

На правах рукописи



**Серезвин Илья Сергеевич**

**Непосредственные и отдаленные результаты  
пневмонэктомии в комплексном лечении  
больных деструктивным туберкулезом легких**

3.1.9. Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор **Яблонский Пётр Казимирович**

**Официальные оппоненты:**

**Гиллер Дмитрий Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования “Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, заведующий

**Мотус Игорь Яковлевич** – доктор медицинских наук, профессор, Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория инвазивных технологий, заведующий

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Защита состоится «21» июня 2022 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 21.1.065.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, по адресу: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, дом 2-4. тел. (812) 775-75-55

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации [www.spbniif.ru](http://www.spbniif.ru) и в научной библиотеке (191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4, тел. (812) 775-75-55)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Виноградова Татьяна Ивановна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Несмотря на значительные успехи в борьбе с туберкулезом легких, хирургические методы в комплексном лечении подобных больных до сих пор остаются востребованными во всем мире (Омельчук Д. Е. и соавт., 2019, Fox G. J. et al., 2016, Subotic D. et al., 2016, Giller D. B. et al., 2018, Yablonskii P. K. et al., 2019, Sinitsyn M. et al., 2020). Это явление можно объяснить широким распространением лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, ростом доли деструктивных форм туберкулеза, несвоевременной диагностикой заболевания, в ряде случаев низкой приверженностью к лечению отдельных контингентов больных, а также частым сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (Галкин В. Б. и соавт., 2017, Сеницын М. В. и соавт., 2018, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Нечаева О. Б., 2020, Alexander G. R. et al., 2015, Madansein R. et al., 2015).

Эффективность стандартизированной противотуберкулезной химиотерапии при МЛУ МБТ не превышает 59% (ВОЗ, 2021). При этом комплексное лечение подобных больных в сочетании с резекционной хирургией позволяет добиться повышения эффективности лечения до 86,6-99,4% (Мухтаров Д. З. и соавт., 2017, Ворончихин Т. А. и соавт., 2018, Сеницын М. В. и соавт., 2020, Giller D. B. et al., 2018).

Доля пневмонэктомий в структуре хирургических вмешательств при туберкулезе легких остается достаточно высокой – от 12% до 15% (Giller D. B. et al., 2018, Yablonskii P. K. et al., 2019), и, нередко, данная операция является единственно возможным способом спасения жизни пациента (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Тарасов Р. В. И соавт., 2021, Subotic D. et al., 2016).

В ряде исследований было показано, что пневмонэктомия в комплексном лечении больных туберкулезом легких позволяет добиться излечения у 81,8-91,5% (Мухтаров Д. З. и соавт., 2017, Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020). Однако, данная операция до сих пор сохраняет статус высокорискованной и сопровождается большим количеством послеоперационных осложнений, частота которых может достигать 40,3%, что закономерно приводит к снижению эффективности лечения в отдаленном периоде (Byun C. S. et al., 2012, Vashakidze S. et al., 2013, Wang L. et al., 2017). Основной причиной этого является исходная тяжесть состояния пациентов, обусловленная множественными сопутствующими заболеваниями и функциональными нарушениями сердечно-легочной систем, развившимися на фоне прогрессирующего течения туберкулеза легких (Сабилов Ш. Ю. и соавт., 2017, Аветисян А. О. и соавт., 2019, Giller D. B. et al., 2018).

В литературе за последние годы было обнаружено небольшое количество исследований, посвященных поиску факторов риска послеоперационных осложнений и прогнозированию результатов лечения в хирургии туберкулеза легких. В подавляющем большинстве из них было приведено описание осложнений и результатов лечения независимо от объема операции (Bagheri R. et al., 2013, Xie B. et al., 2013, Wang L. et al., 2017, Riskiyev A. et al., 2021). Подобный подход приводит к тому, что, как правило, невозможно оценить реальные как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения больных, которым была выполнена пневмонэктомия, и оценить все возможные риски, связанные с этой операцией.

В единичных исследованиях предпринимались попытки поиска различных факторов риска осложнений после пневмонэктомии при туберкулезе легких (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Marfina G. et al., 2017). Однако, систематического анализа выявленных факторов и попыток построения математических моделей прогнозирования развития послеоперационных осложнений в данных исследованиях не проводилось.

Таким образом, исследование непосредственных и отдаленных результатов пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, а также поиск факторов, влияющих на них, представляется актуальной научной задачей.

**Степень разработанности темы исследования.** За последние 5 лет имеется недостаточное количество данных о непосредственных и отдаленных результатах пневмонэктомии в комплексном лечении больных туберкулезом легких. При этом исследований, проводивших внутригрупповой анализ факторов риска развития отдельных классов послеоперационных осложнений, а также математических моделей прогнозирования последних, в литературе найти не удалось.

**Цель исследования:** Улучшить результаты комплексного лечения больных деструктивным туберкулезом легких, путем выявления наиболее существенных факторов риска и прогнозирования осложнений после пневмонэктомии с использованием методов математического моделирования.

**Задачи исследования:**

1. Изучить непосредственные результаты пневмонэктомии у больных деструктивным туберкулезом легких.
2. Изучить результаты комплексного лечения и выживаемость в отдаленном периоде больных деструктивным туберкулезом легких, которым была выполнена пневмонэктомия.
3. Определить факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений, результат комплексного лечения и выживаемость больных деструктивным туберкулезом легких, перенесших пневмонэктомию.
4. Разработать модель прогнозирования развития бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких.

**Научная новизна исследования.** На основании углубленного статистического анализа клинического материала определены факторы риска различных классов послеоперационных осложнений, а также предикторы неудовлетворительного результата комплексного лечения и летального исхода в отдаленном периоде у больных, перенесших пневмонэктомию по поводу деструктивного туберкулеза легких.

На основании результатов машинного обучения впервые в России была разработана математическая модель прогнозирования риска развития бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких.

**Теоретическая и практическая значимость.** Выявленные факторы риска различных классов послеоперационных осложнений, предикторы неудовлетворительного результата комплексного лечения и летального исхода в отдаленном периоде, а также разработанная модель прогнозирования развития бронхоплеврального свища, позволяют идентифицировать пациентов, имеющих наибольшие риски.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение общенаучных (эмпирических, теоретических и общелогических) методов познания. Актуальность работы, а также цели и задачи были определены путем анализа отечественной и зарубежной литературы по заданной тематике. Исследование выполнено на клиническом материале 198 больных, которые находились на лечении в ФГБУ «СПб НИИФ»

Минздрава России за период с 01.01.2010 по 31.12.2019 гг. На первом этапе были изучены непосредственные результаты пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких. Источником получения информации являлись истории болезни пациентов, содержащие в себе результаты лабораторных и инструментальных исследований, а также особенности течения послеоперационного периода и информацию о развившихся послеоперационных осложнениях. Вторая часть работы посвящена изучению отдаленных результатов лечения пациентов, перенесших пневмонэктомию. Информация об отдаленном результате была получена путем телефонного анкетирования больных или их родственников, анализа амбулаторных карт и историй болезни, а также на основании данных, полученных из учреждений противотуберкулезной службы, где пациенты продолжали лечение и наблюдались после хирургического вмешательства. Третья часть работы посвящена разработке модели прогнозирования риска развития бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких. При создании модели учитывались результаты первичной статистической обработки выявленных факторов риска, а также использовалась технология машинного обучения.

При проведении данного исследования соблюдались требования ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика», использовались современные методы обработки информации и статистического анализа.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Пневмонэктомия у больных туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких, является эффективной операцией, но сопровождается высоким риском осложнений в раннем послеоперационном периоде, частота которых коррелирует с возрастом пациентов, длительностью заболевания, лекарственной устойчивостью МБТ, хроническим вирусным гепатитом С и усугубляется предшествующими резекциями пораженного легкого, значительным объемом интраоперационной кровопотери, а также интраоперационной контаминацией плевральной полости.

