В качестве дальнейшего обследования предлагалось выполнение: исследование функции внешнего дыхания, опционально – анализ газового состава крови. Значимым снижением функции внешнего дыхания признавалось: МВЛ < 59% от должного, ЖЕЛ < 70% от должного, ОФВ1 < 2л. либо 70% от должного. При выявлении снижения функции внешнего дыхания ниже параметров, указанных выше, было допустимо выполнение операций на органах верхнего этажа брюшной полости и торакальных операций без резекции легочной ткани. При значении ОФВ1 менее 2л. рекомендовалось выполнение оценки региональной перфузии легких (перфузионной сцинтиграфии), с последующим расчетом ппоОФВ1. При ппоОФВ1 более 800мл. было допустимо выполнение операций с учетом риска осложнений.

При пограничном значении ОФВ1 (2л. и более), при условии начала предоперационно и продолжении послеоперационно профилактических мероприятий, проведение операций с резекцией легочной ткани считалось допустимым, с учетом высокого риска осложнений.

Ввиду недостаточной чувствительности, специфичности и не удовлетворяющей клиницистов предсказательной способности данного алгоритма, велась дальнейшая работа по их модификации.

Следующим значимым шагом в области предоперационного обследования перед проведением резекций легких стало составление Bolliger С. Т. и соавторами в 1998г. алгоритма предоперационного обследования пациентов, который стал широко применяться во всем мире (David N. et al. 1988, Bolliger С. Т. et al. 1998).

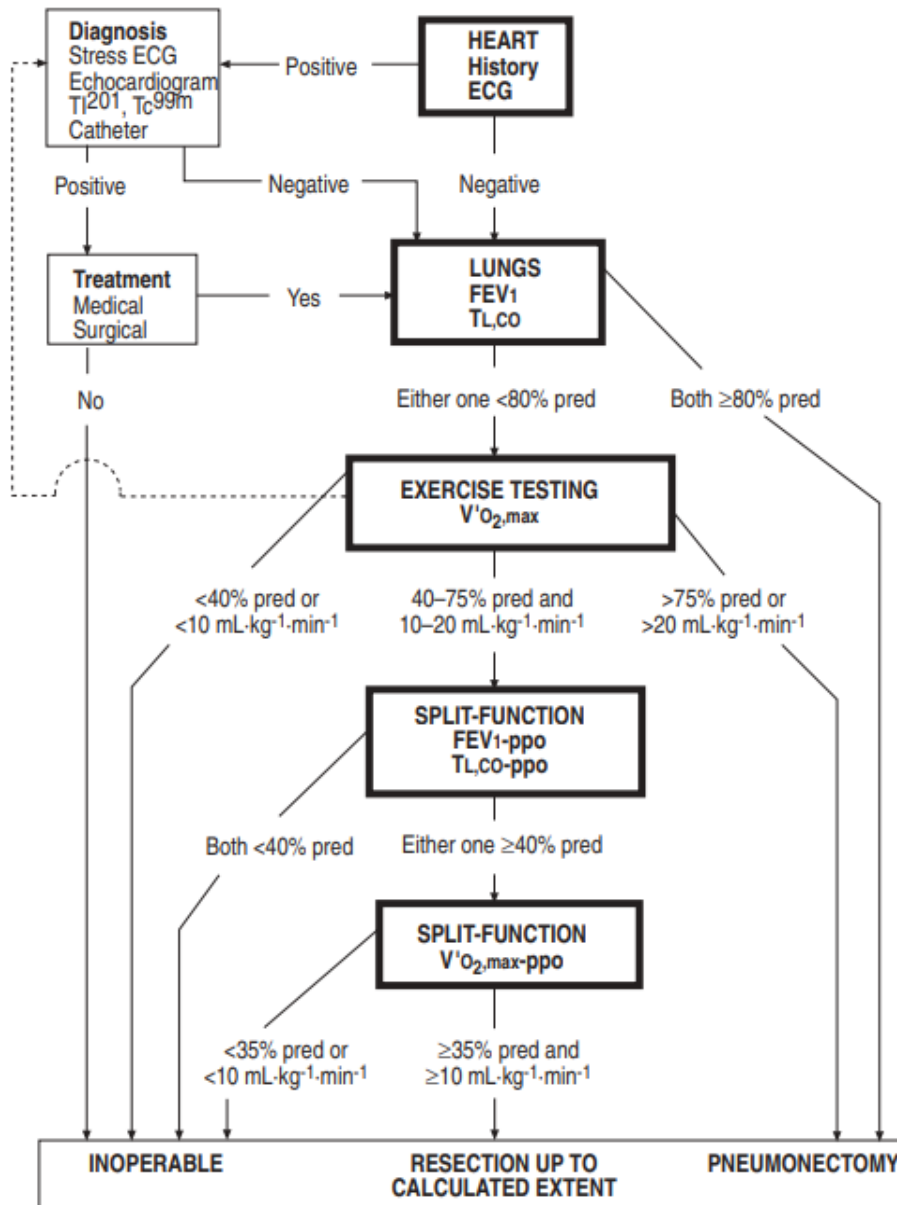


Рисунок 2. Алгоритм оценки кардиореспираторных резервов кандидатов на резекцию легких. Пациентам проводится обследование поэтапно, сверху вниз, до определения степени их операбельности. Блок обозначающий обследование кардиальной патологии («Петля безопасности») расположен в верхнем левом

углу. Пунктирная линия - для пациентов без кардиальной патологии в анамнезе и без выявленной патологии по данным ЭКГ в покое, но с симптомами или признаками ишемии миокарда при физической нагрузке. TI - таллий; Tc - технеций; V 'O₂ max - максимальное потребление кислорода при физической нагрузке; ppo - прогнозируемое послеоперационное значение; ECG - электрокардиограмма; FEV₁ - объем форсированного выдоха за первую секунду; TLco - диффузионная способность легких по монооксиду углерода (David N. et al. 1988).

В отличие от представленного ранее алгоритма (рисунок 2), Bolliger и соавторы на основе личного и мирового опыта (Bolliger C. T. et al. 1995, Markos J. et al. 1989) представили алгоритм, в котором представлен ряд нововведений. Одно из главных - добавленный блок обследования пациента относительно кардиальной патологии, что является крайне важным шагом в предсказании послеоперационных кардиальных осложнений и разработке мер их профилактики. Следующим значимым шагом является добавление функционального обследования пациентов в виде КРНТ и исследований по оценке переносимости физической нагрузкой (6-минутный тест с ходьбой, лестничная проба).

Немаловажным является то, что коллектив авторов указал так же на необходимость функционального обследования с использованием, в том числе, нелабораторного КРНТ, поскольку большое количество дорогостоящих исследований не всегда осуществимо во многих лечебных учреждениях.

В 2007г. Американской коллегией пульмонологов (Рисунок 3) (Pierce R. J. et al. 1994) и Европейским респираторным сообществом в 2009г. (Рисунок 4) (Colice G. L. Et al. 2009) так же представлены алгоритмы предоперационного обследования торакальных пациентов.

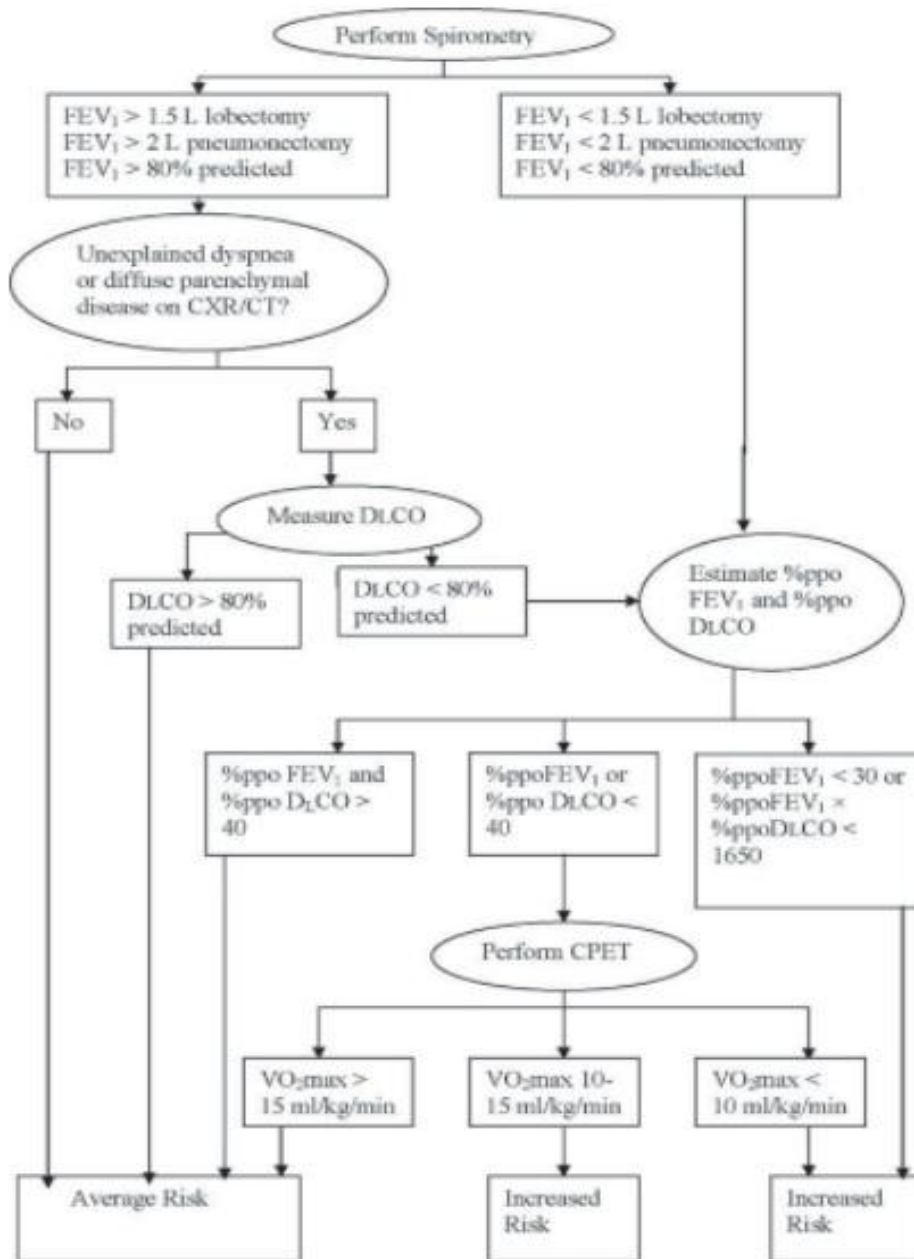


Рисунок 3. Предоперационная функциональная оценка периоперационного риска. CXR - Рентгенограмма грудной клетки. Американская коллегия пульмонологов.

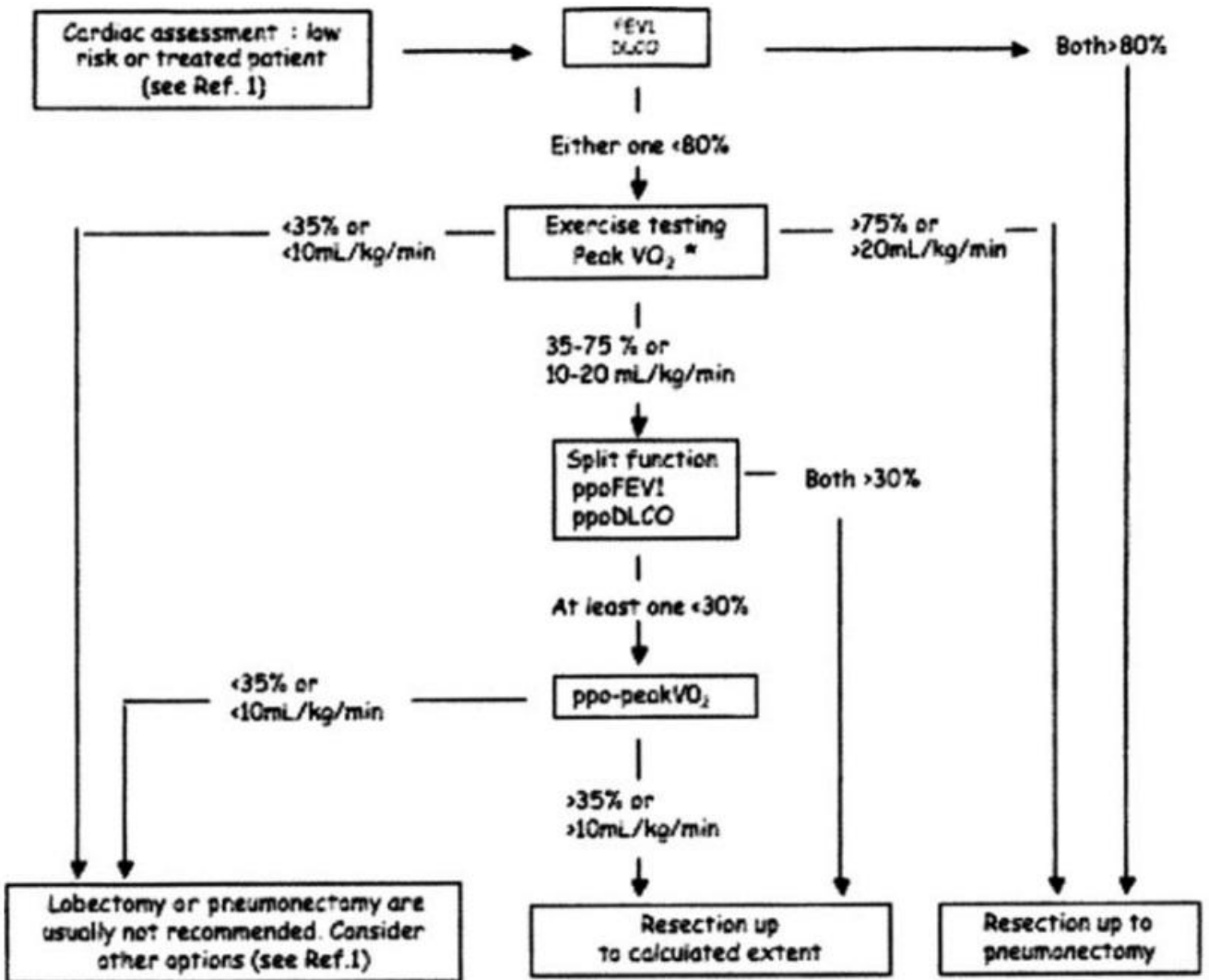


Рисунок 4. Алгоритм оценки кардиопульмональных резервов до резекции легких у пациентов раком легкого. Европейское респираторное сообщество 2009г. FEV1 - объем форсированного выдоха за одну секунду. DLCO - диффузионная способность легких по монооксиду углерода. VO₂: потребление кислорода. CPET – КРНТ. * При невозможности проведения КРНТ – возможно проведение лестничной пробы (Vlaudszun G. et al. 2017), однако если пациент не может подняться на 22м., проведение КРНТ строго рекомендовано.

В указанных алгоритмах отмечается ряд нововведений. «Петля безопасности» - алгоритм обследования пациентов на предмет кардиологической патологии, более не входит в данные алгоритмы, он выделен отдельно. Еще

большее внимание стало уделяться расчету предсказанных послеоперационных значений (Pierce R. J. et al. 1994, Wu M. T. et al. 2002) ввиду достаточно высокой предсказательной способности данных показателей (Markos J. et al. 1989, Wahi R. et al. 1989, Bolliger C. T. et al. 1995), а так же лабораторному КРНТ с расчетом максимального потребления кислорода в единицу времени. Среди всех полученных данных в ходе проведения КРНТ выявлять связь с послеоперационной заболеваемостью и смертностью после проведения резекции легких удалось выявить только для максимального потребления кислорода. При его значении 20 мл/кг/мин или больше 75% от должного – риск проведения резекции легких вплоть до пневмонэктомии считается умеренным, при значениях менее 10 мл/кг/мин – любые анатомические резекции имеют высокий риск осложнений (Bolliger C. T. et al. 1995, Kallianos A. 2014). Остальные параметры, получаемые в ходе КРНТ, требуют дальнейших исследований для определения их предсказательной ценности и пороговых значений (Sawabata N. et al. 2015, Weisman I. M. et al. 2001, Brunelli A. et al. 2009).

Несмотря на все большее внимание функциональному обследованию пациентов, упор в них делается на дорогостоящее лабораторное тестирование. Такие тесты с физической нагрузкой как 6-минутный тест с ходьбой, лестничная проба используются в недостаточной степени. Указанные особенности данных алгоритмов, несмотря на очевидные плюсы, делают их неподходящими для многих лечебных учреждений ввиду дороговизны их исполнения и отсутствия необходимого оборудования.

Последним из наиболее широко применяемых алгоритмов является обновленный алгоритм оценки функциональной операбельности пациентов при планировании резекций легких (Рисунок 5) (Salati M. et al. 2016).

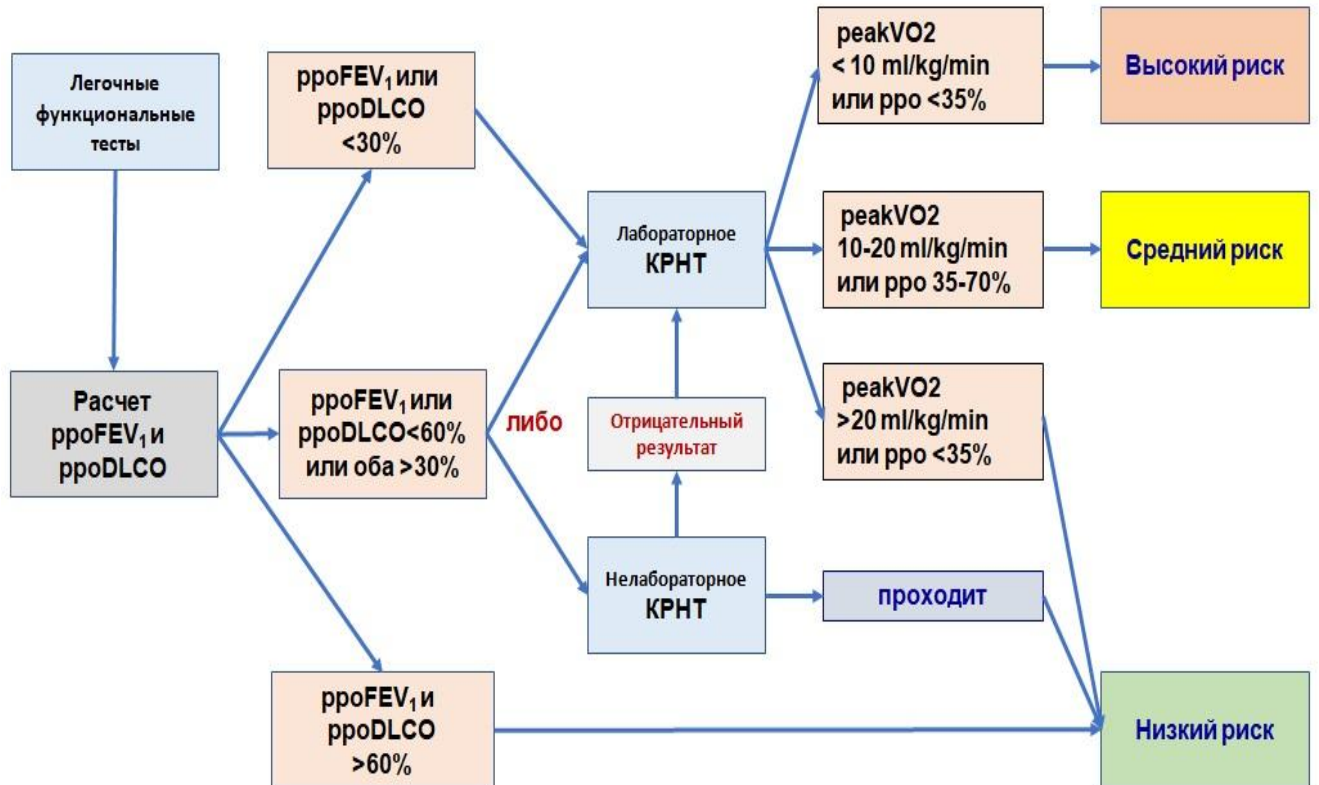


Рисунок 5. Обновленный алгоритм оценки функциональной операбельности пациентов при планировании резекций легких (Salati M. et al. 2016).

В данном алгоритме, как и в предыдущих, обследование пациентов на предмет кардиальной патологии вынесено отдельно. Больше внимание уделено определению предсказанных послеоперационных значений, а также нелабораторным тестам с физической нагрузкой, что является несомненным его плюсом.

Задачи, стоящие перед различными функциональными исследованиями, применяемыми у пациентов, которым планируется проведение резекции легких, представлены в Таблице 1 (Brunelli A. et al. 2013).

Параметры	Исследование объемов легких	Сопротивление дыхательных путей	Газообмен	Сила мышц	Сердечный выброс	Усилия и мотивация
ФЖЕЛ	+					
ОФВ1	+	+				
ОФВ1/ФЖЕЛ		+				
МВЛ	+	+		+		+
ДЛСО			+			
Нелабораторное КРНТ			+	+	+	+
Лабораторное КРНТ Peak VO2	+		+	+	+	+

Таблица 1. Функциональные исследования, используемые в торакальной хирургии, для определения операбельности (Brunelli A. et al. 2013).