2. В структуре ранних послеоперационных осложнений после пневмонэктомии, выполненной по поводу туберкулеза с распространенным деструктивным поражением одного из легких, наиболее грозным и прогностически неблагоприятным осложнением является бронхоплевральный свищ, риск возникновения которого увеличивается у больных с ШЛУ МБТ, ОФВ1 менее 50% от должного и интраоперационной контаминацией плевральной полости.

3. Результаты комплексного лечения больных туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких, перенесших пневмонэктомию, характеризуются удовлетворительными показателями успешного лечения и выживаемости в отдаленном периоде, которые коррелируют с возрастом пациентов, лекарственной устойчивостью МБТ, наличием сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, а также ухудшаются при неудовлетворительном непосредственном результате лечения, характеризующимся продолжающимся бактериовыделением и некупируемыми послеоперационными осложнениями.

4. Технология машинного обучения позволяет создать высокоточную модель прогнозирования вероятности возникновения бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, а также использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Результаты научного исследования внедрены в практику работы Центра торакальной хирургии и учебного отдела ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), а также используются в педагогической научной и практической деятельности сотрудниками кафедры госпитальной хирургии Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на VII конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2018), XXII международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2019), 29-ой Международной конференции Европейского респираторного общества (Мадрид, 2019), VIII конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2019), 155 заседании научно-медицинского общества фтизиатров Санкт-Петербурга и Ленинградской области (Санкт-Петербург, 2019), XIII съезде хирургов России (Москва, 2020), IX конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2020), XXIV международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2021), 29-й Европейской конференции по общей торакальной хирургии (он-лайн формат, 2021).

Доклад на XXII международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2019) на тему «Анализ ранних послеоперационных осложнений у больных, перенесших пневмонэктомию по поводу одностороннего деструктивного туберкулеза легких» удостоен диплома I степени.

**Публикации по теме диссертационного исследования.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации, 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных и 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ, которые приравниваются к публикациям, включенным в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

**Личный вклад автора.** Совместно с научным руководителем определена цель научной работы, поставлены задачи. Самостоятельно разработан дизайн исследования, произведен поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы, осуществлен набор клинического материала и составление базы данных, включающую в себе информацию о результатах клинического обследования, до- и послеоперационном ведении, послеоперационных осложнениях, а также о результатах комплексного лечения и наблюдении в отдаленном периоде 198 пациентов с деструктивным туберкулезом легких, которым была выполнена пневмонэктомия. Автор лично участвовал в операциях в качестве первого ассистента, также выполнял различные этапы операций самостоятельно. Все результаты исследования получены, статистически обработаны и проанализированы

автором самостоятельно. Программа прогнозирования риска развития бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких, была разработана совместно со специалистами ООО "ДИОМЕД" (Москва).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 168 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования и списка литературы. Работа иллюстрирована 41 таблицей и 32 рисунками. Список литературы включает 177 источников, среди которых 59 работ отечественных авторов и 118 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, определены цель и задачи исследования, изложены научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, описаны методология и методы исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, отражено внедрение результатов исследования в практику, а также представлен перечень научных конференций, где были доложены основные положения диссертационной работы, описаны публикации по теме исследования, дана характеристика личного вклада автора в работу и представлена структура диссертации.

### **Глава 1. Обзор литературы.**

В первой главе представлен анализ отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертационного исследования. Были раскрыты следующие вопросы: место пневмонэктомии в комплексном лечении больных туберкулезом легких, предоперационное обследование и оценка функциональной операбельности, особенности пневмонэктомии при туберкулезе легких, дана характеристика послеоперационных осложнений и их факторов риска, описаны непосредственные и отдаленные результаты, а также дана краткая характеристика способов моделирования систем по прогнозированию развития послеоперационных осложнений.

### **Глава 2. Материал и методы исследования.**

**Критерия включения и исключения.** В ретроспективное исследование было включено 198 пациентов, которым была выполнена пневмонэктомия по поводу деструктивного туберкулеза легких за период с 1 января 2010 по 31 декабря 2019 гг. в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России. Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет; диагноз верифицирован культуральным методом; распространенное деструктивное поражение одного из легких; проведение курса противотуберкулезной химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности МБТ в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по фтизиатрии (Яблонский П. К., 2015); операция выполнена в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по торакальной хирургии (Яблонский П. К., 2014). В исследование не включались пациенты при наличии деструктивного поражения в контрлатеральном легком, операции на контрлатеральном легком в анамнезе, казеозной пневмонии, генерализованном туберкулезе, а также онкологических заболеваниях в анамнезе.

**Характеристика исследуемых пациентов.** Большая часть пациентов (56,6%) были мужчинами. Возраст пациентов варьировал от 18 до 66 лет (95% ДИ 37,6-40,5 л).

При этом преобладала возрастная группа от 31 до 40 лет. В соответствии с клинической классификацией туберкулеза (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109) у всех пациентов был установлен диагноз: ФКТ легкого. У 65 (32,8%) больных произошел рецидив туберкулеза легких после ранее успешно завершеного лечения. Продолжительность заболевания варьировала от 6 до 240 месяцев (95% ДИ 51,2-64,9 мес). ЛЧ туберкулез был у 29 (14,6%) пациентов, МР, ПР – у 13 (6,6%), МЛУ – у 67 (33,8%), ШЛУ – у 89 (45%). На момент операции бактериовыделение сохранялось у 139 (70,2%) пациентов.

У всех пациентов имелось распространенное фиброзно-кавернозное поражение одного из легких. Характеристика рентгенологических изменений представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика рентгенологических изменений в легких по данным СКТ ОГК

Критерий		Абс.	%	
Тотальное фиброзно-кавернозное поражение одного из легких (n=198, 100%)	Правое легкое	83	41,9	
	Левое легкое	115	58,1	
Поражение контрлатерального легкого	Отсутствует		21	10,6
	Присутствует (n=177, 89,4%)	Очаговые изменения	162	81,8
		Инфильтративно-очаговые изменения	15	7,6

Как видно из таблицы, несколько чаще поражалось левое легкое – у 115 (58,1%) больных. У 177 (89,4%) имелось поражение контрлатерального легкого, которое было представлено в виде очагового обсеменения у 162 (81,8%), а также инфильтративно-очаговых изменений у 15 (7,6%) больных. Только у 21 (10,6%) отсутствовали изменения в контрлатеральном легком.

У 52 (26,2%) пациентов имелись осложнения основного заболевания, развившиеся до операции. Легочное кровотечение имелось у 28 (14,1%) больных, эмпиема плевры с бронхоплевральным свищом (БПС) – у 11 (5,6%), эмпиема плевры без БПС – у 6 (3%), аспергиллез легких – у 7 (3,5%), туберкулезный плеврит – у 6 (3%), стеноз левого главного бронха – у 1 (0,5%).

53 (26,7%) пациента были оперированы на предыдущих этапах лечения. У 46 (86,8%) выполнялись резекционные вмешательства на легких, у оставшихся 7 (13,2%) – различные варианты торакопластических и санационных вмешательств.

Сопутствующая патология имелась у 107 (54%) пациентов. Чаще всего встречались сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – у 65 (32,8%), ХОБЛ – у 53 (26,7%), ХВГС – 37 (18,7%). Индекс коморбидности Charlson варьировал от 0 до 6 (медиана – 2). ИМТ варьировал от 14,4 до 47,5 кг/м<sup>2</sup> (95% ДИ 21,5-22,6 кг/м<sup>2</sup>). У 158 (79,8%) больных показатель ОФВ<sub>1</sub> был ниже нормы: у 106 (53,5%) – 50-79%, у 52 (26,3%) – ниже 50%. Диффузионная способность легких при задержке дыхания (ДСЛзд) была исследована у 109 (55%) пациентов. У 108 (99,1%) имелись нарушения показателя легочного газообмена. У 117 (59,1%) больных каких-либо значимых изменений при бронхоскопии обнаружено не было. Гнойный эндобронхит был выявлен у 43 (21,7%) пациентов, а активный



туберкулез бронхов – у 16 (8%). После купирования патологического состояния пациент допускался до операции. ЭХО-КГ выполнялась 140 (70,7%) пациентам. Фракция выброса варьировала от 38 до 85% (95% ДИ 66,7-68,9%). Перфузионная сцинтиграфия легких была выполнена 150 (75,7%) пациентам. У 65 (43,3%) пациентов показатель кровотока в удаляемом легком был меньше 10%, у 46 (30,7%) показатель находился в пределах 10-19%, у 23 (15,3%) – 20-29%, у 11 (7,3%) – 30-39%, у оставшихся 5 (3,3%) показатель кровотока превышал 40%.

**Основные методы исследования.** Оценка сопутствующей патологии производилась с помощью индекса коморбидности (Charlson M. et al., 1987). Рутинное лабораторное обследование включало общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, маркеры гемоконтактных инфекций (ВИЧ, вирусных гепатитов, сифилиса), общий анализ мочи. Исследование мокроты и смывов из трахеобронхиального дерева на МБТ выполнялось культуральным, бактериоскопическим и молекулярно-генетическим методами. При росте культуры определялась чувствительность к противотуберкулезным препаратам методом абсолютных концентраций.

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы выполнялось на комплексе КФС-01.001 «Кардиометр-МТ» (ЗАО «МИКАРД-ЛАНА», Россия). ЭХО-КГ производилось на сканере «GE Logiq P5» (GE Ultrasound Korea Ltd, Корея). Исследование ФВД и ДСЛзд выполнялось на комплексной установке экспертной диагностики ФВД «Master Screen Body Diffusion» (VIASYS Healthcare, Германия). Для бронхоскопии использовался бронхоскоп Pentax EB-1570TK (Hoya Corporation, Япония). СКТ ОГК выполнялась на аппарате AquilionTM PRIME TSX-302A (Toshiba, Япония). Перфузионная сцинтиграфия проводилась на аппарате BrightView SPEC Philips Medical System c99m-Tc-MAA (Philips, Голландия).

При гистологическом исследовании операционного материала производилось определение степени активности специфического процесса в соответствии с классификацией Б. М. Ариэля (1998).

Послеоперационные осложнения оценивались в 30-дневный период после операции в соответствии с классификацией TM&M (Seely A. J. et al., 2010).

Непосредственный результат лечения считался удовлетворительным при отсутствии некупированных послеоперационных осложнений и прекращении бактериовыделения среди бациллярных больных (Giller D. B. et al., 2018).

Информация об отдаленном результате получена путем телефонного анкетирования больных или их родственников, анализа амбулаторных карт и историй болезни (в случае госпитализации для проведения контрольного обследования), а также на основании данных, полученных из учреждений противотуберкулезной службы, где пациенты продолжали лечение и наблюдались после хирургического вмешательства. Для оценки результата комплексного лечения и рецидива заболевания использовались определения, предложенные ВОЗ (WHO 2008, WHO, 2013).

**Техника проведения и особенности оперативных вмешательств.** Операция выполнялась по стандартной методике с отдельной обработкой элементов корня легкого (Колесников И. С., 1969). Сосуды корня легкого обрабатывались ручным или аппаратным способами. Культи главного бронха в 177 (89,4%) случаях обрабатывались аппаратным способом, а в 21 (10,6%) случае – ручным. При ручной обработке культи накладывались отдельные узловые швы пролен 3/0. При аппаратной обработке использовался

сшивающий аппарат TA DST (Medtronic, Великобритания). При правосторонних операциях культя главного бронха укрывалась лоскутами из париетальной плевры или перикарда. У 14 (7%) больных имелся повышенный риск развития бронхоплеврального свища по причине неуклонно прогрессирующего течения специфического процесса в пораженном деструктивным процессом легком на фоне контролируемой противотуберкулезной химиотерапии. В данных случаях культя дополнительно укреплялась лоскутом из диафрагмы или мышечным лоскутом (широчайшая или передняя зубчатая мышца). При операциях слева культя главного бронха погружалась обратно в средостение и не требовала дополнительного укрытия перемещенными тканями.

У 33 (16,6%) пациентов возникли интраоперационные осложнения. Вскрытие каверны или ограниченной полости эмпиемы (интраоперационная контаминация) при выделении легкого произошло в 27 (13,6%) случаях. По 1 (0,5%) случаю наблюдались: миграции интубационной трубки, повреждение непарной вены, культы переднего ствола при заключительной правосторонней плевронеомэктомии, ствола левой легочной артерии, внутренней грудной артерии и аорты. Интраоперационной летальности не было. Интраоперационная кровопотеря варьировала от 20 до 3500 мл (95% ДИ 387,7-514,9 мл). При этом кровопотеря более 1 л была у 17 (8,6%) пациентов, из них только у 1 (0,5%) она достигала 3500 мл. Продолжительность операции варьировала от 80 до 420 минут (95% ДИ 194,1-214,1 минут).

**Методы математико-статистической обработки.** При описании результатов клинических и инструментальных исследований использовались методы описательной статистики. Для сравнения совокупностей по количественным признакам использовался U-критерий Манна–Уитни, по качественным признакам – критерий  $\chi^2$ . Поиск факторов риска развития послеоперационных осложнений проводился в два этапа: 1 – непараметрический корреляционный анализ, 2 – логистический регрессионный анализ. Анализ выживаемости в отдаленном периоде после операции выполнялся с помощью метода Каплан–Майера. Анализ факторов, влияющих на рецидив туберкулеза, а также летальность в отдаленном периоде, выполнялся с помощью регрессионного анализа Кокса. Достоверным считалось значение  $p < 0,05$ . Для построения модели прогнозирования риска развития БПС использовалась технология машинного обучения: линейные алгоритмы (гребневая регрессия, метод опорных векторов) и алгоритмы классификации (Random forest и CatBoost). Статистическая значимость признаков оценивалась при помощи коэффициентов регрессии для линейных алгоритмов и показателя относительной важности в случае алгоритмов классификации. Для повышения качества модели использовался метод кроссвалидации (Browne M. W., 2000). Для определения наиболее прогностически значимой комбинации факторов использовался алгоритм имитации отжига (Aarts E. H. L. et al., 2018). Оценка качества бинарной классификации построенных моделей производилась с помощью ROC-анализа. В качестве численного отображения точности модели использовался показатель ROC AUC (Григорьев С. Г. и соавт., 2016, Заворотный О. О. и соавт., 2020, Мудров В. А., 2021). Для определения оптимального соотношения чувствительности и специфичности был использован уровень пороговой значимости (Григорьев С. Г. и соавт., 2016, Мудров В. А., 2021). Статистическая обработка производилась с помощью программ Microsoft Excel 2016, IBM SPSS Statistics v. 23.0. Построение моделей прогнозирования риска развития БПС осуществлялось в

среде разработки с открытым исходным кодом Jupyter при помощи языка программирования Python 3.0.

### Глава 3. Непосредственные результаты пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе легких.

В соответствии с классификацией TM&M у 94 (47,5%) пациентов развились послеоперационные осложнения. Распределение осложнений в зависимости от их тяжести представлено на рисунке 1.