Как видно из указанной таблицы, нелабораторные тесты с физической нагрузкой и КРНТ перекликаются в оценке многих показателей. Это позволяет предположить наличие предсказательной способности относительно послеоперационной заболеваемости и смертности нелабораторных нагрузочных тестов, что потенциально может упростить и удешевить выполнение алгоритма определения кардиопульмональных резервов у пациентов, которым планируется выполнение резекции легких. В то же время нельзя не учитывать роль индивидуализированного отбора на основании наличия собственного клинического опыта (Акопов А. Л. и др. 2019, Mazzone P. J. 2010).

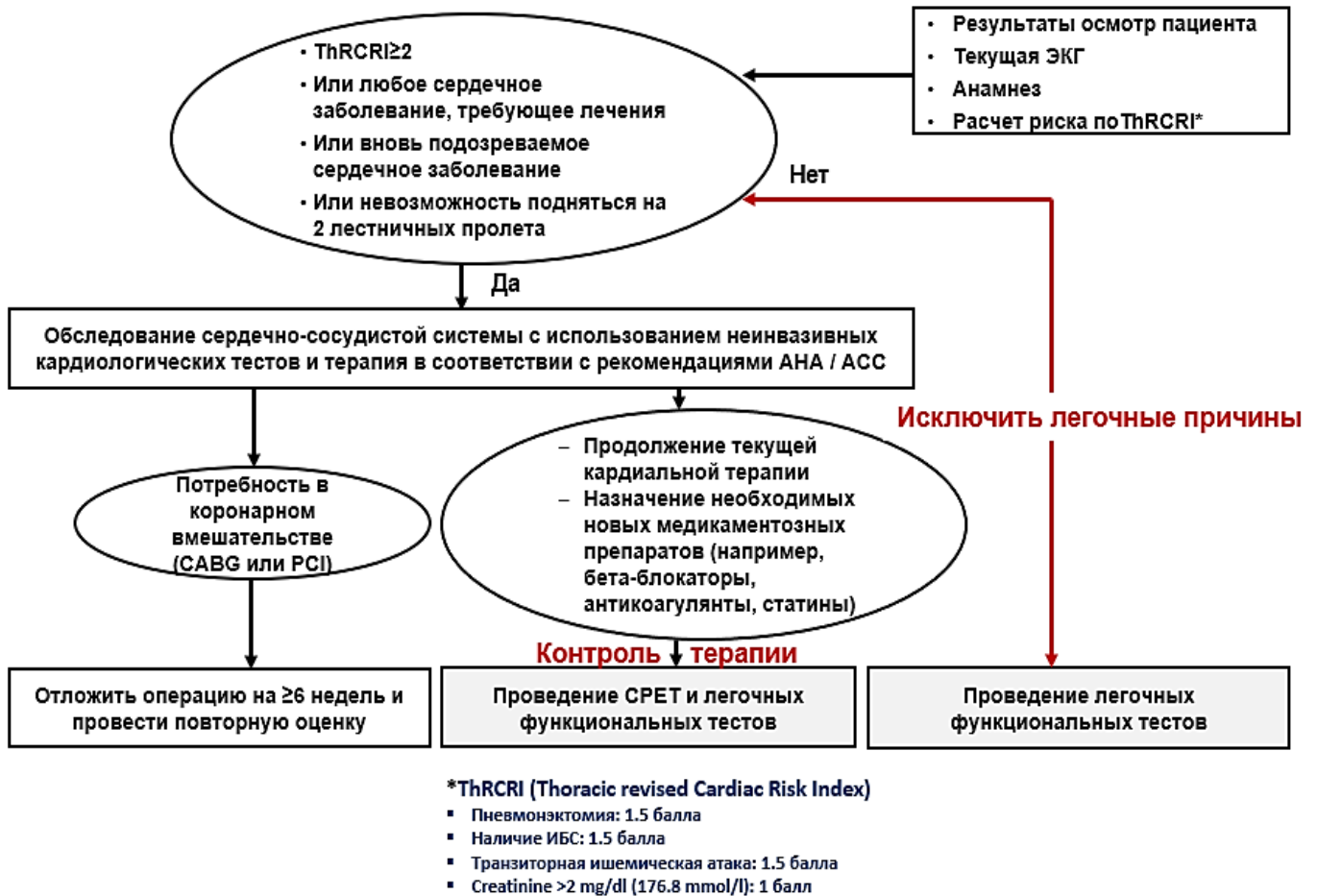


Рисунок 6. Кардиологический алгоритм для стратификации риска у кандидатов на резекцию легких (Salati M. et al. 2016, Brunelli A. et al. 2013).

Указанный кардиологический алгоритм (рисунок 6), благодаря унификации и этапности диагностики, позволяет в короткие сроки выявить значимую кардиологическую патологию и предпринять необходимые для ее коррекции меры в предоперационном периоде.

С целью количественной оценки периоперационного риска разработан ряд шкал. Используемые на данный момент в торакальной хирургии шкалы, а также их основные характеристики, представлены в таблице 2.

Назначение модели или шкалы			Функциональные показатели		
Название	Прогнозирование летальности	Прогнозирование осложнений	Шкала одышки	Спирометрия (ОФВ1)	DLCO
<u>Thoracoscore</u>	да	нет	да	нет	нет
POSSUM	да	да	да	нет	нет
SORT	да	нет	нет	нет	нет
VANSQIP model	да	да	да	нет	нет
ESSS.01	да	нет	да	нет	нет
ESOS.012	да	нет	нет	да	нет
Norway's model	да	нет	нет	нет	нет
SEER-Medicare	да	нет	нет	нет	нет
STS model	да	да	нет	да	нет
Liverpool's model	да	нет	нет	да	нет
EVAD	нет	да	нет	да	да
MSKCC model	нет	Только легочные	нет	нет	<u>ppo DLCO</u>
ARISCAT	нет	Только легочные	нет	нет	нет
<u>ThRCR</u>	Только для CCC	Только для CCC	-	-	-

Таблица 2. Использование функциональных показателей в моделях и шкалах прогнозирования риска внутрибольничной смерти и послеоперационных осложнений при резекции легких (Ковалев М. Г. и др. 2019).

Для задач общей хирургии разработаны системы EuroScore, EuroscoreII, APACHE, APACHE II; они же применялись для оценки риска послеоперационных осложнений у пациентов, которым выполнялись резекции легких. Но расчеты по ним не всегда удобны из-за большого числа оцениваемых переменных. Прогностическая ценность для нужд торакальной хирургии оказалась недостаточной, что привело к разработке специализированных торакальных шкал. Например, расчет по системе EVAD производится в соответствии с возрастом пациента, уровнем ОФВ1 и ДЛсо. Происходит суммация баллов при наличии следующих факторов риска: 1 балл за каждые последующие 10 лет после 50; 1 балл за каждые 10% снижения ОФВ1 и ДСЛ(со) ниже 90% от должного. Баллы

суммируются до достижения общего значения от 0 до 12. Группа умеренного риска – 8-10 баллов, высокого риска – 11-12 баллов. Относительный риск осложнений и смертности увеличивается в зависимости от рассчитанной категории риска для большинства типов осложнений, за исключением инфекционных.

Достаточно удобной в повседневной работе оказалась шкала Thoracoscore, позволяющая рассчитать риск послеоперационной летальности. При расчете риска по данной шкале учитываются: возраст и пол пациента; состояние пациента по шкале американской ассоциации анестезиологов; оценка состояния пациента по шкале ECOG; оценка одышки по MRC Scale; экстренность предполагаемого оперативного лечения (планово или экстренно); объем (пневмонэктомия или меньший); злокачественность основного заболевания; сопутствующие заболевания. Потенциальная сложность расчета риска послеоперационной летальности по шкале Thoracoscore компенсируется наличием онлайн - ресурса для выполнения его расчета (Thoracoscore // SFAR.org URL: <https://sfar.org/scores2/thoracoscore2.php#haut> (дата обращения: 15.11.2020).

К сожалению, ни одна система не может точно предсказать риск у всех групп пациентов, средняя точность этих систем составляет 70% - 80%. Ни одна из представленных шкал не позволяет с полной точностью разграничить между собой группы пациентов со стандартным и повышенным риском. Также необходимо учитывать, что все указанные шкалы дают информацию о группах пациентов, но не о конкретном больном.

Однако указанные системы позволяют хирургу количественно оценить состояние пациента, что улучшает качество отбора больных для операции и предоставляет дополнительную информацию относительно риска операции.

Помимо тщательной диагностики и отбора пациентов для проведения анатомической резекции легких крайне важным является предоперационная подготовка (реабилитация). Под данным термином стоит понимать комплекс мер направленных на повышение операбельности пациента путем улучшения его функциональных показателей. В научной литературе последних лет показано, что предоперационная подготовка позволяет улучшить результаты хирургического вмешательства у некоторых категорий больных. Особенно актуален этот вопрос применительно к больным с сопутствующей ХОБЛ, у которых исходно снижены кардиореспираторные резервы (Thoracoscore // SFAR.org URL: <https://sfar.org/scores2/thoracoscore2.php#haut> (дата обращения: 15.11.2020)). При высоком хирургическом риске применение реабилитационных мероприятий снижает степень и частоту послеоперационных осложнений (Marshall M. C. et al. 1993). Однако характер, длительность, показания, и целесообразность такой подготовки требуют дальнейшего изучения.

Под предоперационной реабилитацией стоит понимать следующий комплекс мер: модификация образа жизни пациента (в первую очередь отказ от курения, если это возможно – за 6 месяцев до предполагаемой операции. Минимально необходимые сроки отказа от курения по данным литературы варьируют от 2 недель до нескольких месяцев (Mountain C. F. et al. 1978). Необходимо ограничение ингаляции иных поллютантов. Назначение пациенту адекватной ингаляционной терапии, при необходимости, либо ее коррекция. Использование побудительных и нагрузочных спирометров. Коррекция явного или скрытого алиментарного дефицита путём оптимизации диеты, а также применения нутритивных смесей. Назначение пациенту дозированной физической нагрузки.

На данный момент в отечественной и мировой литературе описано множество комплексов упражнений, предназначенных для проведения

предоперационной реабилитации, что говорит об отсутствии единого стандарта проведения подготовки пациента. Указанные методики разнятся между собой по способу проведения упражнений с физической нагрузкой (представлены исследования с упражнениями на велоэргометре, тредмил, либо комплексы аэробных упражнений) под наблюдением инструктора либо на дому. Данная разница в методиках проведения реабилитации затрудняет оценку ее эффективности. Однако все указанные методики объединяет необходимость ежедневного выполнения физических упражнений на протяжении не менее 2 недель (Mountain C. F. et al. 1978, Choon-Huat G. H. et al. 2013).

Указанные упражнения всегда сочетают в себе нагрузку на мышцы, задействованные в акте дыхания, а также на другие крупные группы мышц (например мышцы бедра). Тем самым реализуется не только положительный эффект на дыхательную мускулатуру, но и проводится профилактика саркопении, что особенно важно для пациентов с онкологическими заболеваниями, у которых она является одним из наиболее неблагоприятных прогностических факторов.

В ряде исследований показано, что предоперационная реабилитация позволяет улучшить течение послеоперационного периода при проведении анатомических резекций легких (Mountain C. F. et al. 1978, Choon-Huat G. H. et al. 2013). Следует учитывать, что при оценке результатов эффективности предоперационной реабилитации на госпитальном этапе после проведения оперативного лечения разницы между группами, в которых проводилась предоперационная реабилитация и группой контроля может не наблюдаться. Указанная разница может проявиться через несколько недель или месяцев после проведенного оперативного лечения (Mountain C. F. et al. 1978).

ГЛАВА 2. Материалы и методы

2.1 Материалы исследования

В данной исследовательской работе объединены результаты динамического наблюдения, обследования и лечения 100 пациентов, которым выполнены анатомические резекции легкого по различным показаниям в ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с 04.2017 по 10.2019.

Материал диссертационной работы представлен в виде 3 разделов:

1) оценка влияния сопутствующей ХОБЛ на результаты выполнения анатомических резекций легких; оцениваются результаты предоперационного обследования у пациентов с сопутствующей ХОБЛ разной степени тяжести, соотносятся с послеоперационной заболеваемостью, сроками нахождения пациентов в ОРИТ, длительностью послеоперационного периода после выполнения анатомических резекций легких. Выявляются факторы риска развития осложнений после выполнения анатомических резекций у пациентов с сопутствующей ХОБЛ.

2) оценка роли предоперационной реабилитации на непосредственные результаты анатомических резекций легких;

3) оценка результатов лабораторного и нелабораторных КРНТ, выявление корреляции полученных значений с частотой развития послеоперационных осложнений, а также уточнение пороговых значений для изучаемых тестов, ниже которых достоверно чаще возникают послеоперационные осложнения.

Критерии включения: возраст 18 и более лет; наличие у пациента заболевания, являющегося показанием к анатомическим резекциям легких; выполнение пациенту анатомической резекции легкого.

Критерии исключения: отказ от проведения анатомической резекции легкого; наличие иных, кроме ХОБЛ, сопутствующих заболеваний легких, компрометирующих функцию легких (таких как бронхиальная астма, интерстициальные заболевания легких, другие).

Всего обследовано 148 пациентов. 48 больных исключено в соответствии с критериями исключения.

На рисунке 7 представлен дизайн данного исследования.



Рисунок 7. Дизайн диссертационного исследования.

2.2 Методы обследования

Всем пациентам проведено комплексное исследование, включающее: сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, проводился расчет индекса массы тела (ИМТ), лабораторные методы обследования (клинический анализ крови, общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, креатинин, α -амилаза, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ; при наличии показаний выполнялись дополнительные методы обследования), инструментальные методы обследования (электрокардиограмма, рентгенограмма органов грудной клетки в 2 проекциях, фибробронхоскопия, фиброгастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография органов грудной полости), проводились функциональное обследование при помощи спирометрии, оценки диффузионной способности легких, 6-минутного теста с ходьбой, лестничной пробы, лабораторное КРНТ. При необходимости также выполнялись: компьютерная томография органов брюшной полости, головного мозга, сцинтиграфия легких.

В ходе сбора жалоб особое внимание обращалось на жалобы со стороны системы органов дыхания. Выраженность одышки определялась по шкале mMRC (modified Medical Research Council) (Chabra S. K. et al. 2009). Другие жалобы оценивались по признаку наличие/отсутствие.

При сборе анамнеза жизни учитывался стаж курения (при отказе от курения срок отказа от него), наличие респираторных инфекционных заболеваний и их обострений на момент госпитализации и в ближайшие 2 месяца от нее, наличие сопутствующей патологии. Из сопутствующей патологии - гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность оценивались в соответствии со шкалами, представленными в соответствующих национальных клинических

рекомендациях Российской Федерации (Беленков Ю. Н. и др. 2013, Giuseppe M. et al. 2014, Gilles M. et al. 2014). Остальные сопутствующие заболевания оценивались по признаку наличие/отсутствие.

Стаж курения оценивался в соответствии с критериями GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020) (пачка/лет), данный показатель рассчитывался по следующей формуле: количество выкуриваемых сигарет в сутки / 20 * продолжительность курения (лет).

Индекс массы тела рассчитывался по формуле: ИМТ = вес тела (кг.) / рост² (м.).

С целью объективизации оценки состояния пациентов, оценки периоперационных рисков использованы следующие шкалы: Charlson Comorbidity Index Score Calculator (Birim O. et al. 2005), Thoracoscore (Chamogeorgakis T. et al. 2009), ThRCRI (Thomas D. C. et al. 2017).

Charlson Comorbidity Index Score Calculator (CCI) – CCI прогнозирует десятилетнюю смертность для пациентов с одним или несколькими сопутствующими заболеваниями. Этот индекс используется, когда необходимо принять решение относительно дальнейшего лечения, но необходимо учитывать краткосрочные и долгосрочные преимущества лечения у пациента с сопутствующими заболеваниями. В шкале CCI учитываются возраст пациента и 16 сопутствующих состояний. Данная шкала в дальнейшем не рассматривается, поскольку ее ценность в торакальной хирургии полноценно описана, в том числе и в отечественных работах (Петрунькин М. А. 2010).

Достаточно удобной в повседневной работе оказалась шкала Thoracoscore, позволяющая рассчитать риск послеоперационной летальности. При расчете риска по данной шкале учитываются: возраст и пол пациента;

состояние пациента по шкале американской ассоциации анестезиологов; оценка состояния пациента по шкале ECOG; оценка одышки по MRC Scale; экстренность предполагаемого оперативного лечения (планово или экстренно); объем (пневмонэктомия или меньший); злокачественность основного заболевания; сопутствующие заболевания. Потенциальная сложность расчета риска послеоперационной летальности по шкале Thoracscore компенсируется наличием онлайн - ресурса для расчета (Thoracscore, URL: <https://sfar.org/scores2/thoracscore2.php#haut> (дата обращения: 15.11.2020).).

ThRCRI - Торакальный пересмотренный индекс сердечного риска, был предложен как инструмент скрининга пациентов с повышенным риском послеоперационных серьезных кардиальных осложнений после резекции легких. Эта шкала является пересмотренной версией индекса сердечного риска (RCRI), опубликованного в конце 1990-х годов.

Лучевые методы исследования:

В ходе госпитализации, в предоперационном периоде, всем пациентам выполнялись обзорные рентгенограммы грудной клетки в 2 проекциях. При оценке рентгенограмм определялось наличие легочной и иной патологии, сторона и распространение поражения.

Помимо рентгенограмм органов грудной полости в 2 проекциях, всем пациентам, в предоперационном периоде проводилась компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным контрастированием. При компьютерной томографии выявлялись заболевания легких, требующие выполнения анатомических резекций легких, наличие новообразований средостения и увеличение лимфатических узлов средостения, определялось поражение плевры и наличие плеврального выпота. Помимо этого, обращалось внимание на наличие и степень выраженности эмфиземы легких (как со

стороны поражения, так и в остающейся части легочной ткани); оценивалось наличие костно-деструктивной патологии в зоне сканирования и наличие иной сопутствующей патологии (в том числе сердечнососудистой).

Части пациентов с пограничными значениями функции внешнего дыхания, пограничными значениями, полученными при выполнении лабораторного и нелабораторного кардиореспираторного тестирования, с целью определения количества сохранной легочной ткани, определения объема удаляемой и остающейся функционирующей паренхимы легких, определения операбельности выполнялась перфузионная сцинтиграфия легких.

Электрокардиограмма:

С целью оценки сердечно сосудистой системы в предоперационном периоде всем пациентам выполнялась электрокардиограмма.

Эндоскопическое исследование:

Фибробронхоскопия выполнялась с целью оценки объема поражения трахеобронхиального дерева, степени обструкции бронхов/трахеи.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия выполнялась предоперационно всем пациентам, которым предполагалось проведение оперативного лечения, с целью исключения органической патологии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек:

С целью исключения сопутствующей патологии органов брюшной полости, надпочечников и почек, вторичного их поражения (при наличии доказанного или подозрении на злокачественное новообразование легких) всем пациентам в предоперационном периоде выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.

Эхокардиография:

С целью определения наличия и выраженности кардиальной патологии, всем пациентам, у которых выявлены признаки наличия кардиальной патологии (в ходе сбора жалоб, анамнеза жизни, в представленной медицинской документации, по данным физикального обследования, на электрокардиограмме) выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ). Так же ЭхоКГ выполнялась при запланированной пневмонэктомии, возрасте пациента более 50 лет. При ЭхоКГ обязательно производилось определение расчетного систолического давления в легочном стволе

Функциональное обследование:

С целью оценки функции внешнего дыхания всем пациентам при госпитализации выполнена спирометрия. При выявлении или наличия сопутствующей ХОБЛ и отсутствия ее базисной терапии, либо необходимости коррекции, производилось её назначение либо коррекция с последующим повторным исследованием через 2 недели. Во всех случаях проводилась проба с бронхолитиком, оценивались значения, полученные после проведения такой пробы. В качестве бронхолитического средства в ходе данной пробы использовалась ингаляция «Вентолин» 400мг. Однократно.

С целью оценки диффузионной способности легких у пациентов с сопутствующей ХОБЛ GOLD3 и 4, так же при подозрении на интерстициальное заболевание легких выполнялось определение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (ДЛсо). Данное исследование проводилось с целью количественной и качественной оценки состояния легочной ткани (аэрогематического барьера), как компонент комплексной оценки легочного кровообращения

На основе полученных данных производился расчет предсказанного послеоперационного ОФВ1 (ппоОФВ1) и предсказанного послеоперационного ДЛсо (ппоДЛсо). Расчет производился по формуле:

$$\text{ппоОФВ1} = \text{предоперационное ОФВ1} * A / B$$

A – количество функционирующих удаляемых сегментов, B – общее количество функционирующих легочных сегментов предоперационно. По данной формуле так же возможен расчет ДЛсо. Количество функционирующих легочных сегментов определялось по компьютерной томографии и перфузионной сцинтиграфии.

Нелабораторное нагрузочное тестирование:

В ходе функционального обследования с целью определения кардиопульмональных резервов пациентам выполнялись: 6-минутный тест с ходьбой, лестничная проба, лабораторное КРНТ.

6-минутный тест с ходьбой выполнялся по одной из стандартных методик (Holland A. E. et al. 2014): тест проводился в коридоре, на отрезке в 50м. В ходе теста, а также до него и в течение 5 минут после ингаляция увлажненного кислорода либо сжатого воздуха не проводилась, тест выполнялся при дыхании атмосферным воздухом. Непосредственно перед тестом и сразу после его выполнения у пациентов измерялся уровень оксигенации периферической крови (при помощи портативного пульсоксиметра, в положении сидя), артериальное давление и частота пульса (при помощи электронного тонометра, в положении сидя), а также частота дыхания - с целью оценки ответа со стороны сердечнососудистой и респираторной систем. Пройденная дистанция измеряется в метрах, округление до 5м. в большую сторону. После выполнения теста на основе полученных данных рассчитываются: Δ АД, Δ пульса, Δ SpO₂,

индекс Робинсона (двойного произведения), прирост индекса Робинсона, инотропный резерв сердца, хронотропный резерв сердца, расчет проделанной пациентом работы.

Δ АД - разница между средними АД [(систолическое АД + 2 диастолических АД) / 3] до и после прохождения дистанции в мм рт.ст..

Δ пульса - разница частоты пульса до и после прохождения дистанции (уд/мин).

Δ SpO₂ - разница значений сатурации крови до и после прохождения дистанции (%).

Индекс Робинсона рассчитывался по формуле:

$$ИР = \frac{САД \times ЧСС}{100}$$

Данный индекс измеряется в у.е. Он отражает уровень гемодинамической нагрузки на сердечнососудистую систему и характеризует работу сердечной мышцы. Среднее значение индекса – 81–90, выше среднего 80–75, высокое – 74, низкое при 101 и выше.

Прирост индекса Робинсона (у.е.): индекс Робинсона измеряется до и после физической нагрузки, и из большего значения вычитается меньшее.

Хронотропный резерв сердца (ХРС) — разница между максимальной ЧСС (на высоте нагрузки) и ЧСС в покое, уд. в минуту.

Инотропный резерв сердца — разница между максимальным и минимальным систолическим АД, мм рт. ст.

Произведен расчет проделанной пациентом работы в ходе выполнения указанного теста. Расчет производимой работы производился по формуле:

где A – проделанная работа (Дж), m – масса тела пациента(кг.), s – пройденное пациентом расстояние при выполнении теста (м), t – время выполнения теста (с).

Также для оценки переносимости физической нагрузки, оценки функциональных резервов респираторной и сердечнососудистой систем всем пациентам выполнена лестничная проба. Поскольку большинство исследователей предлагает проведение лестничной пробы в формате прохождения пациентом максимального количества ступеней (Yohei K. et al. 2018), что не всегда является доступным в виду сопутствующей патологии опорнодвигательного аппарата (ревматоидный артрит, артроз с поражением крупных суставов нижних конечностей, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, сахарный диабет и варикозная болезнь вен нижних конечностей, осложненные трофическими язвами) разработана оригинальная методика выполнения лестничной пробы. Пациенты проходят за максимально короткий отрезок времени 3 лестничных марша (1,5 этажа) по 19 ступенек, каждая высотой 19 см. Непосредственно перед тестом и сразу после его выполнения, у пациентов измерялся уровень оксигенации (при помощи портативного пульсоксиметра, в положении сидя), артериальное давление и частота пульса (при помощи электронного тонометра в положении сидя), а также частота дыхания, с целью оценки ответа со стороны дыхательной и сердечнососудистой систем на выполненную нагрузку. Аналогично биминутному тесту с ходьбой, после выполнения лестничной пробы производится расчет: Δ АД, Δ пульса, Δ SpO₂, индекс Робинсона, прирост индекса

Робинсона, инотропный резерв сердца, хронотропный резерв сердца, проделанная работа. Для каждого из параметров, кроме проделанной работы, формулы для их расчета аналогичны таковым для би-минутного теста с ходьбой. Для расчета проделанной работы при выполнении лестничной пробы используется следующая формула:

Где A – проделанная работа (Дж), h – высота, на которую поднимается пациент при выполнении лестничной пробы (м), m – масса тела пациента (кг.), t – время выполнения теста (с).

Кардиореспираторное нагрузочное тестирование:

Лабораторное КРНТ выполнялось на велоэргометре с использованием стационарной системы эргоспирометрического тестирования Meta Lyser 3В + Tango M2 + Ergoline Erco Select 100 + Custocardio 200 (Cortex, Германия). Протокол исследования включал 4 фазы: покой, свободное педалирование (рисунок 8), возрастающая рамповая нагрузка до достижения пикового (максимального) потребления кислорода $V'O_{2\text{пик}}$ (МПК), восстановление.



Рисунок 8. Выполнение лабораторного КРНТ.

При анализе данных, полученных при КРНТ, наибольший интерес вызвали: максимальное потребление кислорода (МПК), анаэробный порог, вентиляционный эквивалент для CO_2 (VE/VCO_2), вентиляционный эквивалент для O_2 (VE/VO_2), метаболический эквивалент (МЕТ). Потребление кислорода в единицу времени рассчитывается из разницы между объемом O_2 во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе во время выполнения физической нагрузки при КРНТ в единицу времени. У здоровых людей увеличение выполняемой работы, приводит к увеличению потребления кислорода в единицу времени, в то время как после достижения максимального потребления кислорода (МПК) его значение с увеличением выполняемой работы расти не будет. Анаэробный порог — уровень потребления кислорода, выше которого анаэробная продукция высокоэнергетических фосфатов (АТФ) дополняет аэробный синтез АТФ с последующим снижением окислительно-восстановительного состояния

в митохондриях и продукцией лактата клетками, находящимися в состоянии анаэробноз.

Вентиляторный эквивалент для O_2 - это отношение VE (объем выдыхаемого воздуха за 1 минуту – минутной вентиляции легких) к поглощению O_2 в легких (VO_2) - VE/VO_2 . Тогда как вентиляторный эквивалент для CO_2 это отношение VE к выделению углекислого газа из легких (VCO_2) - VE/VCO_2 . С увеличением нагрузки VE/VO_2 сначала падает, достигает своего пика около анаэробного порога, а затем поднимается. Угол отношения VE/VCO_2 следует сходной траектории, но возрастает после роста VE/VO_2 из-за компенсаторной гипервентиляции для противодействия метаболическому ацидозу. Высокие значения VE/VCO_2 указывают на увеличение мертвого пространства во время проведения тестирования у испытуемого (Keshava H. V. et al. 2015).

Количество MET или метаболический эквивалент, это пересчитанное потребление кислорода взрослым в состоянии покоя в метаболические единицы (один MET соответствует потреблению кислорода в 3,5 мл/кг/мин, при массе тела исследуемого 70 кг, находящегося в положении сидя).

2.3 Клиническая характеристика пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без

Таблица 3. Распределение пациентов по полу и возрасту.

Возраст (лет)	Число пациентов		
	Мужчины n (%)	Женщины n (%)	Всего n (%)
25 – 44	5(7,04)	1(3,45)	6(6)
44 - 60	20(28,17)	2(6,90)	22(22)
60 - 75	42(59,15)	21(72,41)	63(63)
75 - 90	4(5,63)	4(13,79)	8(8)
> 90	0(0)	0(0)	0(0)
Всего	71(100)	29(100)	100(100)

Средний возраст пациентов составил $62,42 \pm 11,1$ года (от 27 до 87 лет). Наибольшее число пациентов ($n=63$, 63%) относилось к возрастной группе от 60 до 75 лет (мужчин 42 - 59,15%; женщин 21 – 72,42%). Среди мужчин большой была доля больных ($n =20$, 28,17%) возрастной группы от 44 до 60 лет (таблица 3).

Таблица 4. Распределение пациентов по полу в группах 1 и 2.

Пол	Группы		Всего n (%)
	1 n (%)	2 n (%)	
Женский	14 (51,85)	15 (20,55)	29 (29)
Мужской	13 (48,15)	58 (79,45)	71 (71)
Всего	27 (100)	73 (100)	100 (100)

Распределение по возрасту ($p=0,212$), по полу ($p=0,07$) в группах 1 и 2 достоверно не отличалось (таблица 4,5).

Таблица 5. Средний возраст больных в группах 1 и 2.

Группы	Средний возраст	n (%)
1	63,89±14,70	27
2	61,88±9,66	73
Всего	62,42±11,20	100

Самой распространенной жалобой среди пациентов являлась одышка - у 51 пациента (51%). В соответствии с классификацией mMRC, распределение пациентов от степени одышки: mMRC0 – 49 (49%), mMRC1 – 26 (26%), mMRC2 – 16 (16%), mMRC3 – 9 (9%). На втором месте по распространенности - кашель (n=43, 43%. Из них продуктивный кашель у 21 пациента (21%)). Кровохарканье у 9 пациентов (9%). Боль в грудной клетке, связанная с основным заболеванием у 7 пациентов (7%).

На момент операции продолжили курить, либо отказались от курения в срок менее 8 недель 38 пациентов (38%). Полностью отказались от курения более чем за 8 недель до проведения оперативного лечения 33 пациента (33%). 29 пациентов (29%) никогда не курили.

Показанием к оперативному лечению в большинстве случаев являлись злокачественные опухоли легких (n=91, 91%). Распределение больных по основным диагнозам между группами 1 и 2 не отличается (p=0,655) (таблица 6). Наиболее частыми среди злокачественных заболеваний легкого были: аденокарцинома легкого (n=40, 40%), плоскоклеточный рак легкого (n=35, 35%).

Таблица 6. Заболевания, явившиеся показанием к выполнению анатомических резекций легкого.

Диагноз		Число пациентов	
		Группа 1 n(в %)	Группа 2 n(в %)
Опухолевые	Аденокарцинома легкого	12 (44,4)	28 (38,4)
	Плоскоклеточный рак легкого	5 (18,5)	31 (42,5)
	Нейроэндокринный рак легкого	1 (3,7)	4 (5,5)
	Полиморфная карцинома легкого	1 (3,7)	1 (1,4)
	Типичный карциноид легкого	1 (3,7)	1 (1,4)
	Атипичный карциноид легкого	1 (3,7)	1 (1,4)
	Низкодифференцированный рак легкого	1 (3,7)	0 (0)
	Крупноклеточный рак легкого	1 (3,7)	0 (0)
	ЛимфомаХоджкина	0 (0)	1 (1,4)
	Метастазы опухолей внелегочных локализаций	1 (3,7)	0 (0)
Неопухолевые	Гамартохондрома	0 (0)	1 (1,4)
	Внутрилегочная секвестрация	0 (0)	1 (1,4)
	Туберкулома	1 (3,7)	1 (1,4)
	Бронхоэктатическая болезнь	1 (3,7)	2 (2,7)
	Эхинококкоз легких	1 (3,7)	0 (0)
	Аспергиллез легких	0 (0)	1 (1,4)
Всего		27 (100)	73 (100)

Распределение пациентов по степени тяжести сопутствующей ХОБЛ (GOLD 2019) представлено на рисунке 9.

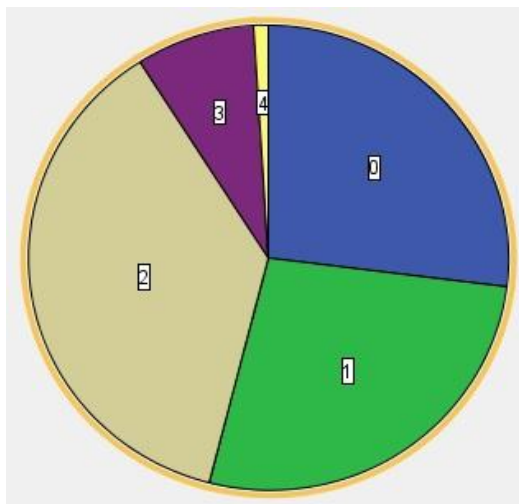


Рисунок 9. Распределение пациентов по наличию ХОБЛ и степени ее функциональной тяжести по GOLD 2019 [0 - Пациенты без сопутствующей ХОБЛ, 1 - Пациенты с сопутствующей ХОБЛ, GOLD 1 (легкой степени тяжести), 2 - Пациенты с сопутствующей ХОБЛ, GOLD 2 (средней степени тяжести), 3 - Пациенты с сопутствующей ХОБЛ, GOLD 3 (тяжелой степени тяжести), 4 - Пациенты с сопутствующей ХОБЛ, GOLD 4 (крайне тяжелой степени тяжести)].

У 37 пациентов (37%) выявлена сопутствующая ХОБЛ средней степени тяжести. Отсутствие ХОБЛ, а также ХОБЛ легкой степени тяжести отмечались в равной степени (n=27, 27%). ХОБЛ тяжелой степени тяжести отмечалась у 8 пациентов (8%). ХОБЛ крайне тяжелой степени тяжести наблюдалась только у 1 пациента (1%).

Разница в распространенности сопутствующих заболеваний отмечалась только для СД (p=0,001) и для исходных нарушений ритма сердца (p=0,027). СД чаще встречалась у пациентов без сопутствующей ХОБЛ и с ХОБЛ GOLD 2. Исходные нарушения ритма чаще встречались у пациентов с сопутствующей ХОБЛ GOLD 2 и 3. Разницы в распространенности остальных сопутствующих заболеваний не выявлено (для каждого из них p>0,05) (таблица 7).

Таблица 7. Сопутствующая патология у пациентов групп 1 и 2.

Сопутствующие заболевания	Группа 1	Группа 2				Всего n (%)
	Без ХОБЛ n (%)	ХОБЛ GOLD1 n (%)	ХОБЛ GOLD2 n (%)	ХОБЛ GOLD3 n (%)	ХОБЛ GOLD4 n (%)	
Гипертоническая болезнь (ГБ)	20 (74,1)	15 (55,6)	34 (91,9)	2 (25)	1 (100)	72 (72)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	14 (51,9)	7 (25,9)	14 (37,8)	3 (37,5)	1 (100)	39 (39)
Исходные нарушения ритма сердца	0 (0)	5 (18,5)	0 (0)	5 (62,5)	1 (100)	11 (11)
Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе	0 (0)	2 (7,4)	0 (0)	5 (62,5)	0 (0)	7 (7)
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	11 (40,7)	23 (85,2)	10 (27,0)	2 (25)	1 (100)	47 (47)
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе	3 (11,1)	0 (0)	3 (8,1)	0 (0)	0 (0)	6 (6)
Тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей (ТЭЛА) в анамнезе	1 (3,7)	1 (3,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2)
Сахарный диабет (СД)	2 (7,4)	0 (0)	2 (5,4)	0 (0)	1 (100)	5 (5)
Респираторные инфекции за 2 месяца и менее до	2 (7,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2)

операции			
----------	--	--	--

Варианты анатомических резекций легкого у больных обеих групп представлены на рисунке 10.

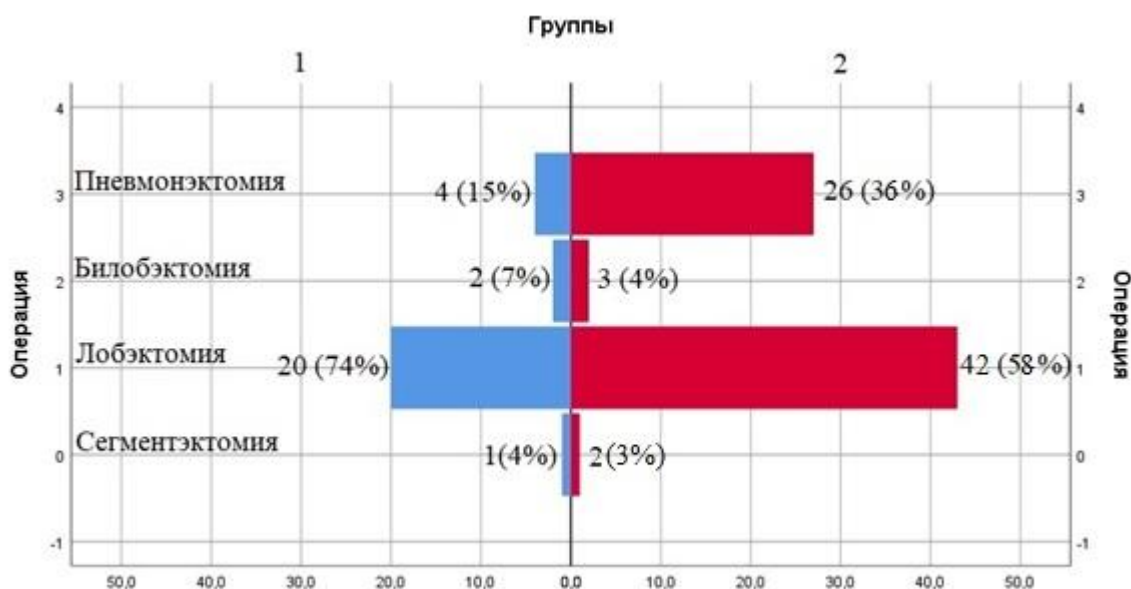


Рисунок 10. Варианты анатомических резекций легкого в группах 1 и 2.

Наиболее часто выполняемой операцией была лобэктомия ($n=62$, 62%), затем - пневмонэктомия ($n=30$, 30%). Билобэктомия выполнена 5 пациентам (5%). Сегментэктомии выполнялись 3 больным (3%).

Операции выполнены преимущественно торакотомным доступом ($n=79$, 79%), 21 пациенту (21%) - торакоскопическим. Группы сопоставимы по объему операции ($p=0,07$) (рисунок 9), варианту хирургического доступа ($p=0,137$).

2.4 Предоперационная реабилитация

Предоперационная реабилитация проводилась при помощи побудительных и нагрузочных спирометров (Coach 2 и Acapella, «Smith Medical», США), дыхательной гимнастики (комплекс упражнений, направленный на тренировку дыхательных мышц, другой мускулатуры), а также обучения методикам эффективного откашливания. Указанный комплекс выполнялся несколько раз в сутки в хорошо проветриваемом помещении в положении сидя. Проводился подбор лекарственной терапии, а также нутриционная поддержка смесями для энтерального питания по показаниям (Nutricomp Danone, Peptamen Nestle). Важный компонент подготовки - отказ от курения табака (Brodsky J. B. et al. 2007, Kendall F. et al. 2017, Tabata T. et al. 2017). Длительность предоперационной реабилитации должна составлять не менее 2 недель.

Комплексы упражнений с побудительными и нагрузочными спирометрами заимствованы из официальных сайтов их производителей (PORTEX® Acapella® DM&DH Vibratory PEP Therapy System, URL: <https://www.smiths-medical.com/products/respiratory/bronchial-hygiene/acapella-vibratory-pep-therapy-system> (дата обращения 15.11.2020), PORTEX® Coach 2® Incentive Spirometer, URL: <https://www.smiths-medical.com/products/respiratory/lung-expansion/coach-2-incentive-spirometer> (дата обращения 15.11.2020)).

Спирометр «PORTEX® Acapella® DM&DH Vibratory PEP Therapy System» (рисунок 11) состоит из пластикового стакана, внутрь которого помещено вибрационное устройство, создающее на выдохе обратную пульсирующую волну частотой 12-16 Гц, резонирующую с колебанием ресничек внутри мелких бронхов. Выделяют 3 этапа гимнастики со спирометром PORTEX® Acapella® DM&DH Vibratory PEP Therapy System.



Рисунок 11. Спирометр PORTEX® Acapella® DM&DH Vibratory PEP Therapy System.

На первом этапе в положении сидя, с расправленными плечами, пациент производит 3 максимально глубоких вдоха с 8-секундной задержкой выдоха (на высоте вдоха) для максимального низкого стояния купола диафрагмы и максимальным попаданием воздуха в нижние отделы. Такой «воздушный валик» является необходимым для мобилизации слизи. На 2 этапе необходимо провести 15-20 глубоких вдохов и выдохов, поднимающих слизь вверх. Для этого пациент берет загубник прибора в рот и делает глубокий вдох и равномерный продолжительный выдох длительностью более 5 секунд. В момент выдоха с характерным звуком происходит вибрация «пластинки» внутри пластикового стакана тренажёра. Она передаётся нижним отделам бронхов и мобилизует мокроту (продвигает её в более крупные отделы). На 3-ем этапе пациент производит манёвр «хаффинга»: после глубокого вдоха производит форсированный выдох с открытым ртом так, будто бы перед ним находится зеркало, и оно должно запотеть от его

выдоха. При этом обычно слышен характерный звук, напоминающий «х-ха-ф-фа» (отсюда название – «хаффинг»). Обычно, хаффинг оканчивается кашлем и экспекторацией (выделением) мокроты. На этом заканчивается 1 дыхательный цикл. Для полноценной гимнастики необходимо провести 8-9 дыхательных циклов за 20-30 минут. Предлагается проводить занятия утром с 09:00 до 12:00 часов и вечером с 17:00 до 20:00 в течение месяца.



Рисунок 12. Спирометр PORTEX® Coach 2® Incentive Spirometer.