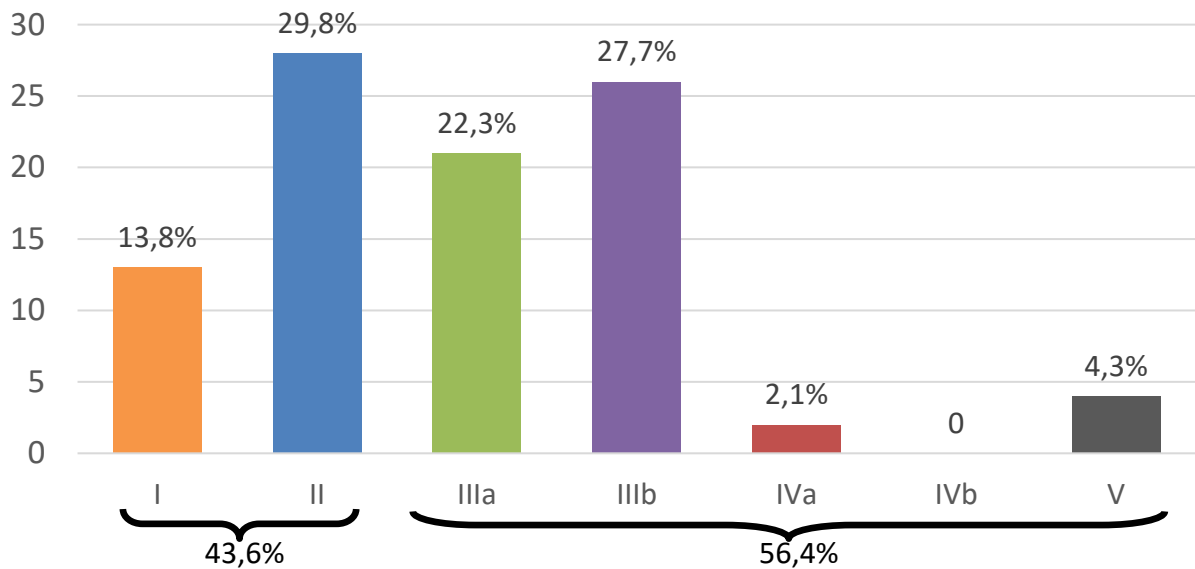


Рисунок 1 – Распределение осложнений в зависимости от их тяжести.

На рисунке наглядно отражено, что в структуре всех осложнений доли больших (IIIa и выше) и малых (I-II) осложнений оказались примерно одинаковыми (56,4% и 43,6% соответственно).

Частота больших осложнений среди всех пациентов (n=198) составила 26,8%, а послеоперационная летальность – 2%.

Структура послеоперационных осложнений в зависимости от их класса представлена на рисунке 2.

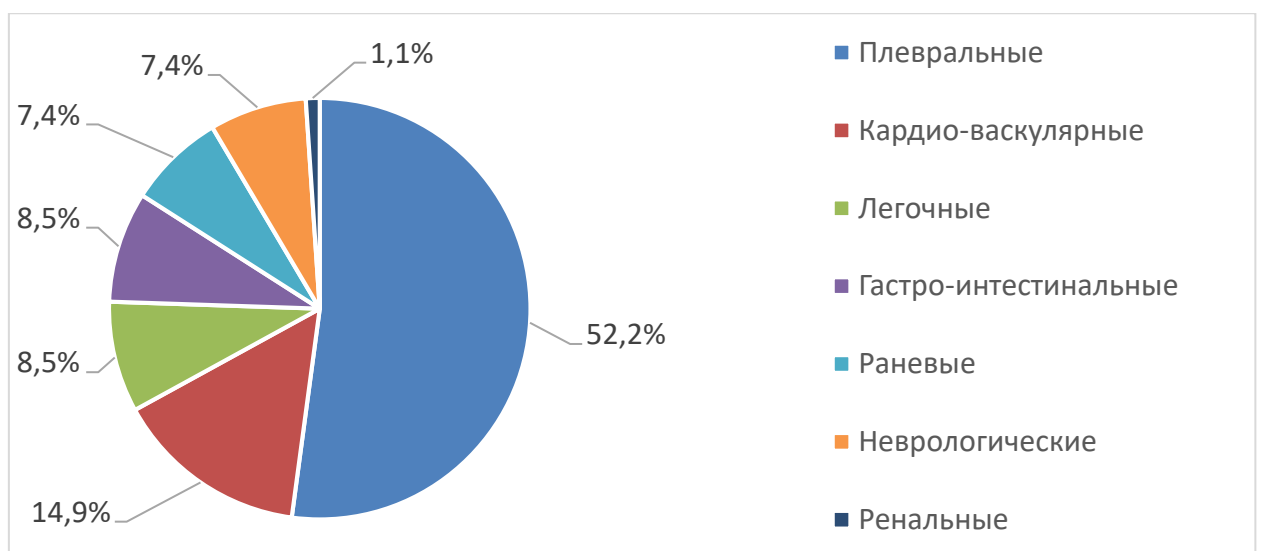


Рисунок 2 – Структура послеоперационных осложнений в зависимости от их класса.

Как видно на рисунке, в структуре послеоперационных осложнений преобладали плевральные (52,2%). Значительная доля приходилась на кардиоваскулярные осложнения (14,9%). Осложнения других классов встречались реже.

Более подробная характеристика послеоперационных осложнений представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Структура послеоперационных осложнения

Класс осложнений	Осложнения	Абс.	%
Плевральные	Гемоторакс	14	14,9
	Гиперэкссудация	10	10,6
	Эмпиема плевры без БПС	11	11,7
	БПС	6	6,4
	Выраженная мягкотканная эмфизема	4	4,2
	Хилоторакс	3	3,2
	Пневмоторакс на стороне единственного легкого	1	1,1
Кардиоваскулярные	Сердечная недостаточность	13	13,7
	Пароксизм фибрилляции предсердий	1	1,1
Легочные	Дис/ателектаз в единственном легком	4	4,2
	Пневмония единственного легкого	3	3,2
	ОРДС	1	1,1
Гастроинтестинальные	Диспепсические явления	4	4,2
	Желудочно-кишечное кровотечение	3	3,2
	Динамическая кишечная непроходимость	1	1,1
Раневые	Серома	5	5,4
	Несостоятельность швов	2	2,1
Неврологические	Парез возвратного гортанного нерва	3	3,2
	Явления психомоторного возбуждения	2	2,1
	Транзиторная ишемическая атака	1	1,1
	Выраженная энцефалопатия	1	1,1
Ренальные	Атония мочевого пузыря	1	1,1
Всего		94	100

Как видно из таблицы, самым частым осложнением оказался гемоторакс. Во всех случаях осложнение развилось в течение первых 2-х суток послеоперационного периода. Все пациенты с гемотораксом были повторно оперированы.

Наиболее грозным послеоперационным осложнением, зачастую требующим длительного многоэтапного лечения, оказался бронхоплевральный свищ, который развился у 6 больных. Частота осложнения оказалась одинаковой при правосторонней и левосторонней пневмонэктомии. Срок формирования свища варьировал от 13 до 25 суток после операции. Как уже было сказано выше, у 14 (7%) пациентов с высоким риском бронхоплеврального свища проводилось дополнительное укрепление культи главного бронха мышечным (5 наблюдений) или диафрагмальным лоскутом (9 наблюдений). Среди

них только в одном случае произошло формирование свища (использовался диафрагмальный лоскут).

Осложнения, требовавшие хирургического лечения, развились в 29 (30,8%) случаях. Среди всех больных (n=198) показатель хирургических осложнений был равен 14,6%.

Подавляющее большинство осложнений удалось купировать на фоне проводимого лечения. Среди 6 (6,4%) случаев некупированных послеоперационных осложнений было 3 случая БПС и 3 случая эмпиемы плевры без БПС.