Побудительный спирометрии СОАСН2 (рисунок 12) – дыхательный тренажер, используемый на вдохе. С целью обеспечения однонаправленного тока воздуха прибор оснащен специальным клапаном. Хорошо видимые поршень и универсальные графические метки обеспечивают правильное выполнение упражнения. Стойка прибора должна располагаться строго

параллельно земле. После полного выдоха пациент обхватывает мундштук прибора губами и делает максимально глубокий вдох, регулируемый в соответствии с индикатором в правой части прибора. После достижения максимального вдоха мундштук извлекается изо рта и делается спокойный выдох. Частота и интенсивность упражнений подбирается индивидуально (наиболее часто в нашей клинике пациентам рекомендуется выполнять по 3-5 вдохов за 1 подход, 5 раз за сутки).



Рисунок 13. Исходное положение сидя, при выполнении дыхательной гимнастики.

В качестве дыхательной гимнастики использовался специальный комплекс упражнений, все упражнения должны выполняться в хорошо проветриваемом помещении, в среднем темпе, после каждого упражнения пауза

в виде спокойного дыхания (вдох и выдох через нос, при появлении одышки – через рот – губы «трубочкой») в течение 2 минут при необходимости (наступление тяжелого дыхания – одышка, усталость). Важно выполнять упражнения правильно, чтобы не включалась дополнительная мускулатура – грудные мышцы и плечи.

1. Исходное положение (и.п.) – сидя на краю стула, откинувшись назад (рисунок 13). Руки на животе. Диафрагмальное дыхание. Вдох через нос – живот надуть, длинный выдох через рот, живот втянуть, 8-10 раз.
2. И.п. – то же. Правая рука через сторону вверх, наклон туловища влево – вдох. Вернуться в и.п. – выдох. Левая рука через сторону вверх, наклон туловища вправо – вдох, вернуться в и.п. – выдох. Повторить 8-10 раз.
3. И.п. – то же. Руки через стороны назад – вдох. Обнять себя, наклониться вперед – выдох, 6-8 раз.
4. И.п. – сидя на краю стула. Откинувшись назад, руки на животе. Диафрагмальное дыхание. Вдох через нос – живот надуть. Длинный выдох через рот живот втянуть. Повторить 8-10 раз.
5. И.п. – ладони на нижних ребрах. Руками сжать грудную клетку. Глубокий вдох – грудную клетку расширить. Полный выдох – пассивный через рот. Повторить 6-8 раз.
6. И.п. – сидя на краю стула. Откинувшись назад, руки на животе. Диафрагмальное дыхание. Вдох через нос – живот надуть, длинный выдох через рот – живот втянуть. Повторить 8- 10 раз.

Указанный комплекс упражнений рекомендуется выполнять дважды в день – утром, и в послеобеденное время. Так же возможна индивидуализация комплекса упражнений совместно с врачом ЛФК.

2.5 Методы математико-статистической обработки

Все данные, полученные в ходе выполнения данного диссертационного исследования, вносились в электронные таблицы компьютерной программы Microsoft Excel 2007 (Microsoft Inc., США). Анализ полученных данных производился при помощи компьютерной программы IBM SPSS Statistics 22.

Для определения части параметров в выборке определено: среднее арифметическое данных параметров, медианы, 25- и 75-перцентилей, определение доверительного интервала, среднеквадратичного отклонения.

Проведена проверка групп на нормальность распределения. Для удобства представления данных построены таблицы сопряженности. Сопоставление групп относительно друг друга производилось при помощи следующих непараметрических критериев: U-критерий Манна-Уитни, критерий Фишера.

С целью определения статистической взаимосвязи между параметрами (например, пройденной дистанцией при выполнении би- минутного теста с ходьбой и наличием послеоперационных осложнений) использовались: критерий χ^2 Пирсона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Теснота статистической связи оценена при помощи шкалы Чеддока.

При определении пороговых значений (при выявленной ранее статистической взаимосвязи между параметрами) использовалась логистическая регрессия с последующим построением ROC-кривых. При их анализе оценено качество модели, а также чувствительность и специфичность полученных пороговых значений.

ГЛАВА 3. Результаты функционального обследования пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и без, и непосредственные результаты проведения анатомических резекций легких в данных группах.

3.1 Результаты функционального обследования пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без

В ходе исследования функции внешнего дыхания получены следующие данные: среднее предоперационное значение $ОФВ_1$ (абс.) для всех 100 больных - $2,36 \pm 0,66$ л, в % от должного - $78,5 \pm 17,19\%$, средние прогнозируемые послеоперационные значения $ОФВ_1$ - $ппОФВ_1$ (в % к должному) - $57,1 \pm 16,25\%$. Значения $ОФВ_1$ (абс.) и $ОФВ_1$ (в % к должному) для пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести представлены в таблице 8.

Таблица 8. Предоперационные значения $ОФВ_1$ (абс.), $ОФВ_1$ (в % к должному) у пациентов с сопутствующей ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ.

Показатель	Сопутствующая ХОБЛ (степень)					Усредненные значения
	Без ХОБЛ	ХОБЛ GOLD 1	ХОБЛ GOLD 2	ХОБЛ GOLD 3	ХОБЛ GOLD 4	
$ОФВ_1$ (абс.) (л)	$2,64 \pm 0,68$	$2,68 \pm 0,60$	$2,12 \pm 0,47$	$1,50 \pm 0,20$	$1,85$	$2,36 \pm 0,66$
$ОФВ_1\%$ (в % к должному)	$95,17 \pm 8,13$	$86,61 \pm 9,25$	$66,79 \pm 10,49$	$52,15 \pm 11,60$	$55,88$	$78,52 \pm 17,19$

Выявлено, что уровень ппоФВ1 у пациентов с ХОБЛ GOLD 1 не отличался от пациентов без сопутствующей ХОБЛ ($p=0,353$). У пациентов с ХОБЛ GOLD 2 и 3 значения ппоФВ1 были достоверно ниже по сравнению с пациентами без ХОБЛ ($p=0,001$, $p=0,001$ соответственно) (рисунок 14).

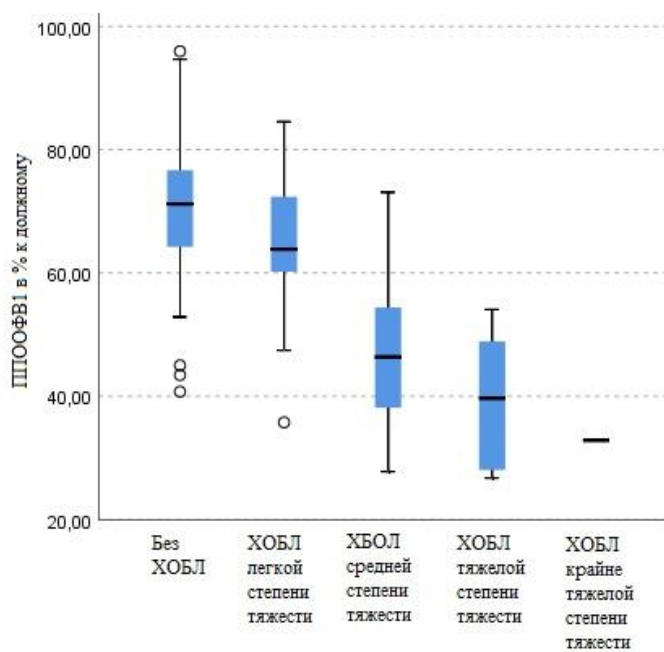


Рисунок 14. Диаграмма значений ппоФВ1 пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ.

Результаты определения ДЛсо у пациентов с сопутствующей ХОБЛ и без представлены в таблице 9.

Таблица 9. Предоперационные значения ДЛсо (в % к должному) у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ

Показатель	Сопутствующая ХОБЛ (степень)					Усредненные значения
	Без ХОБЛ	GOLD1	GOLD2	GOLD3	GOLD4	
ДЛсо (% от должного)	87,69±9,14	83,82±8,49	66,16±9,83	53,80±10,84	49,70	72,82±14,52

Значения ДЛсо у пациентов с ХОБЛ GOLD1 и без сопутствующей ХОБЛ в данном исследовании не отличались ($p=0,529$). Для остальных значений отмечалась тенденция к уменьшению значений ДЛсо пропорционально степени тяжести ХОБЛ (во всех случаях $p<0,05$) (таблица 9).

При анализе результатов 6-минутного теста с ходьбой (при разделении группы 2 на подгруппы в соответствии со степенью тяжести сопутствующей ХОБЛ, таблица 10) выявлено, что пройденная дистанция у больных без сопутствующей ХОБЛ и у пациентов с ХОБЛ GOLD 1 не различались ($p=0,223$). При наличии ХОБЛ GOLD 3 пройденная дистанция меньше, по сравнению с пациентами с без ХОБЛ ($p=0,018$), ХОБЛ GOLD 1 ($p=0,001$) и ХОБЛ GOLD 2 ($p=0,002$), что отражено в рисунке 15.

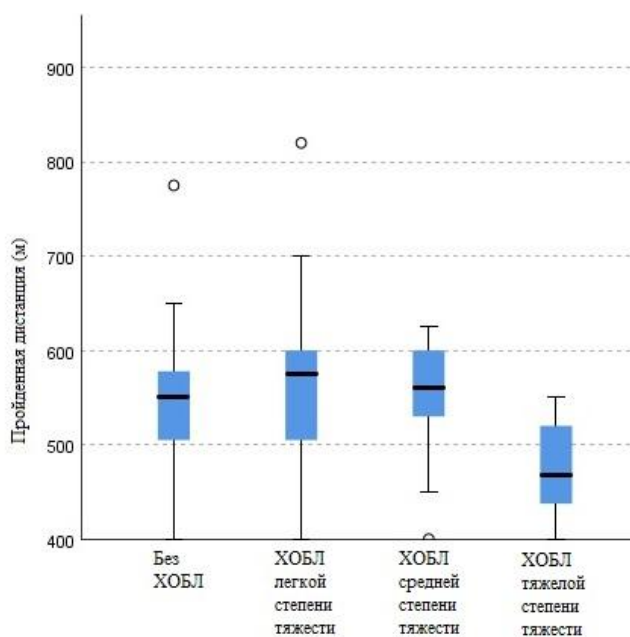


Рисунок 15. Пройденная дистанция (м) у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ.

Таблица 10. Результаты 6-минутного теста с ходьбой у больных с ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ.

Показатели 6-минутного теста с ходьбой	Сопутствующая ХОБЛ				Усредненные значения
	Без ХОБЛ	GOLD1	GOLD2	GOLD3	
Пройденная дистанция (в метрах)	547,63 ±70,7	566,30 ±86,2	553,46 ±56,4	475,00 ±52,7	549,03 ±72,1
Δ АД до и после прохождения дистанции (мм рт.ст.)	10,70 ±9,8	10,42 ±8,6	10,62 ±7,9	3,63 ±8,6	9,92 ±8,8
Δ Пульса до и после прохождения дистанции (уд/мин)	19,63 ±15,4	22,93 ±23,3	21,22 ±15,2	15,38 ±4,9	20,57 ±17,3
Δ SpO2 (%)	-0,03 ±1,3	-0,44 ±1,2	-0,3 ±1,6	-0,4 ±1,8	-0,28 ±1,4
Индекс Робинсона (У.Е.)	91,58 ±15,6	97,36 ±22,5	103,71 ±21,2	112,46 ±27,4	99,37 ±21,4
Прирост индекса Робинсона (У.Е.)	42,48 ±29,1	55,49 ±47,7	48,56 ±26,5	25,85 ±19,9	46,96 ±34,3
Хронотропный резерв сердца (уд/мин)	19,63 ±15,4	22,93 ±23,3	21,22 ±15,2	15,38 ±4,9	20,78 ±17,3
Илотропный резерв сердца (мм рт.ст.)	18,78 ±16,3	23,85 ±17,4	21,54 ±12,8	7,38 ±17,4	20,27 ±15,8
Проделанная работа (Дж.)	333,28 ±102,6	382,81 ±146,9	387,53 ±109,6	263,16 ±63,0	361,40 ±120,9

Отсутствие значимой разницы в результатах 6-минутного теста с ходьбой между пациентами без сопутствующей ХОБЛ и пациентами с сопутствующей

ХОБЛ GOLD 2 показывает отсутствие прямой связи между переносимостью физической нагрузки и степенью тяжести ХОБЛ. Полученные данные указывают на необходимость дальнейших исследований в области оценки функциональных резервов у больных с ХОБЛ (таблица 10).

После выполнения теста у большей части больных отмечалось незначительное повышение АД и пульса. Нередко происходило и снижение данных показателей. Значимое снижение АД и пульса отмечалось у больных с исходными заболеваниями сердечнососудистой системы, с развитием ХСН. Большие значения стандартных отклонений, близкие к уровням самих величин, указывают на широкий диапазон реакции на перенесенную физическую нагрузку.

Значения Δ SpO₂ показывают, что у большей части пациентов происходило незначительное снижение сатурации (в пределах 4%). Однако, большие значения стандартного отклонения указывают на широкий диапазон реакции в ответ на проделанную физическую нагрузку. У части пациентов с сохранными кардиореспираторными ресурсами происходило повышение сатурации после физической нагрузки за счет гипервентиляции.

В соответствии со значениями индекса Робинсона (99,37 ±21,35) можно заключить, что значимая часть пациентов характеризовалась невысокими кардиальными ресурсами. На это так же указывают низкие значения хронотропного резерва сердца (менее 75 уд/мин) и инотропного резерва сердца (в среднем, менее 70 мм рт.ст.). Большие значения прироста индекса Робинсона указывают на неоднородность реакции сердечнососудистой системы на физическую нагрузку в каждой подгруппе. Выявлена значимая разница в значениях индекса Робинсона – выше у пациентов с ХОБЛ GOLD 3 и 4 (p=0,049, p=0,007 соответственно); разницы между пациентами с ХОБЛ GOLD 1 и без сопутствующей ХОБЛ не выявлено (p=0,139). Достоверной

разницы в значениях прироста индекса Робинсона, хронотропного и инотропного резервов сердца не выявлено (во всех случаях $p > 0,05$).

Уровень проделанной при 6-минутном тесте с ходьбой работы у пациентов без сопутствующей ХОБЛ и с ХОБЛ GOLD 1 не различался ($p = 0,180$). При сопутствующей ХОБЛ GOLD 3 проделанная работа меньше по сравнению с пациентами без сопутствующей ХОБЛ ($p = 0,19$); при этом, у пациентов с ХОБЛ GOLD 2 уровень работы был выше, чем у пациентов без ХОБЛ ($p = 0,021$). Данный факт требует дальнейших исследований и указывает на нелинейную зависимость проделанной в ходе теста работы от степени тяжести ХОБЛ.

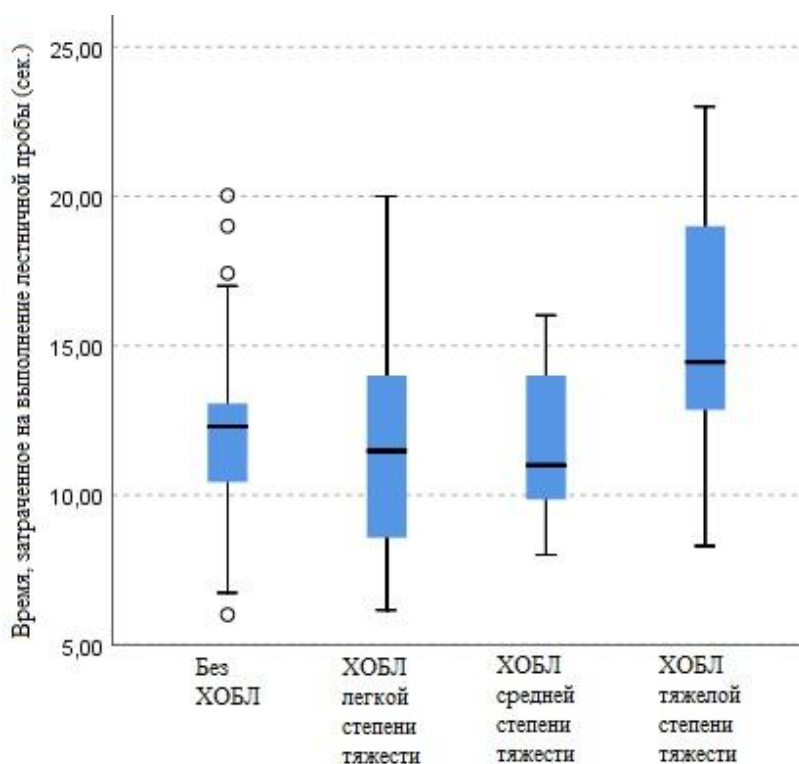


Рисунок 16. Время, затраченное на выполнение лестничной пробы у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести и без нее.

Значимой разницы между группами 1 и 2 (в среднем) в результатах лестничной пробы не выявлено (для всех параметров $p > 0,05$).

Таблица 11. Результаты лестничной пробы у больных с ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ.

Показатели лестничной пробы	Сопутствующая ХОБЛ (степень)				Усредненные значения
	Без ХОБЛ	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	
Время выполнения лестничной пробы (сек.)	12,30 ±3,4	11,99 ±4,3	11,59 ±2,4	15,49 ±4,7	12,21 ±3,6
Δ АД до и после прохождения дистанции (мм рт.ст.)	4,91 ±9,1	7,14 ±9,7	6,71 ±6,6	1,63 ±9,5	5,87 ±8,5
Δ Пульса до и после прохождения дистанции (уд/мин)	20,85 ±19,6	21,26 ±12,7	19,41 ±15,5	17,13 ±6,7	19,92 ±12,7
Δ SpO ₂ (%)	0,48 ±1,4	0,37 ±1,3	1,41 ±1,9	1,5 ±1,2	0,88 ±1,6
Индекс Робинсона (У.Е.)	96,20 ±18,4	107,53 ±18,3	109,60 ±20,0	117,81 ±22,9	104,98 ±22,7
Прирост индекса Робинсона (У.Е.)	38,43 ±15,2	46,81 ±26,5	46,02 ±26,9	26,31 ±24,1	42,14 ±24,5
Хронотропный резерв сердца (уд/мин)	20,85 ±9,4	21,26 ±12,7	19,41 ±15,5	17,13 ±6,7	19,92 ±12,7
Илотропный резерв сердца (мм рт.ст.)	13,41 ±14,8	17,85 ±13,8	19,86 ±13,6	2,38 ±22,0	15,98 ±15,3
Проделанная работа (Дж.)	38,74 ±25,4	48,37 ±33,3	44,99 ±21,9	25,68 ±16,3	42,65 ±26,5

После разделения группы 2 на подгруппы в соответствии со степенью тяжести ХОБЛ обнаружено: индекс Робинсона больше у пациентов с ХОБЛ GOLD 1, 2, 3 в сравнении с больными без сопутствующей ХОБЛ ($p=0,041$,

$p=0,010$, $p=0,017$, соответственно). Данная разница указывает на изначально меньшие резервы сердечнососудистой системы у пациентов с сопутствующей ХОБЛ любой степени тяжести.

Так же обнаружена разница в ΔSpO_2 . У больных с ХОБЛ GOLD 1 и пациентов без ХОБЛ разницы в данном параметре не отмечается ($p=0,768$). У пациентов с ХОБЛ GOLD 2, 3 данный параметр был ниже ($p=0,032$, $p=0,047$, соответственно), что говорит о худшей переносимости физических нагрузок при выполнении лестничной пробы в указанных группах. ΔSpO_2 повышалась в большинстве случаев в пределах 2%. У большей части пациентов после выполнения лестничной пробы отмечалось незначительное ее повышение, снижение отмечалось значимо реже, и было прямо пропорционально степени тяжести ХОБЛ.

При оценке остальных результатов лестничной пробы – разницы у пациентов с сопутствующей ХОБЛ различной степени тяжести по сравнению с пациентами без ХОБЛ не выявлено ($p>0,05$ для каждого параметра).

При исследовании результатов нелабораторного кардиореспираторного тестирования (би-минутного теста с ходьбой и лестничной пробы) очевидной корреляции между получаемыми результатами и степенью тяжести ХОБЛ не обнаружено (не обнаружено диапазона значений получаемых результатов, характерных для пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести). Это позволяет предположить, что наличие ХОБЛ GOLD 1, 2 и в отдельных случаях GOLD 3 само по себе не может прямо свидетельствовать о функциональных резервах пациента, всегда требуется их дополнительная отдельная оценка.

Таблица 12. Результаты лабораторного КРНТ у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ.

Показатели	Сопутствующая ХОБЛ (степень)					Усредненные значения
	Без ХОБЛ	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4	
МПК (мл/кг/мин)	16,19 ±2,80	16,04 ±2,10	14,59 ±2,39	13,75 ±1,39	13	15,33 ±2,50
ппоМПК (мл/кг/мин)	11,52 ±2,45	11,99 ±2,22	10,41 ±2,32	10,20 ±2,53	5,47	11,03 ±2,48
Анаэробный порог (мл/кг/мин)	12,56 ±3,45	13,52 ±2,55	12,32 ±2,08	10,87 ±1,64	12,00	12,59 ±2,66
VE/VO ₂	43,66 ±8,01	47,74 ±7,59	48,55 ±6,96	54,37 ±16,04	57,80	47,73 ±8,79
VE/VCO ₂	38,19 ±4,62	39,60 ±5,53	40,88 ±9,13	46,33 ±10,52	45,30	40,41 ±7,61
МЕТ	4,31± 0,65	5,01 ±1,02	4,49 ±0,77	4,48 ±0,73	4,50	4,56 ±0,82

Уровень МПК был значимо выше в группе 1 ($p=0,013$). Разницы в значениях ппоМПК, анаэробном пороге и МЕТ не выявлено (для каждого параметра $p>0,05$). VE/VO₂ и VE/VCO₂ выше в группе 2 ($p=0,005$ и $p=0,028$, соответственно), что объясняется менее эффективной вентиляцией у пациентов с сопутствующей ХОБЛ, большей гипервентиляцией при выполнении одинаковой физической нагрузки, увеличенным мертвым пространством, и

является маркером менее эффективного газообмена. При разделении группы 2 на подгруппы в соответствии со степенью тяжести сопутствующей ХОБЛ разницы между подгруппами в уровне ппоМПК, анаэробном пороге, МЕТ не выявлено (во всех случаях $p > 0,005$).

МПК у пациентов с ХОБЛ GOLD 1 и у пациентов без ХОБЛ не различались ($p = 0,665$). У пациентов с ХОБЛ GOLD 2 и 3 МПК ниже, по сравнению с пациентами без ХОБЛ ($p = 0,004$). Для пациентов с ХОБЛ крайне тяжелой степенью тяжести выявить разницу не представлялось возможным ввиду малого числа пациентов в выборке.

Рассчитан риск летального исхода после резекции легкого по шкале Thoracoscore. Оценен риск сердечнососудистых осложнений по шкале Thoracic Revised Cardiac Risk Index (ThRCRI).

Таблица 13. Результаты расчета риска послеоперационной летальности и осложнений по шкалам Thoracoscore, ThRCRI у пациентов с сопутствующей ХОБЛ различной степени тяжести и без ХОБЛ.

Предсказанные значения показателей	Сопутствующая ХОБЛ (степень)					Усредненные значения
	Без ХОБЛ	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4	
Thoracoscore (летальность в %)	3,47 ±2,74	3,76 ±2,79	7,00 ±6,88	8,00 ±5,76	18,37	5,37 ±5,34
ThRCRI (баллы)	0,76 ±1,12	0,56 ±0,85	1,10 ±0,84	2,06 ±1,12	3,00	0,95 ±1,03
ThRCRI (осложнения в %)	3,11 ±4,56	2,51 ±3,45	3,88 ±3,76	7,65 ±6,39	18,00	3,74 ±4,52

Отмечен большой риск летального исхода в группе 2 по сравнению с группой 1 в соответствии с результатами шкалы Thoracoscore ($p=0,019$). Риск летального исхода после операции у пациентов с ХОБЛ GOLD 1 не отличался от пациентов без ХОБЛ ($p=0,729$). У пациентов с ХОБЛ GOLD 2 и 3 риск летального исхода выше, чем у пациентов без сопутствующей ХОБЛ ($p=0,004$, $p=0,029$ соответственно).

Разницы между группами 1 и 2 по результатам шкалы ThRCRI не обнаружено ($p>0.05$). При рассмотрении пациентов с ХОБЛ по подгруппам: риск сердечно сосудистых осложнений у больных с ХОБЛ GOLD 1 и пациентов без ХОБЛ не отличался ($p=0,801$). При наличии ХОБЛ GOLD 2 и 3 риск сердечнососудистых осложнений выше ($p=0,031$, $p=0,001$), что связано с большей коморбидностью данных групп, в том числе по сердечнососудистой патологии.

3.2 Непосредственные результаты анатомических резекций легких у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и без

При оценке непосредственных результатов проведения анатомических резекций легких у больных с сопутствующей ХОБЛ и без ХОБЛ получены результаты, представленные ниже.

Таблица 14. Длительность нахождения пациентов в ОРИТ в группах 1 и 2.

Группы	Средняя длительность нахождения пациентов в ОРИТ (дней)	n (%)
1	1,81±2,54	27 (27)
2	2,99±4,90	73 (73)
Всего	2,67±4,40	100 (100)

Средние сроки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии после выполнения анатомических резекций легкого достоверно выше в группе 2 ($p=0,005$).

Таблица 15. Средние сроки нахождения пациентов в ОРИТ при различной степени тяжести ХОБЛ.

Наличие и степень тяжести ХОБЛ (GOLD 2020)	Средняя длительность нахождения пациентов в ОРИТ (дней)	n (%)
Без ХОБЛ	1,81±2,54	27 (27)
GOLD 1	1,37±0,74	27 (27)
GOLD 2	3,41±5,10	37 (37)
GOLD 3	3,25±1,67	8 (8)
GOLD 4	29,00	1 (1)
Всего	2,57±4,40	100 (100)

При разделении группы 2 на подгруппы в соответствии со степенью тяжести сопутствующей ХОБЛ выявлено: длительность нахождения больных

без ХОБЛ и с ХОБЛ GOLD 1 в ОРИТ не отличаются ($p=0,861$). При наличии ХОБЛ GOLD 2, 3 и 4 сроки нахождения в ОРИТ достоверно выше в сравнении с пациентами без сопутствующей ХОБЛ ($p=0,001$).

При корреляционном анализе выявлена заметная прямая положительная связь (по шкале Чеддока) между степенью ХОБЛ и длительностью нахождения больного в ОРИТ (коэффициент корреляции Спирмена 0,509, при $p=0,01$).

Таблица 16. Средняя длительность послеоперационного периода у пациентов 1 и 2 групп.

Группы	Средняя длительность послеоперационного периода (дней)	n (%)
1	15,56±4,40	27 (27)
2	17,07±8,18	73 (73)
Всего	16,34±7,53	100 (100)

Достоверной разницы в средней длительности послеоперационного периода между пациентами 1 и 2 групп выявлено не было ($p=0,709$).

Таблица 17. Средняя длительность послеоперационного периода у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести и без.

Наличие и степень тяжести ХОБЛ (GOLD 2020)	Средняя длительность послеоперационного периода (дней)	n (%)
Без ХОБЛ	15,56±4,40	27 (27)
GOLD 1	13,15±3,85	27 (27)
GOLD 2	17,95±7,21	37 (37)
GOLD 3	24,12±14,30	8 (8)
GOLD 4	34,00	1 (1)
Всего	16,34±7,53	(100)

Длительность послеоперационного периода у пациентов без ХОБЛ и с ХОБЛ GOLD 1 не отличалась ($p=0,054$). Больные с ХОБЛ GOLD 2, 3 и 4

находились в ОРИТ дольше по сравнению с пациентами с ХОБЛ GOLD 1 ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,029$, соответственно) (таблица 19).

Имеется слабая прямая положительная связь между степенью тяжести ХОБЛ и длительностью стационарного послеоперационного периода (коэффициент корреляции Спирмена 0,292, при $p=0,01$).

Послеоперационные осложнения больных групп 1 и 2 представлены в таблице 18.

Таблица 18. Послеоперационные осложнения в группах 1 и 2.

Осложнения	Группа 1 n (%)	Группа 2 n (%)	<i>p</i>	Усредненные значения для групп 1 и 2 n (в %)
Обострение ХОБЛ	0 (0)	51 (70)	0,01	51 (51)
Замедленное расправление легкого	5 (19)	23 (32)	0,01	28 (28)
Длительное поступление воздуха по дренажам (более 5 суток)	1 (4)	11 (15)	0,01	12 (12)
Нарушение ритма сердца	1 (4)	5 (7)	0,558	6 (6)
Пневмония	0 (0)	1 (1)	0,543	1 (1)
Инфаркт миокарда	1 (4)	3 (4)	0,916	4 (4)
Несостоятельность культи бронха (трахеобронхиального анастомоза)	1 (4)	3 (4)	0,936	4 (4)
Эмпиема плевры	0 (0)	3 (4)	0,284	3 (3)
Гипотония, требующая инотропной поддержки	1 (4)	2 (3)	0,916	3 (3)
Продленная ИВЛ	1 (4)	1 (1)	0,471	2 (2)
Иные	2(7)	6(8)	0,165	8(8)

Возникновение послеоперационных осложнений зависит от множества факторов, среди которых наибольшую роль играют: предоперационное состояние пациента, характер и выраженность основного заболевания, наличие сопутствующей патологии, объем операции и ее экстренность, соблюдение пациентом рекомендаций в пред- и послеоперационном периоде, действия хирургической бригады и анестезиологов. В связи с многофакторностью возникновения осложнений нами для анализа были выбраны те, в развитие которых действия хирургической бригады вносят меньший вклад.

Общее количество послеоперационных осложнений достоверно больше в группе 2 (n=109, 149%) чем в группе 1 (n=13, 48,15%) (p=0,034).

При рассмотрении отдельных осложнений установлена достоверная разница (больше в группе 2) для следующих осложнений: обострение ХОБЛ, замедленное расправление легкого, продленный сброс воздуха, нарушение ритма сердца (p=0,01).

Особого внимания из всех пациентов группы 2 заслуживают пациенты с тяжелой эмфиземой легких. Так как прогрессирование клинических симптомов приводит 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. и др., 1984г.). В представленных ниже текстах и таблицах, отображающих непосредственные результаты анатомических резекций легкого, группа пациентов с тяжелой эмфиземой обозначена как «Группа 2.2», остальные пациенты из группы 2 – как «Группа 2.1». В группу 1 включены пациенты без сопутствующей ХОБЛ и эмфиземы.

Пациентам с тяжелой эмфиземой легких требуется более длительное нахождение в ОРИТ, после проведения анатомических резекций легкого, как по

сравнению с пациентами без сопутствующей ХОБЛ и эмфиземы (Группа 1) ($p=0,027$), так и по сравнению с пациентами с сопутствующей ХОБЛ и менее выраженной эмфиземой легких (Группа 2.1) ($p=0,003$) (Таблица 19).

Таблица 19. Длительность нахождения в ОРИТ пациентов с тяжелой эмфиземой легких (группа 2.2) и без таковой (группа 2.1 и группа 1).

Группы	Средняя длительность нахождения пациентов в ОРИТ (дней)	n (%)
Группа 1	1,81±2,54	27 (27)
Группа 2.1	2,02±3,93	51 (51)
Группа 2.2	4,68±6,86	22(22)
Всего	2,67±4,40	100 (100)

Длительность послеоперационного периода больше в группе 2.2, как по сравнению с группой 1 ($p=0,017$), так и по сравнению с группой 2.1 ($p=0,032$) (таблица 20). Значимой разницы в длительности послеоперационного периода пациентов без сопутствующей эмфиземы легких и ХОБЛ и пациентами с сопутствующей нетяжелой эмфиземой легких и ХОБЛ легкой и средней степени тяжести (входящими в группу 2.1) не выявлено ($p=0,9$).

Таблица 20. Длительность послеоперационного периода пациентов с тяжелой эмфиземой легких (группа 2.2) и без (группа 2.1 и группа 1).

Группы	Средняя длительность послеоперационного периода (дней)	n (%)
Группа 1	15,56±4,40	27 (27)
Группа 2.1	15,88±6,50	51 (51)

Группа 2.2	20,09±9,69	22 (22)
Всего	16,34±7,53	100 (100)

Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице 21.

Таблица 21. Послеоперационные осложнения у пациентов с сопутствующей тяжелой эмфиземой (группа 2.2) и без таковой (группа 2.1 и группа 1).

Осложнения	Группа 1 n (%)	Группа 2.1 n (%)	Группа 2.2 n (%)	Усредненные значения для групп 1 и 2 n (в %)
Обострение ХОБЛ	0 (0)	29 (57)	22 (100)	51 (51)
Замедленное расправление легкого	5 (19)	9 (18)	14 (64)	28 (28)
Длительное поступление воздуха по дренажам (более 5 суток)	1 (4)	4 (8)	7 (32)	12 (12)
Нарушение ритма сердца	1 (4)	2 (4)	3 (14)	6 (6)
Пневмония	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (1)
Инфаркт миокарда	1 (4)	2 (4)	1 (5)	4 (4)
Несостоятельность культи бронха (трахеобронхиального анастомоза)	1 (4)	1 (2)	2 (9)	4 (4)
Эмпиема плевры	0 (0)	2 (4)	1 (5)	3 (3)
Гипотония, требующая инотропной	1 (4)	1 (2)	1 (5)	3 (3)

поддержки				
Продленная ИВЛ	1 (4)	0 (0)	1 (5)	2 (2)
Иные	2(7)	3(6)	3 (14)	8(8)

Общее количество осложнений в группе 2.2 (n=56, 255%), как в сравнении с группой 1 (n=13, 48%) (p=0,017), так и по сравнению с группой 2.1 (n=53, 104%) (p=0,039). У пациентов группы 2.1 общее количество осложнений так же выше, чем у пациентов без сопутствующей ХОБЛ и эмфиземы легких (группа 1) (p=0,038) (таблица 21).

При рассмотрении послеоперационных осложнений по отдельности сохраняется большая частота встречаемости следующих осложнений в группе пациентов с сопутствующей тяжелой эмфиземой: обострение ХОБЛ (у 100% пациентов, p=0,003), замедленное расправление легкого (у 64% пациентов, p=0,01), длительное поступление воздуха по дренажам (у 32% пациентов, p=0,03), несостоятельность культи бронха (трахеобронхиального анастомоза) (у 2 пациентов, p=0,04). Для пациентов с сопутствующей нетяжелой эмфиземой, ХОБЛ легкой и средней степенями тяжести, входящими в группу 2.1, так же отмечена повышенная частота обострения ХОБЛ (у 57% пациентов, p=0,003) по сравнению с пациентами без сопутствующей эмфиземы легких и ХОБЛ.

ГЛАВА 4 Характеристика пациентов, которым выполнялась предоперационная реабилитация в полном объеме, и пациентов, которым реабилитация не проведена; непосредственные результаты проведения анатомических резекций легких в данных группах.

4.1 Клиническая характеристика пациентов, которым выполнялась предоперационная реабилитация в полном объеме, и пациентов, которым реабилитация не проведена

В зависимости от соблюдения рекомендаций по проведению предоперационной реабилитации пациенты разделены на 2 группы. В группу А (43 пациентов - 43%) включены больные, которые не курили или отказались от курения не менее чем за 2 недели до операции, выполняли рекомендации относительно дыхательной гимнастики, использования нагрузочных и побудительных спирометров в полном объеме на протяжении не менее 14 дней. Пациенты, которые продолжали табакокурение и/или не выполняли рекомендаций относительно дыхательной гимнастики и использования нагрузочных и побудительных спирометров, включены в группу Б (57 пациента - 57%).

Таблица 22. Распределение пациентов по полу в группах А и Б.

Группы	Пол		Всего n (%)
	Женщины n (%)	Мужчины n (%)	
А	21 (72,41)	22 (30,99)	43 (43)
Б	8 (27,59)	49 (69,01)	57 (57)
Всего	29 (100)	71 (100)	100 (100)

Группа А состоит из 21 женщины (48,84%) и 22 мужчин (51,16%), в то время как группа Б состоит преимущественно из мужчин (мужчин – 49 (85,96%), женщин – 8 (14,04%)).

Таблица 23. Распределение пациентов по возрасту в группах А и Б.

Группы	Средний возраст (лет)	n (%)
А	63,14±11,32	43 (43)
Б	61,88±11,18	57 (57)
Всего	62,42±11,20	100 (100)

Значимой разницы в возрасте между группами не выявлено ($p=0,556$).

Наиболее распространенная жалоба среди пациентов группы А одышка, наблюдавшаяся у 17 пациентов (17%). В соответствии с классификацией mMRC, распределение пациентов в зависимости от степени одышки: mMRC0 – 26 (60,46%), mMRC1 – 13 (30,23%), mMRC2 – 4 (9,3%), mMRC3 – 0 (0%). На втором месте по распространенности среди жалоб - кашель (14 пациентов (32,56%). Кровохарканье отмечалось у 6 пациентов (13,95%). Боль в грудной клетке, связанная с основным заболеванием, наблюдалась у 5 пациентов (11,63%). Среди пациентов группы А на момент операции отказались от курения в срок более 2 недель 10 пациентов (23,26%). Полностью отказались от курения более 8 недель до проведения оперативного лечения 13 пациентов (30,23%). 20 пациентов никогда не курили (46,51%).

Наиболее распространенной жалобой среди пациентов группы Б –одышка ($n=43$, 75,44%). По классификации mMRC: mMRC0 – 9 (15,79%), mMRC1 – 13 (22,81%), mMRC2 – 12 (21,05%), mMRC3 – 9 (15,79%). На втором месте по распространенности - кашель ($n=29$, 50,88%), из них продуктивный кашель отмечался у 16 (28,07%). Кровохарканье имело место у 3 пациентов (5,26%).

Боль в грудной клетке, связанная с основным заболеванием, наблюдалась у 2 больных (3,51%).

Среди пациентов группы Б, на момент операции, продолжили курить, либо отказались от курения в срок менее 2 недель, 26 пациентов (45,61%). 9 больных (15,79%) никогда не курили.

Таблица 24. Распределение пациентов по группам в соответствии с наличием и выраженностью ХОБЛ.

Наличие и степень выраженности ХОБЛ (GOLD 2020)	Группы		Всего n (%)
	А n (%)	Б n (%)	
Без ХОБЛ	17 (39,53)	10 (17,54)	27 (27)
GOLD 1	11 (25,58)	16 (28,07)	27 (27)
GOLD 2	12 (27,91)	25 (43,86)	37 (37)
GOLD 3	3 (6,98)	5 (8,77)	8 (8)
GOLD 4	0 (0)	1 (1,75)	1 (1)
Всего	43 (100)	57 (100)	100 (100)

Распределение пациентов по степени тяжести ХОБЛ в группах А и Б не является одинаковым ($p=0,002$). В группе А значимая часть пациентов ($n=17$; 39,53%) без сопутствующей ХОБЛ. В группе Б - с сопутствующей ХОБЛ GOLD 2 ($n=25$; 43,86%).

Таблица 25. Заболевания, явившиеся показанием к выполнению анатомических резекций легкого в группах А и Б.

Диагноз		Количество пациентов	
		Группа А n (%)	Группа Б n (%)
Опухолевые	Аденокарцинома легкого	23 (53,49)	17 (29,84)
	Плоскоклеточный рак легкого	11 (25,58)	25 (43,86)
	Нейроэндокринный рак легкого	0 (0)	5 (8,77)
	Полиморфная карцинома легкого	1 (2,33)	1 (1,75)
	Типичный карциноид легкого	1 (2,33)	1 (1,75)
	Атипичный карциноид легкого	2 (4,65)	0 (0)
	Низкодифференцированный рак легкого	0 (0)	1 (1,75)
	Крупноклеточный рак легкого	0 (0)	1 (1,75)
	ЛимфомаХоджкина	1 (2,33)	0 (0)
	Метастазы опухолей внелегочных локализаций	1 (2,33)	0 (0)
Неопухолевые	Гамартохондрома	0 (0)	1 (1,75)
	Внутрилегочная секвестрация	1 (2,33)	0 (0)
	Туберкулома	1 (2,33)	1 (1,75)
	Бронхоэктатическая болезнь	1 (2,33)	2 (3,51)
	Эхинококкоз легких	0 (0)	1 (1,75)
	Аспергиллез легких	0 (0)	1 (1,75)
Всего		43 (100)	57 (100)

Наиболее частая причина выполнения анатомической резекции легкого - различные злокачественные заболевания легкого (n=91, 91%). В группе А наиболее распространенный диагноз - аденокарцинома легкого (n=23, 53,49%), на втором месте – плоскоклеточный рак легкого (n=11, 25,58%). В группе Б - чаще плоскоклеточный рак легкого (n=25, 43,86%), затем, аденокарцинома легкого (n=17, 29,84%).

Таблица 26. Выполненные операции пациентам групп А и Б.

	Группа А n (%)	Группа Б n (%)	Всего n (%)
Лобэктомия	26 (60,47)	37 (64,91)	63 (63)
Пневмонэктомия	12 (27,91)	18 (31,58)	30 (30)
Билобэктомия	2 (4,65)	3 (5,26)	5 (5)
Сегментэктомия	1 (2,33)	2 (3,51)	3 (3)
всего	43 (100)	57 (100)	100 (100)

Наиболее часто выполняемая операция в обеих группах - лобэктомия (n=63, 63%). В представленных группах не выявлено разницы в проведенных операциях (сегментэктомия – p=0,733, лобэктомия – p=0,705, билобэктомия – p=0,890, пневмонэктомия – p=0,693).

4.2 Результаты функционального обследования пациентов, которым проведена предоперационная реабилитация в полном объеме и пациентов, которым реабилитация не проведена.

С целью повышения сопоставимости из обеих групп исключены больные без сопутствующей ХОБЛ, модифицированные группы обозначены как А2 (n=26, 36%) и Б2 (n=47, 64%), соответственно. Таким образом, в обе анализируемые в аспекте оценки эффективности предоперационной реабилитации группы включены только больные с наличием сопутствующей ХОБЛ.