В раннем послеоперационном периоде умерли 4 (2%) пациента. Причинами смерти являлись ОРДС, пневмония единственного легкого, профузное внутриплевральное кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение.

**Факторы риска послеоперационных осложнений.** По результатам проведенного статистического анализа был выявлен перечень факторов риска послеоперационных осложнений. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Общие факторы риска послеоперационных осложнений

Общие факторы риска	Пациенты с фактором риска/без фактора риска	Осложнения при наличии фактора риска	%	Осложнения при отсутствии фактора риска	%	p
Возраст старше 50 лет	33	23	69,7	71	43	0,007
	165					
МЛУ и ШЛУ МБТ	156	81	51,9	13	31	0,018
	42					
Интраоперационная кровопотеря более 300 мл	118	65	55,1	29	36,3	0,010
	80					
Интраоперационная контаминация плевральной полости	27	18	66,7	76	44,4	0,036
	171					
Продолжительность заболевания более 24 месяцев*	135	42	31,1	11	17,5	0,046
	63					
ХВГС*	37	15	40,5	38	23,6	0,039
	161					
Резекция пораженного легкого в анамнезе*	47	19	40,4	34	22,5	0,017
	151					

Примечание: \* - фактор риска больших послеоперационных осложнений.

Из таблицы видно, что частота послеоперационных осложнений была выше: в 1,6 раз у пациентов старше 50 лет; в 1,7 раз при МЛУ и ШЛУ МБТ; в 1,5 раз при объеме интраоперационной кровопотери более 300 мл; в 1,5 раз при наличии интраоперационной контаминации плевральной полости; в 1,8 раз при продолжительности заболевания более 24 месяцев; в 1,7 раз при наличии хронического вирусного гепатита С; в 1,8 раз при наличии резекции пораженного легкого в анамнезе.

Только интраоперационная контаминация плевральной полости (в результате вскрытия каверны или ограниченной полости эмпиемы) и объем интраоперационной кровопотери являлись модифицируемыми факторами риска. В связи с этим произведен поиск причин, влияющих на них. Оказалось, что риск интраоперационной контаминации был выше в 3 раза при наличии эмпиемы плевры до операции ( $p=0,011$ ) и в 5 раз – при тотальной облитерации плевральной полости ( $p=0,004$ ). Фактором, влияющим на объем интраоперационной кровопотери, также оказался выраженный спаечный процесс в плевральной полости. Объем интраоперационной кровопотери при тотальной облитерации плевральной полости варьировал от 100 до 3500 мл (95% ДИ 481,5-664,9 мл), а при локальном спаечном процессе – от 20 до 1810 мл (95% ДИ 202,8-316,9 мл). Отличия были статистически достоверны ( $p<0,0001$ ).

**Внутригрупповой анализ факторов риска послеоперационных осложнений.** Учитывая разнообразие послеоперационных осложнений произведен анализ факторов риска внутри отдельных классов (таблица 4).

Таблица 4 – Факторы риска различных классов послеоперационных осложнений

Класс осложнений	Фактор риска	p
Плевральные	Возраст старше 50 лет	0,023
	Кровоток в удаляемом легком более 10%	0,013
	Резекция пораженного легкого в анамнезе	0,046
	Интраоперационная кровопотеря более 300 мл	0,005
	Интраоперационная контаминация плевральной полости	0,002
Кардиоваскулярные	Индекс коморбидности Charlson 2 и более	0,031
	Интраоперационная кровопотеря более 300 мл	0,023
Легочные	ОФВ1 менее 50% от должного	0,029
	ХОБЛ	0,045
Гастроинтестинальные	ВИЧ-инфекция	0,006
	ХВГС	0,037
Раневые	Индекс коморбидности Charlson 2 и более	0,014
	Тотальная облитерация плевральной полости	0,009
Неврологические	Интраоперационная кровопотеря более 1000 мл	0,034

Как видно из таблицы, проведение внутригруппового анализа позволило подтвердить статистическую значимость некоторых общих факторов, а также выявить дополнительный перечень факторов риска различных классов послеоперационных осложнений. Отдельно были проанализированы факторы риска бронхоплеврального свища. Наличие ШЛУ МБТ ( $p=0,037$ ), признаков выраженной (ОФВ1 менее 50% от должного) бронхиальной обструкции ( $p=0,042$ ) и интраоперационная контаминация плевральной полости ( $p=0,003$ ) оказались статистически значимыми факторами возникновения данного осложнения.

Ввиду наличия только 1 случая ренального осложнения, поиск факторов риска относительно данного класса осложнений не проводился.

**Непосредственный результат лечения.** У 104 (52,5%) больных течение послеоперационного периода протекало без осложнений. У 94 (47,5%) возникли

послеоперационные осложнения, которые удалось купировать в 88 (93,6%) случаях. Среди бациллярных на момент операции больных (n=139) бактериовыделение после операции прекратилось у 126 (90,6%) больных.

Таким образом, среди всех больных удовлетворительный непосредственный результат лечения зафиксирован у 181 (91,4%) пациента, неудовлетворительный – у 13 (6,6%). В 4 (2%) случаях наступил летальный исход.

Результат лечения в зависимости от спектра лекарственной устойчивости отражен на рисунке 3.

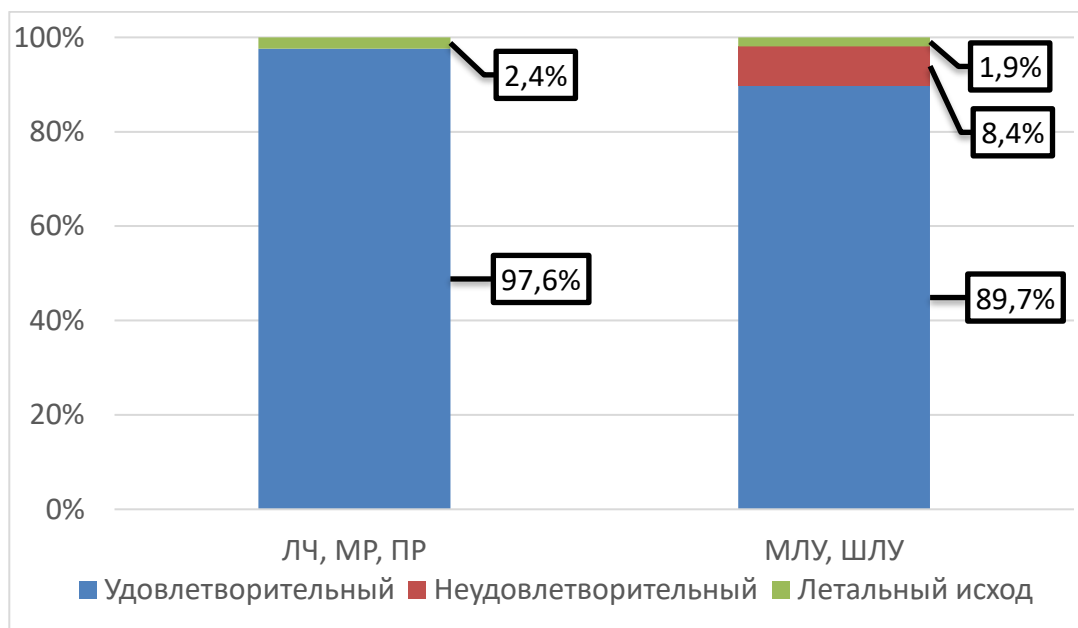


Рисунок 3 – Непосредственный результат лечения в зависимости от спектра лекарственной устойчивости МБТ.

Как видно на рисунке, среди пациентов с МЛУ и ШЛУ МБТ удовлетворительный результат достигнут у 89,7%, неудовлетворительный – у 8,4%, летальный исход – 1,9%. При туберкулезе с лекарственной чувствительностью возбудителя, а также моно- и полирезистентностью МБТ показатели лечения выглядят существенно лучше.