Таблица 27. Распределение пациентов групп А2 и Б2 по степени тяжести ХОБЛ.

Наличие и степень выраженности ХОБЛ (GOLD 2020)	Группы		Всего n (%)
	А2 n (%)	Б2 n (%)	
GOLD 1	11 (42)	16 (34)	27 (27)
GOLD 2	12 (46)	25 (53)	37 (37)
GOLD 3	3 (12)	5 (11)	8 (8)
GOLD 4	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Всего	26 (100)	47 (100)	73 (100)

Разницы по данному параметру в указанных группах не выявлено (p=0,520).

Параметры, полученные при спирометрии в группах А2 (после реабилитации) и Б2 не различаются. Так же эти параметры не различаются до проведения предоперационной реабилитации. Данный факт, возможно, связан с тем, что после проведения реабилитации прирост ОФВ1 и иных параметров,

получаемых при спирометрии, происходит в меньшей степени и медленнее, по сравнению с приростом переносимости физической нагрузки, который представлен ниже в виде результатов 6-минутного теста с ходьбой и лестничной пробы.

Таблица 28. Предоперационные и предполагаемые послеоперационные значения ОФВ1(абс.) и ОФВ1(в % к должному) в группах А2 и Б2 (после проведения предоперационной реабилитации)

Показатель	Группы		p	Усредненные значения
	А2	Б2		
ОФВ1 (абс.), Л.	2,28±0,73	2,24±0,57	0,867	2,56±0,62
ОФВ1% (в % к должному)	75,58±17,43	70,59±14,21	0,139	72,37±15,50
ппоОФВ1 (в % к должному)	53,82±15,39	52,03±14,77	0,454	52,67±14,77

Значения уровня ОФВ1 (% к должному) в группах А2 (74,25±17,36) и Б2 (70,45±14,26) (p=0,139), как и других показателей спирометрии, статистически не различались.

Таблица 29. Предоперационные и предполагаемые послеоперационные значения ОФВ1(абс.) и ОФВ1(в % к должному) в группах А2 и Б2 (до проведения предоперационной реабилитации).

Показатель	Группы		p	Усредненные значения
	А2	Б2		
ОФВ1 (абс.), л	2,18±0,90	2,14±0,58	0,805	2,16±0,60
ОФВ1% (в % к должному)	71,41±18,00	69,39±15,46	0,076	70,45±16,73
ппоОФВ1 (в % к должному)	51,16±16,55	50,92±15,58	0,095	51,04±16,07

Таблица 30. Результаты 6-минутного теста с ходьбой у пациентов групп А2 и Б2(после проведения предоперационной реабилитации).

Показатели 6-минутного теста с ходьбой	Группы		<i>p</i>	Усредненные значения
	А2	Б2		
Пройденная дистанция (м)	577,08±80,75	534,00±64,77	0,023	549,56±73,14
Δ АД до и после теста (мм рт.ст.)	7,53±7,40	10,80±8,83	0,143	-9,63±8,44
Δ Пульса до и после теста (уд/мин)	25,15±18,17	18,57±17,70	0,138	20,92±18,02
Δ SpO2 (%)	0,8±1,41	0,39±1,56	0,447	0,28±1,50
Индекс Робинсона (У.Е.)	108,21±19,34	98,96±23,72	0,087	102,30±22,54
Прирост Индекса Робинсона (У.Е.)	53,79±36,18	45,72±36,18	0,399	48,64±36,14
Хронотропный резерв сердца (уд/мин)	25,15±18,17	18,98±17,67	0,175	21,21±17,97
Инотропный резерв сердца (мм рт.ст.)	17,88±14,37	22,50±16,35	0,170	20,83±15,72
Проделанная работа (Дж.)	399,33±153,7	348,88±117,2	0,327	366,85±132,5

После исключения пациентов без сопутствующей ХОБЛ установлено, что пройденная дистанция (м) при выполнении 6-минутного теста с ходьбой выше

в группе А2 ($p=0,023$). Достоверной разницы по другим параметрам между группами не отмечено.

Таблица 31. Результаты оценки лестничной пробы у больных групп А2 и Б2 (после проведения предоперационной реабилитации).

Показатели лестничной пробы	Группы		<i>p</i>	Усредненные значения
	А2	Б2		
Время выполнения лестничной пробы (сек.)	12,00±3,80	12,27±3,60	0,660	12,18±3,65
Δ АД до и после пробы (мм рт.ст.)	6,03±9,20	6,33±7,77	0,867	6,22±8,25
Δ Пульса до и после пробы (уд/мин)	22,15±16,30	18,15±12,09	0,067	19,58±13,58
Δ SpO2 (%)	-1,19±1,79	-0,93±1,61	0,793	-1,03±1,67
Индекс Робинсона (У.Е.)	112,12±17,87	108,39±20,7	0,311	109,73±19,68
Прирост индекса Робинсона (У.Е.)	49,51±29,92	41,08±24,75	0,048	44,12±26,83
Хронотропный резерв сердца (уд/мин)	22,15±16,29	18,54±11,91	0,080	19,85±13,65
Илотропный резерв сердца (мм рт.ст.)	18,00±13,59	16,70±16,58	0,925	17,17±15,48
Проделанная работа (Дж.)	44,75±25,96	43,75±27,66	0,756	44,11±26,88

Из всех параметров, полученных и рассчитанных после выполнения 6-минутного теста с ходьбой, выявлена разница между группами только в приросте индекса Робинсона. Данный показатель больше в группе А2 ($p=0,048$), что указывает на большие кардиальные резервы и большую переносимость физической нагрузки группы А2 после реабилитации. Для остальных показателей разницы между группами не выявлено (для каждого из них $p>0,05$).

Таблица 32. Результаты лабораторного КРНТ у пациентов групп А2 и Б2 (после проведения предоперационной реабилитации).

Показатели проведения лабораторного КРНТ	Группы		<i>p</i>	Усредненные значения для групп А2 и Б2
	А2	Б2		
МПК (мл/кг/мин)	15,77±2,18	14,60±2,30	0,040	15,01±2,31
ппоМПК (мл/кг/мин)	10,96±2,74	10,81±2,37	0,731	10,86±2,48
Анаэробный порог (мл/кг/мин)	12,85±2,24	12,47±2,40	0,718	12,60±2,34
VE/VO ₂	46,62±8,10	50,19±8,79	0,195	49,19±8,67
VE/VCO ₂	39,81±6,56	41,76±8,94	0,230	41,21±8,33
МЕТ	4,44±0,74	4,73±0,90	0,308	4,65±0,86

Уровень МПК оказался выше в группе А ($p=0,040$), что указывает на положительный эффект проведения предоперационной реабилитации. Вызывает интерес отсутствие разницы в ппоМПК ($p=0,731$), анаэробном пороге ($p=0,718$), VE/VO₂ ($p=0,195$), VE/VCO₂ (0,230), МЕТ ($p=0,308$). Возможно, указанные параметры на фоне проведения предоперационной реабилитации меняются несколько медленнее МПК, однако данное предположение требует проведения дальнейших исследований.

Для расчета рисков летального исхода и возникновения сердечнососудистых осложнений использовались следующие шкалы: Thoracoscore, ThRCRI. Получены результаты представлены ниже.

Таблица 33. Результаты расчета риска осложнений по шкалам Thoracoscore, ThRCRI у пациентов групп А2 и Б2.

Предсказанные значения показателей	Группы		р	Усредненные значения для групп А2 и Б2
	А2	Б2		
Thoracoscore (летальность в %)	5,51±4,03	6,37±6,72	0,607	6,07±5,89
ThRCRI (баллы)	1,04±1,02	1,02±0,99	0,933	1,03±1,00
ThRCRI (осложнения в %)	4,40±5,25	3,75±4,09	0,918	4,00±4,51

После исключения пациентов без сопутствующей ХОБЛ разницы в результатах расчета риска летального исхода (0,607), сердечнососудистых осложнений (0,918) между группами А2 и Б2 не выявлено.

4.3 Влияние предоперационной реабилитации пациентов на непосредственные результаты выполнения анатомических резекций легких

При оценке непосредственных результатов анатомических резекций легкого в группах А2 и Б2 получены результаты, представленные ниже.

Таблица 34. Послеоперационные осложнения в группах А2 и Б2.

	Группа А2 n (%)	Группа Б2 n (%)	<i>p</i>	Всего n (%)
Обострение ХОБЛ	12 (27,9)	45 (78,9)	0,014	51 (51)
Замедленное расправление легкого	6(23,1)	29(59,2)	0,002	35(47,9)
Продленный сброс воздуха	2(7,7)	14(29,8)	0,029	16(21,9)
Нарушение ритма сердца	2(7,7)	3(6,4)	0,833	5(6,8)
Пневмония	0(0)	1(2,1)	0,457	1(1,4)
Острый инфаркт миокарда	1(3,8)	2(4,2)	0,438	3(4,1)
Несостоятельность культи бронха (трахеобронхиального анастомоза)	0(0)	3(6,4)	0,191	3(4,1)
Эмпиема плевры	0(0)	1(2,1)	0,187	1(1,4)
Гипотония, требующая инотропной поддержки	0(0)	2(4,2)	0,438	2(2,8)
Продленная ИВЛ	0(0)	1(2,1)	0,457	1(1,4)
Иные	0(0)	7(14,9)	0,040	7(9,6)
Всего пациентов	26(100)	47(100)	0,001	73(100)

Сохраняется разница между группами А2 и Б2 в общем количестве осложнений (выше в группе Б, $p=0,001$), обострении ХОБЛ ($p=0,014$), замедленном расправлении легкого ($p=0,002$), продленном сбросе воздуха

($p=0,029$), возникновении иных осложнений ($p=0,040$). При рассмотрении остальных осложнений разницы между группами А2 и Б2 не выявлено, что наиболее вероятно связано с уменьшением выборки на 27 пациентов (27%).

С учетом сохраняющейся тенденции относительно послеоперационных осложнений даже после исключения из выборок пациентов без сопутствующей ХОБЛ, можно утверждать, что проведение предоперационной реабилитации оказывает положительное влияние относительно вероятности послеоперационных осложнений.

Всего в ходе выполнения данной работы отмечено 3 летальных исхода. У всех этих пациентов имелась сопутствующая ХОБЛ, они относятся к группе Б. Однако, оценить разницу в летальности выявить не удалось ($p=0,078$), что связано с относительно небольшим числом летальных исходов.

Таблица 35. Средние сроки нахождения пациентов группы А2 и Б2 в ОРИТ.

Группы	n (%)	Длительность нахождения пациентов в ОРИТ (дней)	<i>p</i>
А2	43 (43)	1,54±0,81	0,002
Б2	57 (57)	3,79±5,94	
Всего	100 (100)	2,99±4,90	

Длительность нахождения пациентов группы Б2 в ОРИТ достоверно выше, по сравнению с пациентами группы А2 ($p=0,002$).

Длительности послеоперационного периода выше в группе Б2, $p=0,001$, что вероятно связано с положительным эффектом от проведения предоперационной реабилитации у больных группы А2.

Таблица 36. Длительность послеоперационного периода в группах А2 и Б2.

Группы	n (%)	Длительность послеоперационного периода (дней)	<i>p</i>
А2	26 (35,6)	13,12±4,82	0,001
Б2	47 (64,4)	19,26±8,84	
Всего	73 (100)	17,07±8,18	

Дополнительно определено влияние предоперационной реабилитации на пациентов без сопутствующей ХОБЛ (таблица 37).

Таблица 37. Длительность нахождения в ОРИТ, послеоперационного периода у пациентов без сопутствующей ХОБЛ, которым проводилась предоперационная реабилитация в полном объеме (А0) и которым реабилитация не проведена (Б0).

	Группы		Средние значения	<i>p</i>
	А0 (n=17)	Б0 (n=10)		
Длительность нахождения в ОРИТ	1,41±0,80	2,50±4,01	1,81±2,54	0,863
Длительность послеоперационного периода	15,29±3,92	16,00±5,31	15,56±4,40	0,786

Статистической разницы в длительности нахождения в ОРИТ и длительности послеоперационного периода у пациентов без сопутствующей

ХОБЛ, которым проводилась предоперационная реабилитация в полном объеме (А0), и которым реабилитация не проводилась (Б0) не выявлено. Это свидетельствует о необязательности проведения предоперационной реабилитации больным без сопутствующей ХОБЛ.

Произведена оценка значимости предоперационной реабилитации для пациентов с ХОБЛ GOLD1 (Таблица 38).

Таблица 38. Длительность нахождения в ОРИТ, послеоперационного периода у больных с ХОБЛ GOLD 1, которым проведена предоперационная реабилитация в полном объеме (А GOLD 1) и которым реабилитация не проведена (Б GOLD 1).

	Группы		Средние значения	<i>p</i>
	А GOLD 1 (n=11)	Б GOLD 1 (n=16)		
Длительность нахождения в ОРИТ	1,27±0,65	1,44±,81	1,37±0,72	0,610
Длительность послеоперационного периода	11,00±1,94	14,62 ±4,42	13,15±3,85	0,023

Выявлено, что у пациентов с сопутствующей ХОБЛ GOLD1 проведение предоперационной реабилитации позволяет достоверно сократить длительность послеоперационного периода ($p=0,023$).

Оценена значимость предоперационной реабилитации для пациентов с сопутствующей ХОБЛ GOLD 2 (таблица 39).

Таблица 39. Длительность нахождения в ОРИТ, послеоперационного периода у больных с ХОБЛ GOLD2, которым проведена предоперационная реабилитация в полном объеме (А GOLD2) и которым реабилитация не проводилась (Б GOLD2).

	Группы		Средние значения	<i>p</i>
	А GOLD2 (n=12)	Б GOLD2 (n=25)		
Длительность нахождения в ОРИТ	1.92±1.17	3.88±6.16	3.24±5.16	0,312
Длительность послеоперационного периода	14.50±6.46	19.60±7.08	17.95±7.21	0,002

Для пациентов с ХОБЛ GOLD 2 проведение предоперационной реабилитации так же позволило достоверно снизить длительность послеоперационного периода ($p=0,002$).

ГЛАВА 5. Определение прогностической ценности лабораторного и нелабораторных нагрузочных тестов относительно риска развития послеоперационных осложнений

С целью выявления факторов риска развития послеоперационных осложнений проведен корреляционный анализ полученных в ходе выполнения исследования данных.

При анализе полученных при выполнении 6-минутного теста с ходьбой результатов выявлено, что из всех полученных данных, только пройденная дистанция и проделанная работа коррелируют с наличием осложнений в послеоперационном периоде.

При корреляционном анализе выявлена двусторонняя отрицательная связь (коэффициент корреляции Спирмена $-0,5$, при $p=0,001$) между пройденной дистанцией и наличием осложнений. Проведенный логистический анализ подтвердил возможность применения данного параметра для предсказания наличия осложнений в послеоперационном периоде (определение отсутствия осложнений верно в 79% случаев, определение наличия осложнений верно в 41,5%, общее количество правильных ответов 63,6%, при $p=0,003$). При построении ROC кривых определено, что данный параметр обладает умеренной предсказательной способностью (площадь под кривой 0,693 – рисунок 14) относительно возникновения осложнений после выполнения анатомических резекций легких.

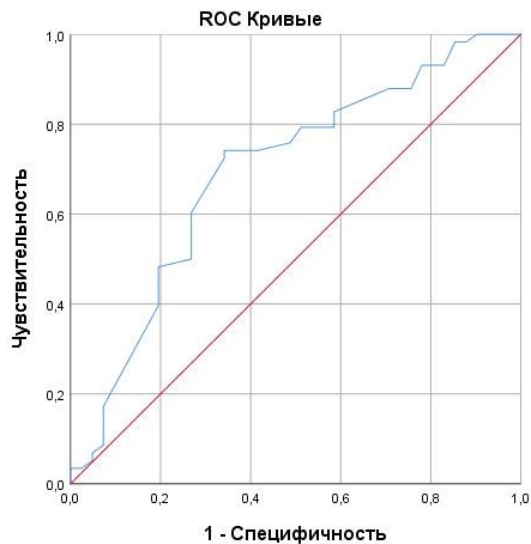


Рисунок 17. ROC кривая, полученная при анализе связи послеоперационных осложнений и пройденной дистанцией при 6-ти минутном тесте с ходьбой.

Пороговым значением, ниже которого достоверно выше возникали осложнения, явилась пройденная дистанция в 550 м. (при чувствительности 66,4%, специфичности 70%, $p=0,003$). Так же оценена предсказательная способность данного параметра относительно послеоперационных осложнений отдельно для пациентов, которым выполнены лобэктомии и пневмонэктомии. Для пациентов, которым выполнены лобэктомии, предсказательная способность оказалась выше (площадь под кривой 0,732), пороговым значением выполнения относительной безопасной лобэктомии стала пройденная дистанция в 550 м. (при чувствительности 71,9%, специфичности 70,9% $p=0,006$). Для пациентов, которым выполнены пневмонэктомии, предсказательная способность 6-минутного теста с ходьбой не значима ($p=0,312$). Недостаточная значимость 6-минутного теста с ходьбой относительно определения безопасности проведения пневмонэктомии, возможно, связана с относительно небольшим количеством пациентов в выборке и с индивидуальными особенностями пациентов (высокая коморбидность).

При проведении корреляционного анализа проделанной пациентом работы и количества осложнений после операции выявленная отрицательная двусторонняя связь (коэффициент корреляции Спирмена $-0,306$, при $p=0,002$). По данным логистического регрессионного анализа: верно определено отсутствие осложнений в $82,2\%$ случаев, верно определено возникновение осложнений в $43,9\%$ случаев. Общее количество правильных ответов – $66,7\%$, при $p=0,007$). Построение ROC-кривых показало, что данный показатель обладает умеренной прогностической ценностью (площадь под кривой составила $0,679$). Пороговым значением явилась проделанная работа в $342,81$ Дж. (чувствительность 66% при специфичности 61% , при $p=0,002$).

Несмотря на ожидание, что Δ АД, Δ пульса, индекс двойного произведения, прирост двойного произведения, хронотропный и инотропный резервы сердца и Δ SpO₂ должны обладать прогностической значимостью относительно предоперационных осложнений, в особенности относительно возникновения кардиальных осложнений (возникновения ИМ, гипотензии, требующей инотропной поддержки, нарушения ритма сердца), указанные параметры оказались неэффективны в определении возможности возникновения осложнений после операции ($p=0,431$, $p=0,373$, $p=0,542$, $p=0,696$, $p=0,131$, $p=0,838$, $p=0,775$, соответственно).

Из всего вышеописанного следует, что 6-минутный тест с ходьбой может использоваться как предиктор возникновения послеоперационных осложнений при выполнении анатомических резекций легких (наибольшая диагностическая ценность при выполнении лобэктомии). Из всех полученных данных обладает ценностью пройденная в ходе теста дистанция и проделанная работа. Пороговым значением для пройденной дистанции - 550 м. (при чувствительности $66,4\%$, специфичности 70% , $p=0,003$). Так же стоит отметить, что у пациентов, прошедших дистанцию в 700 м. и более, не отмечалось послеоперационных осложнений. Пороговым значением для проделанной

работы является величина 42,81 Дж. (чувствительность 66% при специфичности 61%).

Аналогично проведен анализ данных, полученных при выполнении лестничной пробы. При корреляционном анализе времени, затраченного на выполнение лестничной пробы, и количества послеоперационных осложнений выявлена двусторонняя слабо отрицательная связь (коэффициент корреляции Спирмена $-0,230$, при $p=0,001$). При проведении логистического регрессионного анализа определено, что результаты лестничной пробы, а именно, время, затраченное на ее выполнение (сек.), может быть использовано для определения вероятности возникновения послеоперационных осложнений (в отношении отсутствия осложнений процент правильных ответов – 84,5%, относительно возникновения осложнений процент правильных ответов – 24,4%, общее количество правильных ответов – 59,6%, при $p=0,034$). При построении ROC кривых определено, что данный параметр обладает умеренной предсказательной способностью (площадь под кривой 0,634) относительно возникновения осложнений после выполнения анатомических резекций легких.

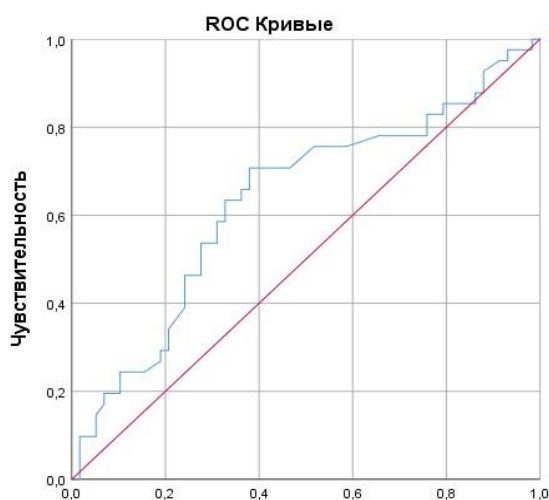


Рисунок 18. ROC кривая, полученные при анализе послеоперационных осложнений и временем, затраченным на выполнение лестничной пробы.

Пороговым значением оказалось время в 12 сек. (чувствительность 64,7%, специфичность 63,8%, $p=0,024$).

Проведен анализ Δ АД, Δ пульса, Δ SpO₂ относительно возникновения послеоперационных и, в особенности, кардиальных осложнений. Указанные параметры оказались неэффективны в определении риска возникновения кардиальных осложнений после операции ($p=0,838$, $p=0,538$, $p=0,639$, $p=0,076$, соответственно).

При проведении корреляционного анализа проделанной пациентом работы и количества осложнений после операции выявленная незначительная отрицательная двусторонняя связь (коэффициент корреляции Спирмена -0,230, при $p=0,02$). Однако при проведении логистического регрессионного анализа и построения ROC-кривых установлено, что данный показатель не может быть использован в качестве предиктора развития послеоперационных осложнений.

Из всех данных, получаемых при выполнении лестничной пробы, значимым является затраченное на ее выполнение время. Пороговое значение - 12 сек. (чувствительность 64,7%, специфичность 63,8% $p=0,024$). С учетом чувствительности и специфичности данного параметра рекомендовано выполнение лестничной пробы вместе с 6-минутным тестом с ходьбой, для повышения их совместной прогностической ценности.

Проведен анализ данных полученных при проведении КРНТ (МПК, ппоМПК, анаэробный порог, VE/VO₂, VE/VCO₂, MET).

Определено, что предсказательной способностью относительно наличия послеоперационных осложнений обладают МПК ($p=0,006$) и MET ($p=0,018$). Остальные полученные данные не показали прогностической ценности относительно предсказания развития послеоперационных осложнений (анаэробный порог $p=0,906$, VE/VO₂ $p=0,978$, VE/VCO₂ $p=0,496$, ППО МПК

$p=0,186$). При построении ROC кривых: для МПК пороговым значением, ниже которого возникновение послеоперационных осложнений достоверно выше, стало 15 мл/кг/мин (предсказательная способность умеренная, площадь под кривой 0,734, чувствительность – 76,55%, специфичность – 64,7%, $p=0,002$); предсказательная способность параметра MET незначительна (площадь под кривой 0,508). Отдельно стоит отметить, что у пациентов с МПК в 20 мл/кг/мин. и более не было отмечено послеоперационных осложнений.

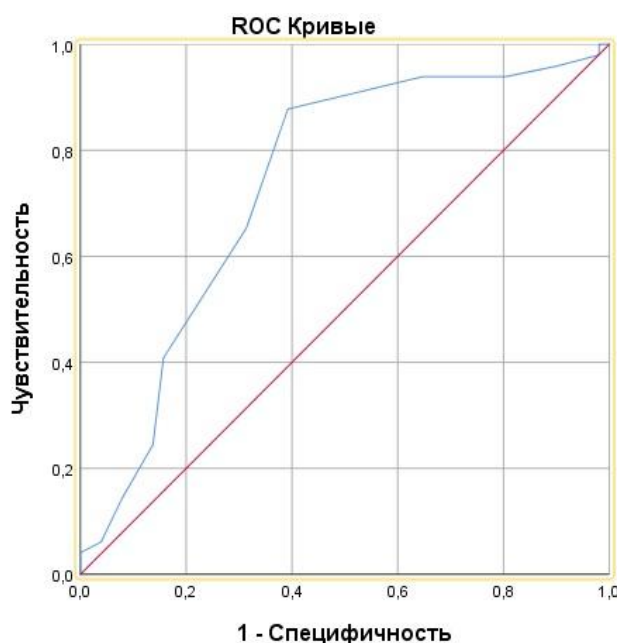


Рисунок 19. ROC кривая, полученные при анализе послеоперационных осложнений и МПК при выполнении КРНТ.

Из всех полученных данных, при планировании пациенту выполнения анатомических резекций легкого наибольшую значимость показывает МПК. Пороговым значением для данного параметра стало МПК в 15 мл/кг/мин. MET в качестве предиктора послеоперационных осложнений обладает невысокой предсказательной способностью (при построении ROC-кривых - площадь под кривой 0,508). Остальные полученные данные не показали прогностической ценности (анаэробный порог $p=0,906$, VE/VO_2 $p=0,978$, VE/VCO_2 $p=0,496$, $ппоМПК$ $p=0,186$).

Заключение

Предоперационное обследование пациента с оценкой рисков развития послеоперационных осложнений остается сложной проблемой в торакальной хирургии. Ни один из имеющихся методов предоперационного обследования, как и прогностические шкалы, не дают возможности с высокой долей вероятности прогнозировать развитие тех или иных осложнений после операции. В связи с этим, все пациенты, которым планируется выполнение анатомических резекций легких, должны быть всесторонне обследованы, для последующей комплексной оценки периоперационных рисков.

Несмотря на то, что наличие сопутствующей ХОБЛ является самостоятельным фактором риска, своевременное проведение предоперационной реабилитации позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и время нахождения пациента в ОРИТ. Полученные результаты свидетельствуют, что проведение реабилитации потенциально несет положительный экономический эффект для лечебного учреждения.

Один из путей повышения эффективности предоперационного функционального обследования – его структуризация путем составления алгоритма. По результатам настоящего исследования предложен такой алгоритм, представленный ниже.

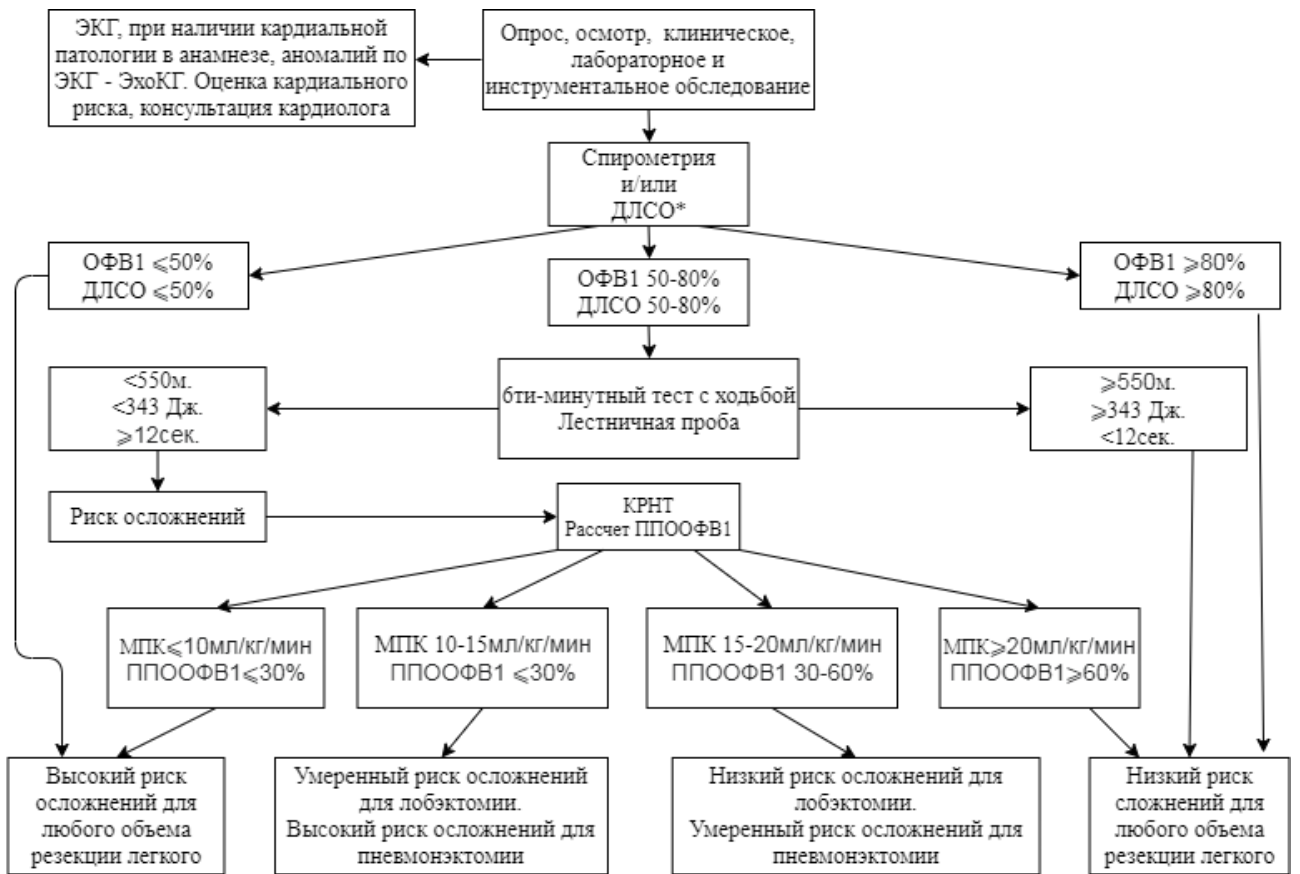


Рисунок 20. Алгоритм предоперационного функционального обследования больных с сопутствующей ХОБЛ, которым планируется выполнение анатомических резекций легких.

При постановке пациенту диагноза, который является показанием к проведению анатомической резекции легкого в плановом порядке, необходимо определение функциональных резервов, что позволяет определить операбельность пациента, а также уточнить степень периоперационного риска.

Аномалии на ЭКГ, кардиальные жалобы, наличие сердечнососудистой патологии в анамнезе - показания к выполнению ЭхоКГ с консультацией кардиолога. Показаниями к консультации кардиолога так же должны быть: повышение систолического артериального давления до 180 мм рт.ст. и выше, Δ пульса более 44 уд/мин при выполнении нелабораторного КРНТ. В случае выполнения пациентом работы в 342,81 Дж. и меньше (6-минутный тест с

ходьбой) показана консультация кардиолога даже при отсутствии явных признаков кардиальной патологии. Данная рекомендация обусловлена тем, что проделанная работа в ходе 6-минутного теста с ходьбой отражает во многом резервы сердечнососудистой системы и потенциально - кардиальные риски. Признаки ишемии миокарда при выполнении лабораторного КРНТ также требуют консультации кардиолога. Данные шаги позволяют вовремя выявить, оценить степень тяжести и скорректировать кардиальную патологию, что снижает риски осложнений со стороны сердечнососудистой системы.

Всем пациентам показано выполнение спирометрии. При уровне $ОФВ_1 \geq 80\%$, отсутствии у пациента ХОБЛ или других, заболеваний, влияющих на диффузионную способность легких – проведение дальнейших исследований функциональных резервов не обязательно, риск развития послеоперационных осложнений низкий. Такому пациенту возможно проведение анатомических резекций легкого, вплоть до пневмонэктомии. Выполнение предоперационной реабилитации для пациентов без ХОБЛ носит опциональный характер и не является обязательным при отсутствии иных показаний.

При выявлении/наличии сопутствующей ХОБЛ, помимо спирометрии пациенту необходимо выполнение как минимум нелабораторного КРНТ. Следует отметить, что данная группа пациентов резко неоднородна.

Несмотря на то, что пациенты с ХОБЛ GOLD 1, и пациенты без ХОБЛ были сопоставимы по длительности нахождения в ОРИТ, длительности послеоперационного периода, а также по частоте развития послеоперационных осложнений, необходимо помнить, что ХОБЛ является независимым фактором риска. Выявлена статистическая связь между пройденной дистанцией при выполнении 6-минутного теста с ходьбой, а также временем, потраченным на выполнение лестничной пробы, и частотой развития послеоперационных осложнений. При результатах нелабораторного КРНТ ниже пороговых

значений показано выполнение лабораторного КРНТ с расчетом риска в соответствии с представленным выше алгоритмом. Для пациентов с ХОБЛ GOLD 1 проведение предоперационной реабилитации является обязательным при снижении переносимости физической нагрузки (снижение параметров нелабораторного и лабораторного КРНТ ниже пороговых значений).

Пациенты с ХОБЛ GOLD 2 – наиболее неоднородная группа, которая требует особого внимания ввиду широко разброса показателей переносимости физической нагрузки. Предложенный выше алгоритм направлен в первую очередь на данных пациентов. Перед проведением функционального обследования они должны быть осмотрены терапевтом для контроля проводимой терапии, ее коррекции при необходимости, либо ее назначения. Крайне важно, проведение предоперационной реабилитации в полном объеме. Как минимум, нелабораторное КРНТ должно проводиться до и после проведения предоперационной реабилитации, что позволяет оценить качество ее проведения, а также эффект проводимой консервативной терапии. После выполнения спирометрии, расчета ппоОФВ1 (ппоДЛсо), проведения нелабораторного КРНТ необходима оценка полученных результатов. При хорошей переносимости физической нагрузки, допустимых значениях ппоОФВ1 – проведение лабораторного КРНТ является необязательным. Данный шаг позволяет несколько укоротить длительность обследования, при сохранении его полноценности. Однако при неудовлетворительных или пограничных значениях 6-минутного теста с ходьбой и лестничной пробы рекомендовано проведение лабораторного КРНТ с последующей оценкой его результатов и принятием решения о дальнейшей тактике ведения пациента на основании всех имеющихся о пациенте данных.

В случае наличия сопутствующей ХОБЛ GOLD 3 – пациент автоматически относится к группе высокого риска осложнений (ввиду высокой частоты развития послеоперационных осложнений). Данной категории больных

перед проведением функционального обследования также показана консультация терапевта для решения вопроса о назначении/коррекции имеющейся терапии. Рекомендовано проведение не только спирометрии, но и комплексного исследования функции внешнего дыхания. В дальнейшем обязательно выполнение нелабораторного и лабораторного КРНТ (даже при удовлетворительных показателях 6-минутного теста с ходьбой и лестничной пробы). Ощутимую помощь в принятии решения об операции может принести перфузионная сцинтиграфия легких. Если в ходе данного исследования будет определено, в зоне предполагаемой резекции легочной ткани резко снижена или отсутствует перфузия – несколько снижается риск непосредственно операции, а также повышается вероятность проявления эффекта хирургической редукции объема легкого. Решения о проведении операции должно приниматься на основании всестороннего обследования пациента.

При наличии у пациента ХОБЛ GOLD 4 необходимо выполнение всего объема исследований, данные пациенты относятся к группе высоко риска послеоперационных осложнений. Вопрос о возможности проведения оперативного лечения у таких больных должен приниматься строго индивидуально, на основе консилиума мультидисциплинарной командой. При альтернативе проведения нехирургического специального лечения такая возможность должна быть рассмотрена в первую очередь.

При выявлении или наличии у пациента сопутствующей ХОБЛ GOLD 2,3,4 необходима предоперационная реабилитация с последующим обследованием; проведение углубленного обследования до предоперационной реабилитации не является обязательным. Данный шаг позволяет сократить время обследования, снизить его стоимость, уменьшить дискомфорт для пациента.

В представленных в научной литературе алгоритмах больший акцент делается на дорогостоящих, технологически сложных нагрузочных

кардиореспираторных исследованиях (Pierce R. J. et al. 1994, Colice G. L. et al. 2007, Brunelli A. et al. 2009, Blaudszun G. et al. 2017, Pierce R. J. et al. 1994, Wu M. T. et al. 2002, Markos J. et al. 1989, Wahi R. et al. 1989, Bolliger C. T. et al. 1995, Kallianos A. et al. 2014, Sawabata N. et al. 2015, Weisman I. M. et al. 2001, Brunelli A. et al. 2009, Salati M. et al. 2016, Brunelli A. et al. 2013, Patino D. A. et al. 2019). На наш взгляд, обоснованным является упор на выполнение нелабораторного КРНТ (особенно би-минутного теста с ходьбой). Данный подход обусловлен следующими факторами: нелабораторные нагрузочные тесты просты в воспроизведении, легко стандартизируются, дешевы, их выполнение возможно в любом лечебном учреждении, они могут выполняться пациентом самостоятельно, прогностическая ценность этих тестов достаточно высока. Обучение самостоятельному выполнению би-минутного теста с ходьбой позволяет пациенту самостоятельно более объективно следить за переносимостью физической нагрузки. Предложено совместное использование б-минутного теста с ходьбой и лестничной пробы. Данный шаг направлен на повышение ценности совокупно получаемых данных. При этом проведение КРНТ остается рекомендованным при снижении функциональных резервов по данным иных методов исследования, а также всем пациентам с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ.

Отдельно следует отметить, что предлагаемый предоперационный алгоритм в большей степени направлен на пациентов с периферическими новообразованиями легких и пациентов с неопухолевыми заболеваниями легких. При наличии центрального злокачественного новообразования легкого у пациента происходит снижение функциональных респираторных резервов также ввиду обтурации бронхов, ателектаза, возможных воспалительных явлений и интоксикации. Все это может затруднить интерпретацию получаемых данных и вызвать серьезные сложности в принятии решения о тактике ведения. Помощь может оказать расчет ппоОФВ1 в соответствии с количеством обтурированных сегментов легкого. В таких клинических

ситуациях особенно полезна перфузионная сцинтиграфия, особенно в случае неполной обтурации (щелевидный просвет бронха) и иных спорных случаях. Данный метод позволяет количественно оценить регионарную перфузию и более объективно оценить имеющиеся функциональные резервы, а также произвести наиболее корректный расчет ппоОФВ1.

Выводы

1. У больных с сопутствующей ХОБЛ, перенесших анатомические резекции легкого, достоверно чаще развиваются осложнения в раннем послеоперационном периоде ($p=0,034$), достоверно больше длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии ($p=0,005$).

2. Основной фактор, влияющий на рост числа осложнений - наличие у больного сопутствующей ХОБЛ GOLD3.

3. Частота развития послеоперационных осложнений достоверно повышается при следующих значениях функционального обследования: а) прохождение пациентом менее 550 м при выполнении 6-минутного теста с ходьбой, б) проделанная в ходе 6-минутного теста с ходьбой работа в 342,81 Дж. и менее, в) время, затраченное на выполнение лестничной пробы, более 12 сек., г) уровень потребления кислорода менее 15 мл/кг/мин при выполнении лабораторного КРНТ.

4. Проведение комплексной предоперационной реабилитации позволяет улучшить непосредственные результаты анатомических резекций легкого, снизить частоту развития осложнений в раннем послеоперационном периоде и длительность нахождения больного в стационаре.

5. Разработан новый алгоритм функционального обследования больных, которым планируется выполнение анатомических резекций легкого. В нем уделено большое внимание нелабораторному КРНТ, что снижает потребность в выполнении трудоемких и дорогостоящих тестов.

Практические рекомендации

1. Предложен диагностический алгоритм для больных, которым планируется выполнение анатомических резекций легких, который позволяет унифицировать процесс обследования, сократить его длительность и упростить интерпретацию получаемых результатов.

2. Для определения функциональных кардиореспираторных резервов следует большее внимание уделять нелабораторному нагрузочному тестированию. Пациентам со сниженной переносимостью физической нагрузки, а также с сопутствующей ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести показано выполнение лабораторного КРНТ.

3. Всех пациентов с ХОБЛ следует обучить самостоятельному выполнению би-минутного теста с ходьбой и лестничной пробы, что позволит им самостоятельно объективизировать оценку переносимости физической нагрузки и динамику ее изменения.

4. Проведение предоперационной реабилитации пациентам без ХОБЛ и ХОБЛ GOLD 1 является опциональным. При наличии у пациента сопутствующей ХОБЛ GOLD 2,3,4 необходима предоперационная реабилитация с последующим функциональным исследованием.

5. Несмотря на то, что наличие ХОБЛ является самостоятельным фактором риска развития осложнений после анатомических резекций легкого, а пациенты с ХОБЛ GOLD3 и ХОБЛ GOLD4 должны относиться к группе высокого риска развития послеоперационных осложнений, им возможно проведение оперативного лечения при наличии индивидуального подхода на всех этапах диагностики и лечения.

Перечень сокращений и условных обозначений

АЛТ – Аланинаминотрансфераза

АСТ - Аспартатаминотрансфераза

АТФ – Аденозинтрифосфат

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБ – Гипертоническая болезнь

ДЛсо – Диффузионная способность легких, рассчитанная по монооксиду углерода

ДН - Дыхательная недостаточность

ЖЕЛ – Жизненная емкость легкость

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИМ – Инфаркт миокарда

ИМТ – Индекс массы тела

ИР – Индекс Робинсона (индекс двойного произведения)

ИРС – Инотропный резерв сердца

КРНТ – Кардиореспираторное нагрузочное тестирование

МВЛ - Максимальная вентиляция легких (максимальное количество воздуха, которое может быть провентилировано в 1 мин.)