Среди пациентов с осложнениями градации ША и меньше удовлетворительный результат лечения достигнут у 96,7%, а при Шб и выше – у 75%. Таким образом, статистически значимое влияние на непосредственный результат оказали только осложнения, отнесенные к градации Шб и выше ( $p=0,008$ ).

#### **Глава 4. Отдаленные результаты пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе легких.**

**Результаты комплексного лечения больных туберкулезом легких.** Отдаленный результат после операции прослежен у 146 (75,2%) из 194 больных. Продолжительность наблюдения варьировала от 7 до 131 месяцев (95% ДИ 47-55,9 месяцев).

В соответствии с определениями ВОЗ результат комплексного лечения оценен следующим образом: успешное лечение – 129 (66,5%), неэффективное лечение – 9 (4,6%), смерть – у 8 (4,1%), результат не оценен – 48 (24,8%). Среди пациентов с известным исходом заболевания (n=146) показатель успешного лечения составил 88,3%, неэффективного лечения – 6,2%. Показатель летальности составил 5,5%. В дальнейшем произведен анализ пациентов с известным исходом заболевания.

### Факторы, влияющие на результат комплексного лечения туберкулеза легких.

На эффективность комплексного лечения статистически достоверно повлияла лекарственная устойчивость возбудителя ( $p=0,024$ ). Так, показатель неэффективного лечения при ШЛУ МБТ по сравнению с МЛУ МБТ увеличивался в 2,1 раз (9,6% против 4,5%), а показатель летальности – в 1,8 раз (8,2% против 4,5%). Данные отражены на рисунке 4.

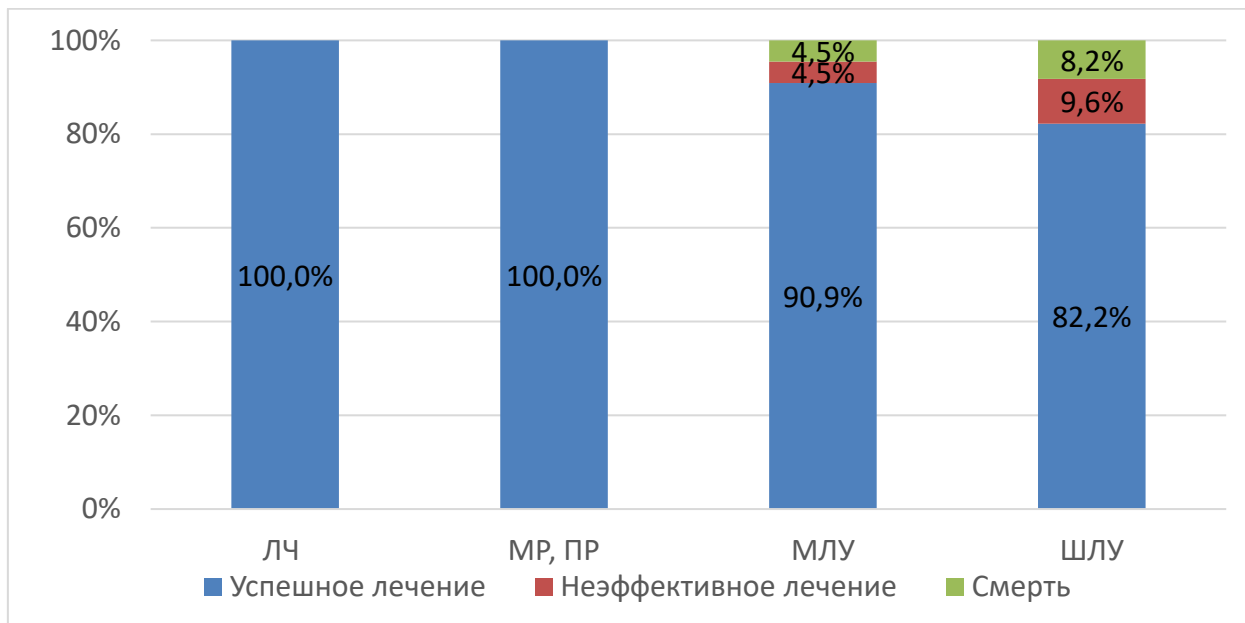


Рисунок 4 – Результат комплексного лечения в зависимости от спектра лекарственной устойчивости.

Другим фактором риска оказалось наличие сахарного диабета ( $p=0,022$ ). При этом частота неэффективного лечения увеличивалась в 3,7 раз (17,6% против 4,7%), а летального исхода – в 2,5 раз (11,8% против 4,7%).

**Анализ группы пациентов с рецидивом туберкулеза.** Среди 129 пациентов, успешно завершивших курс лечения, у 10 (7,7%) больных произошел рецидив туберкулеза. Продолжительность наблюдения до рецидива варьировала в широких пределах: от 22 до 92 месяцев (95% ДИ 29,5-79,5 месяцев). У 6 (60%) больных на фоне проводимого лечения удалось остановить развитие специфического процесса. Остальные 4 (40%) больных умерли: 3 (30%) от туберкулеза, причину смерти 1 (10%) больного выяснить не удалось. Факторами риска рецидива туберкулеза оказались наличие ШЛУ МБТ ( $p=0,019$ ) и сахарного диабета ( $p=0,027$ ).

**Отдаленные хирургические осложнения.** У 7 (4,8%) пациентов в отдаленном периоде развились хирургические осложнения. Среди них в 2 (28,5%) случаях развилась эмпиема плевры без свища. В 3 (42,8%) случаях эмпиема сочеталась со свищом: в 1 (14,2%) случае с БПС, в 2 (28,5%) случаях с эзофагоплевральным свищом (ЭПС). По 1 (14,2%) случаю наблюдались постпневмонэктомический синдром и диафрагмальная грыжа. Срок выявления осложнений варьировал от 5 до 72 месяцев (95% ДИ 11-60 месяцев). Лечение больных с постпневмонэктомическим синдромом и диафрагмальной грыжей не проводилось ввиду категорического отказа больных от хирургического вмешательства. У 1 больного с эмпиемой плевры без БПС проводилась санация плевральной полости на дренаже. В остальных случаях эмпиемы лечение проводилось с помощью этапных торакомиопластических вмешательств. При эмпиеме плевры в



сочетании с ЭПС проводились попытки эндоскопического лечения. Успешный результат при лечении осложнений (за исключением пациентов, которые категорически отказались от хирургического лечения) был достигнут только у 2 (40%) пациентов (эмпиема без свища, эмпиема с ЭПС). Во всех остальных случаях лечение было неэффективным. Данные больные продолжали получать паллиативное лечение на фоне открытой санации плевральной полости.

В отдаленном периоде у 6 (4%) больных сохранялись осложнения, которые не были купированы в раннем послеоперационном периоде. Среди них у 3 (2%) больных была эмпиема плевры в сочетании с БПС, еще у 3 (2%) – эмпиема плевры без БПС. На фоне проводимого лечения купировать эмпиему со свищом удалось только в 1 случае. Остальным 2 пациентам проводилось паллиативное лечение. Во всех случаях эмпиемы плевры без свища удалось добиться излечения больных.

**Выживаемость пациентов в отдаленном периоде.** Выживаемость пациентов после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких, через год составила 97,9%, а 3-х и 5-и летняя выживаемость составили 97,2% и 89,4%, соответственно (рисунок 5).

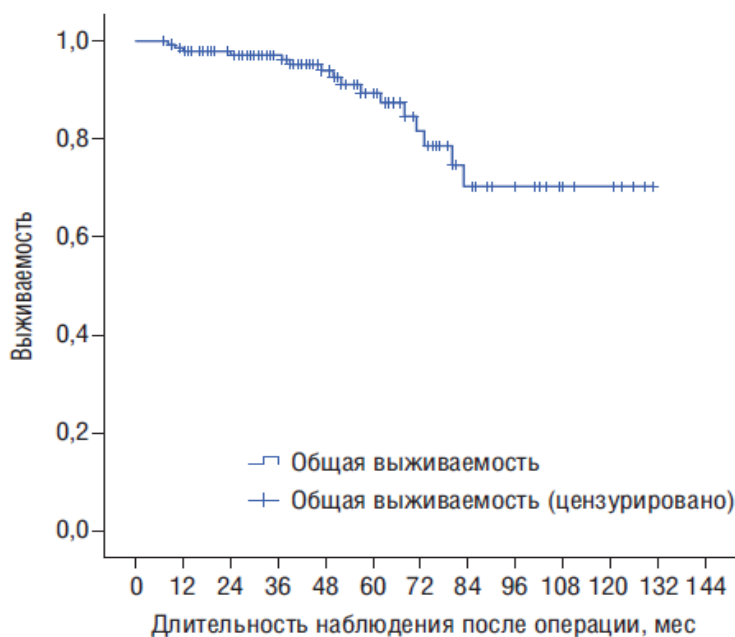


Рисунок 5 – Кривая выживаемости пациентов по методу Каплан-Майера.

После успешного завершения курса противотуберкулезной химиотерапии (n=129) умерло еще 8 (6,2%) человек. Среди них у 3 (37,5%) пациентов произошел рецидив туберкулеза и непосредственной причиной летального исхода в данных случаях стало прогрессирование туберкулеза. Причинами смерти в других случаях оказались: экзогенная интоксикация, острое нарушение мозгового кровообращения, прогрессирование ХВГС, декомпенсация хронической сердечной недостаточности. Причину смерти 1 (12,5%) пациента выяснить не удалось.

Факторами риска летального исхода в отдаленном периоде являлись: возраст старше 50 лет (p=0,036), МЛУ и ШЛУ МБТ (p=0,037), наличие ССЗ (p=0,022) и неудовлетворительный непосредственный результат лечения (p=0,023). Кривые

выживаемости по методу Каплан-Майера в зависимости от факторов риска представлены на рисунке 6.

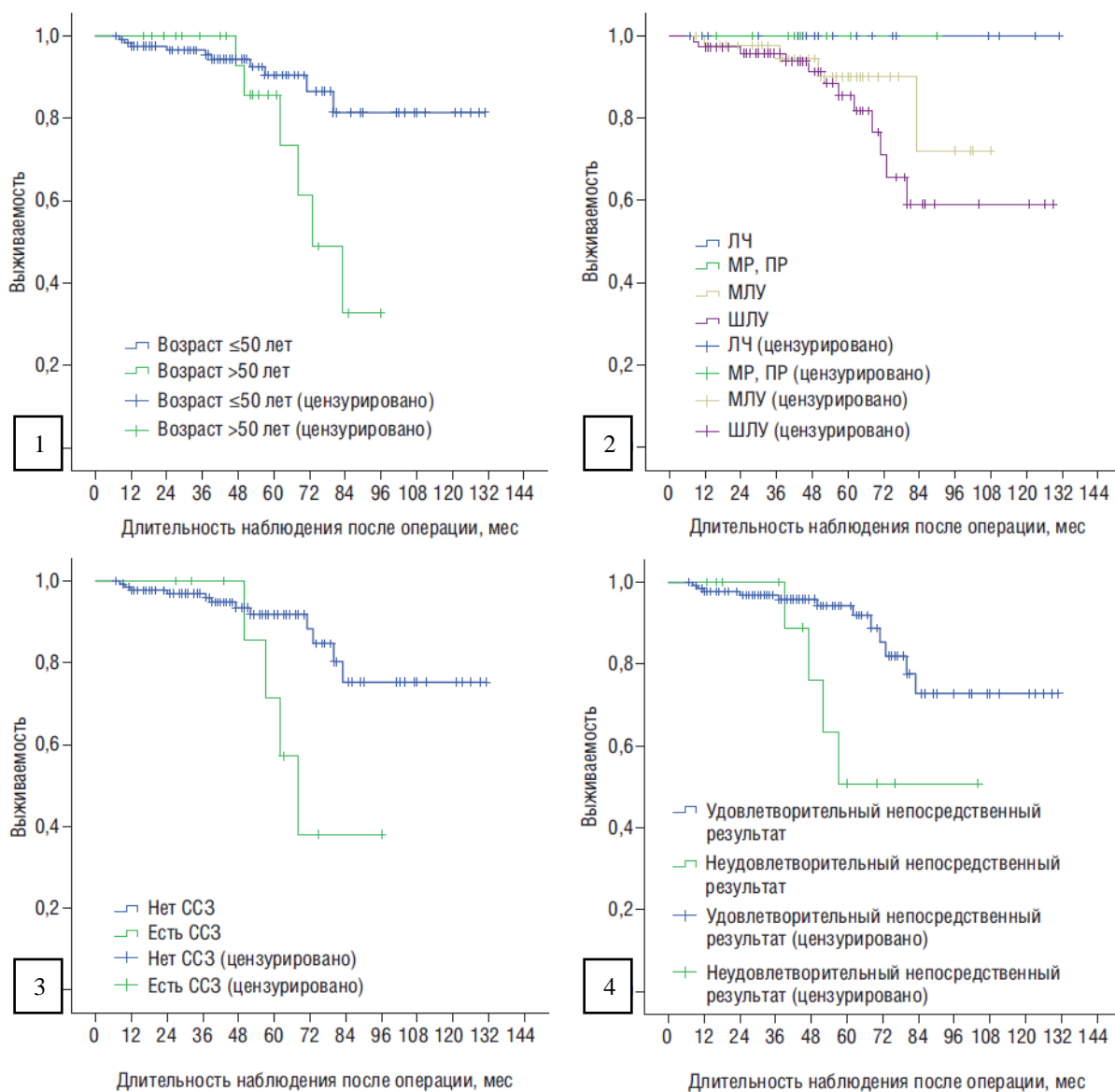


Рисунок 6 – 1. Выживаемость в зависимости от возраста. 2. Выживаемость в зависимости от спектра лекарственной устойчивости МБТ. 3. Выживаемость в зависимости от наличия СС3. 4. Выживаемость в зависимости от непосредственного результата лечения.

Так, частота летального исхода была выше в 3,4 раз среди пациентов старше 50 лет; в 4,5 раз при наличии СС3; в 3,4 раз при неудовлетворительном непосредственном результате лечения. При МЛУ и ШЛУ МБТ частота летального исхода составляла 13,7%, при этом среди пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом, а также моно- и полирезистентностью МБТ летальных исходов в отдаленном периоде не наблюдалось.

### **Глава 5. Модель прогнозирования развития бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких.**

Для создания модели прогнозирования риска развития БПС применялась технология машинного обучения: линейные алгоритмы (гребневая регрессия, метод опорных векторов) и алгоритмы на основе дерева классификации (Random forest, CatBoost).

На основании полученных комбинаций факторов, было построено 4 модели прогнозирования риска развития БПС. ROC-кривые данных моделей представлены на рисунке 7.