МПК – Максимальное потребление кислорода

ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии

ОФВ1 – Объём форсированного выдоха за первую секунду манёвра форсированного выдоха

ппоМПК – Предсказанное послеоперационное потребление кислорода

ппоОФВ1 – Прогнозируемый послеоперационный объём форсированного выдоха за первую секунду манёвра форсированного выдоха

САД – Среднее артериальное давление

СД – Сахарный диабет

СРЕТ – Cardiopulmonary exercise test (кардиореспираторное нагрузочное тестирование)

СТ – Компьютерная томография

ТЭЛА – Тромбоэмболии легочной артерии и/или ее ветвей

ФЖЕЛ – Форсированная жизненная емкость легких

ХОБЛ – Хроническая обструктивная болезнь легких

ХРС – Хронотропный резерв сердца

ХСН – Хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – Частота сердечных сокращений

ЭКГ – Электрокардиограмма

ЭхоКГ – Эхокардиограмма

APACHE (II) – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (II) (шкалы оценки важнейших физиологических функций пациента в ОРИТ)

ARISCAT score – Шкала оценки легочных послеоперационных осложнений

CCI – Charlson Comorbidity Index (Индекс коморбидности Чарлсона)

CXR – Рентгенограмма органов грудной клетки

DLco – Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (ДЛсо – диффузионная способность легких, рассчитанная по монооксиду углерода)

ECG – Electrocardiogram (электрокардиограмма)

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group (шкала оценки статуса больного)

EuroSCORE (II) - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (II) (шкала оценки риска в кардиохирургии)

EVAD – Шкала оценки послеоперационного риска

FEV1 - Forced expiratory volume in 1 second (ОФВ1)

FEV1-ppo - Прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за первую секунду манёвра форсированного выдоха

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких)

MET – Метаболический эквивалент

MRC Scale - MRC Dyspnoea Scale (шкала оценки одышки)

POSSUM - Physiological and Operative Severity Score for the en Umeration of Mortality and morbidity (Шкала оценки послеоперационного риска и летальности в общей хирургии)

RCRI - Revised Cardiac Risk Index (пересмотренный сердечный индекс риска)

SpO2 – Сатурация крови кислородом

TLco - Transfer factor of the lung for carbon monoxide (ДЛсо – диффузионная способность легких, рассчитанная по монооксиду углерода)

TLco-ppo – Прогнозируемая послеоперационная диффузионная способность легких, рассчитанная по монооксиду углерода

ThRCRI – Thoracic Revised Cardiac Risk Index (пересмотренный сердечный индекс риска в торакальной хирургии)

Thoracoscore – The Thoracic Surgery Scoring System (шкала оценки послеоперационной летальности в раннем послеоперационном периоде в торакальной хирургии)

VE – Объем выдыхаемого воздуха за 1 минуту

VE/VCO₂ – Вентиляционный эквивалент для углекислого газа

VE/VO₂ – Вентиляционный эквивалент для кислорода

VO₂max – Максимальное потребление кислорода

VO₂max-ppo – Предсказанное послеоперационное максимальное потребление кислорода

mMRC – Medical modified respiratory council (модифицированная шкала оценки одышки)

peak VO₂ – Максимальное потребление кислорода

Ссылки на использованную литературу

1. Акопов А. Л. Хирургическое лечение рака легкого у пожилых больных / Акопов А. Л., Черный С. М. // Вестник Хирургии им. И.И. Грекова. -2005. - Т.164. -№3. -С. 112-115.
2. Беленков Ю. Н. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / Беленков Ю. Н., Васюк Ю. А., Галявич А. С. // Журнал Сердечная Недостаточность. -2013. -Том 14. - №7 (81). -С. 379-472.
3. Добнер С. Ю. Предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация больных раком легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Добнер С. Ю., Тузиков С. А., Агеева Т. С. // Сибирский онкологический журнал. -2020. -№19(1). -С. 111-118.
4. Ковалев М. Г. Текущий взгляд на проблему функциональной операбельности при резекциях легк / Ковалев М. Г., Акопов А. Л., Зарипова З. А. // Петербургский международный онкологический форум «БЕЛЫЕ НОЧИ». -СПб. -2019. -72с.
5. Мальцева О. С. Оценка факторов риска операций на лёгких и лёгочных сосудах у пациентов с сопутствующими заболеваниями / Мальцева О. С., Яблонский П. К., Нефёдов А. В. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2014. -№5. -С. 32-36.
6. Мотус И. Я. Лечение бронхиальных свищей. Выход найден? / Мотус И. Я., Баженов А. В., Цвиренко А. С. // Хирургия. -2018. -№3. -С. 33-38.
7. Паршин В. Д. Одномоментная коронарная реваскуляризация и расширенная правосторонняя пульмонэктомия в условиях искусственного кровообращения / Паршин В. Д., Белов Ю. В., Комаров Р. Н. // Патология кровообращения и кардиохирургия. -2010. -№4. -С. 83-87.

8. Петрунькин А. М. Клинико-функциональные результаты лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Петрунькин А. М. -СПб. -2010. -11с.
9. Попов В. А. Хирургическое лечение рака легкого у пациентов с низкими функциональными резервами системы дыхания и кровообращения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Попов В. А. -СПб., -2016. -9с.
10. Порханов В. А. Развитие торакальной хирургии в российской Федерации за последние 20 лет / Порханов В. А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. -2017. -№21(35). -С. 69-78.
11. Путов Н. В., Федосеев Г. Б. Эмфизема легких. Руководство по пульмонологии. Л.: Медицина, 1984. – С.433–437.
12. Решетов В. А. Бронхо- и ангиопластическая лобэктомия как альтернатива пневмонэктомии в лечении немелкоклеточного рака легкого / Решетов В. А., Елькин А. В., Николаев Г. В. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. -2018. -№177(3). -С. 19-24.
13. Abbas A. E. Surgical Management of Lung Cancer: History, Evolution, and Modern Advances / Abbas A. E. // CurrOncol Rep. -2018 -№20(12). -С. 98.
14. Bribriesco A. Management of Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula / Bribriesco A., Patterson A. // Thoracic Surgery Clinics. -2018. -№28. -С. 323-335.
15. Aokage K. Limited resection for early-stage non-small cell lung cancer as function-preserving radical surgery: a review / Aokage K., Yoshida J., Hishida T. // Jpn J ClinOncol. -2017. -№47(1). -С. 7-11.
16. Bagan P. Outpatient thoracic surgery: Evolution of the indications, current applications and limits / Bagan P., Berna P., De Dominicis F. // Rev Mal Respir. - 2016. -№33(10). -С. 899-904.

17. Bagg L. R. 12-min walking distance; its use in the pre-operative assessment of patients with bronchial carcinoma before lung resection / Bagg L. R. // *Respiration*. - 1984. -№46(4). -C. 342-345.
18. Barrera R. Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy / Barrera R., Shi W., Amar D. и соавт. // *Chest*. - 2005. -№127(6). -C. 1977–1983.
19. Bilimoria K. Y. Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aid and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons / Bilimoria K. Y., Liu Y., Paruch J. L. // *JACKS*. -2013. -№217(5). -C. 833-842.
20. Birim O. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer / Birim O., Kappetein A. P., Bogers A. J. // *Eur. J Cardiothorac Surg*. -2005 -№28(5). -C. 759-762.
21. Bishop P. J. A bibliography of John Hutchinson. / Bishop P. J. // *Med hist*. - 1977. -№21(4): -C. 384-396
22. Blaudszun G. Postoperative care in thoracic surgery. / Blaudszun G., Triponez F., Bridevaux P. // Springer. -2017. -C. 259–274.
23. Bodkin H. Society of Arts. / Bodkin H. // *Lancet*. -1844; -№43(1085). -C. 390-391.
24. Bolliger C. T. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates / Bolliger C. T., Jordan P., Soler M. // *Am J Respir Crit Care Med*. -1995. -№151. -C. 1472–1480.
25. Bolliger C. T. Functional evaluation of the lung resection candidate / Bolliger C. T., Perruchoud A. P. // *Eur Respir J*. -1998. -№11. -C. 198–212.

26. Bolliger C. T. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications / Bolliger C. T., Wyser C., Roser H. исоавт. // Chest. -1995. -№108 (2). -С. 341-8.
27. Boushy S. F. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary funktion in patients with bronchogenic carcinoma / Boushy S. F., Billig D. M., North N. B. // Chest. -1971. -№59(4). -С. 383-391.
28. Brodsky J. B. The history of anesthesia for thoracic surgery / Brodsky J. B., Lemmens H. J. // Minerva Anesthesiol. -2007. -№73(10). -С. 513-24.
29. Brunelli A. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. / Brunelli A., Kim A., Berger K. // Chest. -2013. -№143(5). -С. 166–190.
30. Brunelli A. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. / Brunelli A., Belardinelli R., Refai M. // Chest. -2009. -№135(5). -С. 1260-1267.
31. Brunelli A. Guideline The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer / Brunelli A., Charloux A., Bolliger C. // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. -2009. -№36. -С. 181—184.
32. Cander L. Physiologic assessment and management of the preoperative patient with pulmonary emphysema / Cander L. // Am. J. Cardiol. -1963. -№12. -С. 324-326.
33. Chamogeorgakis T. External validation of the modified Thoracoscore in a new thoracic surgery program: prediction of in-hospital mortality. / Chamogeorgakis T.,

- Toumpoulis I., Tomos P. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* -2009. -№9(3). -С. 463-466.
34. Choon-Huat G., Huijun C., Petrella R. Rehabilitation impact indices and their independent predictors: a systematic review /Choon-Huat G., Huijun C., Petrella R. *исоавт.* [Электронный ресурс] // URL: <https://bmjopen.bmj.com/content/3/9/e003483> (дата обращения 15.11.2020).
35. Colice G. L. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery ACCP Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) / Colice G. L., Shafazand S., Griffin J.P. // *Chest.* -2007. - №132(3). -С. 161–177.
36. Corhay J. Pulmonary rehabilitation and COPD: providing patients a good environment for optimizing therapy / Corhay J., Nguyen D., Van CauwenbergeН. *исоавт.* // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* -2014. -№9. -С. 27–39.
37. Dai J. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: From a clinical perspective / Dai J., Yang P., Cox A. // *Respir. Investig.* -2001. -№53(3). -С. 117-23.
38. David N. Preoperative Evaluation of Pulmonary Risk Factors / David N., Mohr, M. D., James R. // *JOURNAL OF GENERAL INTERNAL MEDICIN.* -1988. -№3(6). -С. 277-287.
39. Deslauriers J. Birth of Airway Surgery and Evolution over the Past Fifty Years / Deslauriers J. // *Thorac. Surg. Clin.* -2018. -№28(2). -С. 109-115.
40. Deslauriers J. Evolution of thoracic surgery in Canada / Deslauriers J., Pearson F. G., Nelems B. // *Can. Respir. J.* -2015. -№22(2). -С. 72.
41. Edison E. Norman Barrett (1903-1979): Unorthodox pioneer of thoracic and oesophageal surgery / Edison E., Agha R., Camm C. // *J. Med. Biogr.* -2016. -№ 24(2). -С. 219-27.

42. Eugene J. Maximum oxygen consumption: a physiologic guide to pulmonary resection / Eugene J., Brown S. E., Light R. W. // Surg. Forum. -1982. -№33. -С. 260-262.
43. Ferguson M. K. A comparison of three scoring systems for predicting complications after major lung resection / Ferguson M. K., Durkin A. E. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. -2003. -№23(1). -С. 35-42
44. Groote-Bidlingmaier F. Functional evaluation before lung resection / Groote-Bidlingmaier F. // Clin. Chest Med. -2011. -№32. -С. 773-782.
45. Gaensler E. A. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis / Gaensler E. A., Cugel D. W., Lindgren J. M. // J. Thorac. Surg. -1955. -29(2). -С. 163-187
46. García R. S. Preoperative exercise training prevents functional decline after lung resection surgery: a randomized, single-blind controlled trial / García R. S, Yáñez-Brage M. I., Moolhuyzen E. G. // CLINICAL REHABILITATION. -2017. -№31(8). -С. 1057-1067.
47. Gatti G. Predictors of postoperative complications in high-risk octogenarians undergoing cardiac operations / Gatti G., Gardu G., Lusa A.M. исоавт. // Ann. Thoracic surgery. -2002. -№74. -С. 671-677.
48. Gerald C. Rehabilitation impact indices and their independent predictors: a systematic review / Gerald C., Cynthia H., Robert P. исоавт.// BMJ Open. -2013. -№3(9). -С. 1-12.
49. Gilles M. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 / Gilles M., Udo S., Stephan A. // Российский кардиологический журнал. -2014. -№7(111). -С. 7-79.

50. Giuseppe M. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ. ESH/ESC 2013 / Giuseppe M., Robert F., Krzysztof N. // Российский кардиологический журнал. -2014. -№1(105). -С. 7-94.
51. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report [Электронный ресурс] // GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE URL: <https://goldcopd.org/gold-reports/> (дата обращения: 15.11.2020).
52. Holland A. E. An official European Respiratory Society/ American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease / Holland A. E., Spruit M. A., Troosters T. // Eur. Respir. J. -2014. -№44(6). -С. 1428-1446.
53. Kallianos A. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) as preoperative test before lung resection. / Kallianos A., Rapti A., Tsimpoukis S. // In Vivo. -2014. -№28(6). -С. 1013-1020.
54. Kassahun W. T. Factors associated with morbidity and in-hospital mortality after surgery beyond the age of 90: Comparison with outcome results of younger patients matched for treatment / Kassahun W. T., Staab H., Gockel I. // Am. J. Surg. -2018. -№216(6). -С. 1063-1069.
55. Kendall F. The role of physiotherapy in patients undergoing pulmonary surgery for lung cancer. A literature review / Kendall F., Abreu P., Pinho P. // Rev. Port. Pneumol. -2017. -№23(6). -С. 343-351.
56. Keshava H. B. Cardiovascular Complications Following Thoracic Surgery / Keshava H. B., Boffa D. J. // Thorac. Surg. Clin. -2015. -№25(4). -С. 371-392.
57. Kristersson S. Prediction of ventilatory capacity after lobectomy / Kristersson S., Arborelius M., Jungquist G. // Scand. J. Respir. Dis. -1973. -№54(6). -С. 315-325.
58. Lekshmi S. S. Performance in 6-min walk test in prediction of post-operative pulmonary complication in major oncosurgeries: A prospective observational study /

- Lekshmi S. S., Thomas M., Philip F. A. // Indian J. Anaesth. -2020. -№64(1). -С. 55–61.
59. Li H. Precise thoracic surgery: new era of minimally invasive surgery / Li H. // ZhonghuaWaiKeZaZhi. -2015. -№53(10). -С. 721-723.
60. Mahler D. A. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea / Mahler D. A., Wells C. K. // Chest. -1988. -№93(3). -С. 580-586.
61. Markos J. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. Am. Rev. / Markos J., Mullan B. P., Hillman D. R. исоавт. // Respir. Dis. -1989. -№139(4). -С. 902-910.
62. Miyoshi S. Exercise tolerance test in lung cancer patients: the relationship between exercise capacity and postthoracotomy hospital mortality / Miyoshi S., Nakahara K., Ohno K. исоавт. // Ann. Thorac. Surg. -1987 -№44(5) -С. 487-490.
63. Markos J. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. / Markos J., Mullan B. P., Hillman D. R. // Am. Rev. Respir. Dis. -1989. -№139. -С. 902–910.
64. Marshal M. C. The physiologic evaluation of the lung resection candidate / Marshal M. C., Olsen G. N. // Clinics in Chest Med. -1993. -№14. -С. 305-320
65. Mazzone P. J. evaluation of the lung cancer resection candidate. Expert Review / Mazzone P. J. // Respir .Med. -2010. -№4(1). -С. 97-113.
66. Mineo T. C. A glance at the history of uniportal video-assisted thoracic surgery / Mineo T. C., Ambrogi V.// J. Vis. Surg. -2017. -№3. -С. 157.
67. Mittman C. Assessment of operative risk in thoracic surgery / Mittman C. // Am. Rev. Respir. Dis. -1961. -№84. -С. 197-207.

68. Mountain C. F. Extending resectability for carcinoma of the lung in patients with impaired pulmonary function / Mountain C. F., McMurtrey M. T., Frazier O. H. // *Ann. Thorac. surg.* -1978. -№26(3). -C. 250-260.
69. Murphy J. B. Surgery of the lung / Murphy J. B. // *JAMA.* -1898. -№XXXI(7). -C. 341-356.
70. Nakagawa M. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery / Nakagawa M., Tanaka H., Tsukuma H. // *Chest.* -2001. -№120(3). -C. 705–710.
71. Naoko M. Lung cancer surgery in patients aged 80 years or older: an analysis of risk factors, morbidity, and mortality / Naoko M., Mikihiro K., Kensaku I. // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* -2015. -№63(7). -C. 401-405.
72. Olsen G. N., Block A. J. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study / Olsen G. N., Block A. J., Swenson E. W. // *Am. Rev. Respir. Dis.* -1975. -№111(4). -C. 379-387.
73. Olsen G. N. Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning / Olsen G. N., Block A. J., Tobias J. A. // *Chest.* -1974. -№66(1). -C. 13-16.
74. Osuka S. Risk stratification by the lower limit of normal of FEV1/FVC for postoperative outcomes in patients with COPD undergoing thoracic surgery / Osuka S., Hashimoto N., Sakamoto K. // *Respir. Investig.* -2015. -№53(3). -C. 117-23.
75. Patino D. A. Pulmonary Physiologic Assessment of Operative Risk / Patino D. A., Ferguson M. K. // *Shields' General Thoracic Surgery* 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, -2019. -c. 4739.
76. Schulz C. Risk assessment of patients before lung surgery / Schulz C. // *Chirurg.* -1999. -№70(6). -C. 664-73.

77. Pierce R. J. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection / Pierce R. J., Copland J. M., Sharpe K. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. -1994. -№150. -С. 947–955.
78. Pipanmekaporn T. A risk score for predicting respiratory complications after thoracic surgery. / Pipanmekaporn T., Bunchungmongkol N., Punjasawadwong Y. // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. -2015. -№27(4). -С. 278-287.
79. Vibratory PEP Therapy System PORTEX®acapella® DM & DH [Электронныйресурс] // URL: <https://www.smiths-medical.com/products/respiratory/bronchial-hygiene/acapella-vibratory-pep-therapy-system> (датаобращения 15.11.2020)
80. PORTEX®Coach 2® Incentive Spirometer[Электронныйресурс] // URL: <https://www.smiths-medical.com/products/respiratory/lung-expansion/coach-2-incentive-spirometer> (датаобращения 15.11.2020)
81. Rehers S. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Thoracic Surgery: the Anesthesiologist's Perspective / Rehers S., Beiderlinden M., Ziegeler S. // ZentralblChir. -2019. -№144(1). -С. 86-92.
82. Salati M. Risk Stratification in Lung Resection / Salati M., Brunelli A. // Curr. Surg. Rep. -2016 -№4(11). -С. 37.
83. Sawabata N. Risk assessment of lung resection for lung cancer according to pulmonary function: republication of systematic review and proposals by guideline committee of the Japanese association for chest surgery 2014 / Sawabata N., Nagayasu T., Kadota Y. // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. -2015. -№63(1). -С. 14-21.
84. Gene L. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice

guidelines (2nd edition) / Gene L., Shafazand S., Griffin J. P. // Chest. -2007. -№132. -C. 161-177.

85. Smith T. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity / Smith T., Kinasewitz G. T., Tucker W. Y. // Am. Rev. Respir. Dis. -1984. -№129. C. 730-734.

86. Stokes S. M. Optimizing health before elective thoracic surgery: systematic review of modifiable risk factors and opportunities for health services research / Stokes S. M., Wakeam E., Antonoff M. B. // J. Thorac. Dis. -2019. -№11(4). -C. 537-554.

87. Tabata T. Respiratory Rehabilitation in Patients after Surgical Treatments in the Thoracic Region / Tabata T., Kondo T. // KyobuGeka. -2017. -№70(8). -C. 696-700.

88. Taylor H. L. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance / Taylor H. L., Buskirk E., Henschel A. // J. Appl. Physiol. -1955. -№8(1). -C. 73-80

89. Templeton R. Preoperative rehabilitation for thoracic surgery / Templeton R., Greenhalgh D. // Curr. Opin. Anaesthesiol.. -2019. -№32(1). -C. 23-28.

90. Thomas D. C. Validating the Thoracic Revised Cardiac Risk Index Following Lung Resection / Thomas D. C., Blasberg J. D., Arnold B. N. // Ann. Thorac. Surg. -2017. -№104(2). -C. 389-394.

91. Thoracoscore [Электронный ресурс] / SFAR // URL: <https://sfar.org/scores2/thoracoscore2.php#haut> (дата обращения: 15.11.2020).

92. Ueda K. Similar radiopathological features, but different postoperative recurrence rates, between Stage I lung cancers arising in emphysematous lungs and those arising in nonemphysematous lungs / Ueda K., Murakami J., Sano F. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. -2015. -№47(5). -C. 905-911.

93. Nostrand D. Preresekcional assessment of risk from pneumonectomy / Nostrand D., Kjelsberg M. O., Humphrey E. W. // Surg. Gynecol. Obstet. -1968. - №127(2). -C. 306-312.
94. Wahi R. Determinations of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy / Wahi R., McMurtey M. J., DeCaro L. F. // Ann. Thorac. Surg. - 1989. -№48(1). -C. 33-37.
95. Weisman I. M. Cardiopulmonary exercise testing in the preoperative assessment for lung resection surgery / Weisman I. M. // Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2001. -№13(2). -C.116-25.
96. Wu M. T. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer / Wu M. T., Pan H. B, Chiang A. A. // Am. J. Roentgenol. -2002. -№178. -C. 667–672.
97. Yohei K. Association between Pulmonary Function and Stair-Climbing Test Results after Lung Resection: A Pilot Study / Yohei K., Ryosuke M., Akira H. // Can. Respir. J. -2018. -№2018. -C. 1-5.