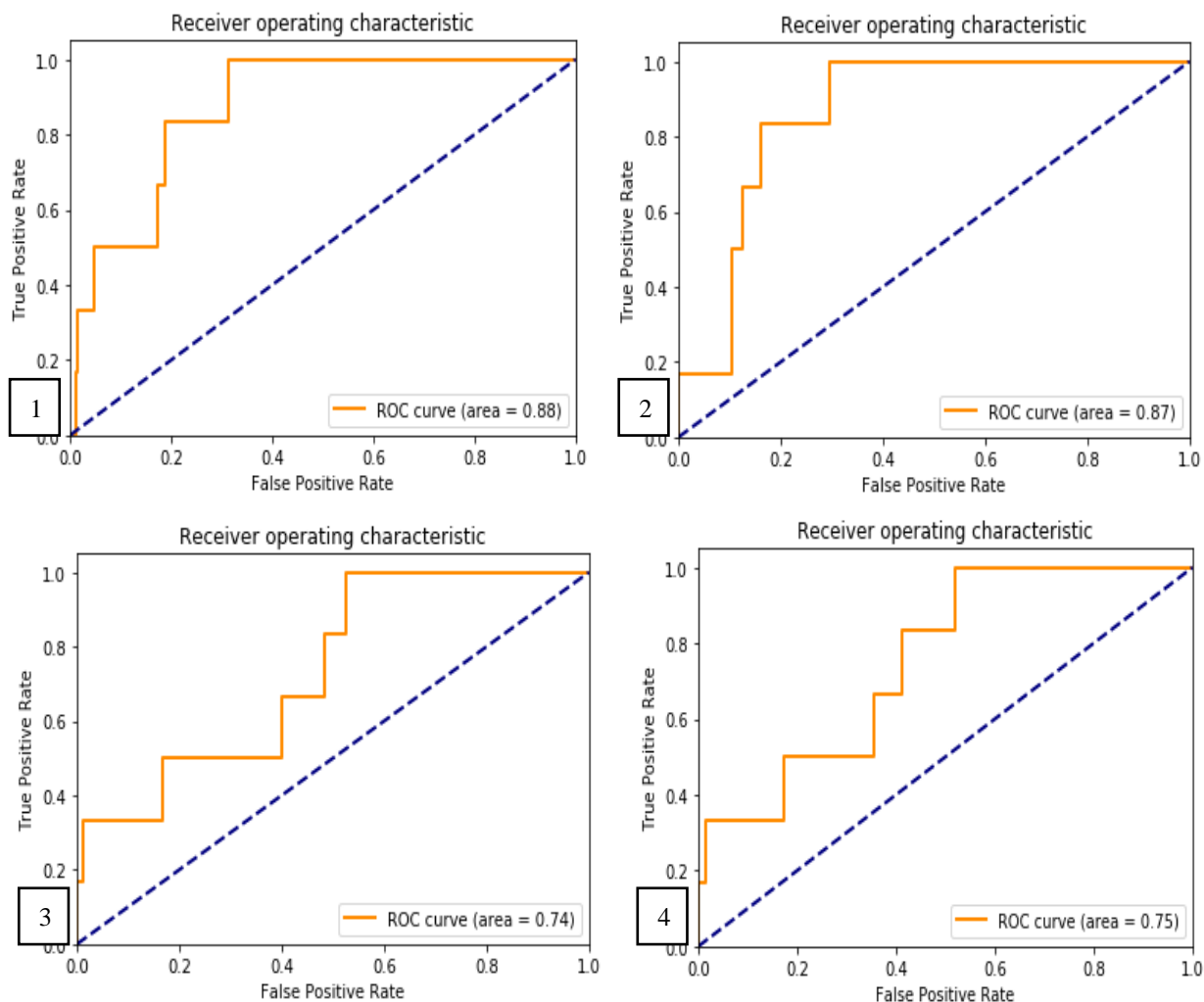


Рисунок 7 – ROC-кривые для моделей прогнозирования риска развития БПС: 1. Модель гребневой регрессии. 2. Модель опорных векторов 3. Модель Random forest. 4. Модель CatBoost.

Наилучший показатель ROC AUC (88%) продемонстрировала модель, построенная на алгоритме гребневой регрессии, что соответствует очень хорошему качеству модели (Григорьев С. Г. и соавт., 2016, Мудров В. А., 2021).

Модель прогнозирования риска развития БПС, созданная с помощью алгоритма гребневой регрессии, представляется следующей формулой (1):

$$L = 1,108X_1 + 0,406X_2 + 0,806X_3 - 0,073X_4 + 0,011X_5 - 0,011X_6 + 0,2X_7 + 1,628X_8 - 2,924, \quad (1)$$

где  $L$  – линейный отклик модели;  $X_1$  – пол (0 – женский, 1 – мужской);  $X_2$  – длительность заболевания более 36 месяцев (0 – нет, 1 – да);  $X_3$  – ШЛУ МБТ (0 – нет, 1 – есть);  $X_4$  – ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ );  $X_5$  – кровоток в удаляемом легком (%);  $X_6$  – ОФВ1 (%);  $X_7$  – тотальная облитерация плевральной полости (0 – нет, 1 – да);  $X_8$  – интраоперационная контаминация плевральной полости (0 – нет, 1 – да).

Для получения вероятности развития осложнения для конкретного пациента (P) используется следующая формула (2):

$$P = \frac{1}{1 + \exp^{-L}} \quad (2)$$

где P – вероятность развития осложнения для конкретного пациента; exp – операция экспоненцирования (возведение числа “e” в степень X), число “e” – математическая константа, равная 2,718; L – линейный отклик модели.

После определения оптимального уровня пороговой значимости (1,9%) на основании координат ROC-кривой показатели чувствительности и специфичности составили 100% и 68,8%, соответственно. Данные отражены в таблице качества классификации модели при выбранном пороговом значении (таблица 5).

Таблица 5 – Качество классификации модели, построенной на алгоритме гребневой регрессии

Результаты прогноза	Результат наблюдения	
	С осложнением	Без осложнения
С осложнением	6 (TP-100%)	60 (FP-31,2%)
Без осложнения	0 (FN-0%)	132 (TN-68,8%)

*Примечание: TP – true positive rate (доля истинно положительных ответов), FP – false positive rate (доля ложно положительных ответов), FN – false negative rate (доля ложно отрицательных ответов), TN – true negative rate (доля истинно отрицательных ответов)*

В таблице продемонстрировано соотношение зависимости прогнозируемых и реально наблюдаемых исходов. Все случаи развития БПС были правильно классифицированы моделью (true positive rate или чувствительность составили 100%). Доля верно классифицированного отсутствия осложнения (true negative rate или специфичность) составила 68,8%. Таким образом, разработанная модель позволяет с высокой точностью прогнозировать вероятность возникновения БПС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационном исследовании представлены непосредственные и отдаленные результаты пневмонэктомии при туберкулезе с распространенным деструктивным поражением одного из легких, которые демонстрируют высокую эффективность лечения и выживаемость больных в отдаленном периоде. При этом пневмонэктомия является операцией высокого риска по причине большого количества послеоперационных осложнений, среди которых наиболее грозным является бронхоплевральный свищ.

На основании статистического анализа были выявлены общие факторы риска послеоперационных осложнений. Помимо этого, был проведен внутригрупповой анализ, позволивший выявить дополнительный перечень факторов риска отдельных классов послеоперационных осложнений, а также подтвердить значимость ранее выявленных общих факторов. Полученные данные позволяют своевременно идентифицировать пациентов с высоким риском осложненного течения послеоперационного периода, а также неэффективного лечения и летального исхода в отдаленном периоде. С помощью технологии машинного обучения была создана модель прогнозирования развития бронхоплеврального свища, которая позволяет с высокой точностью прогнозировать вероятность развития данного осложнения.

## **ВЫВОДЫ**

1. Пневмонэктомия является высокоэффективной операцией у больных туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких, однако ее эффективность снижается при развитии хирургических осложнений, наиболее грозным из которых является бронхоплевральный свищ.

2. Основными факторами риска ранних послеоперационных осложнений являются: возраст старше 50 лет, длительность заболевания более 24 месяцев, МЛУ и ШЛУ МБТ, хронический вирусный гепатит С, резекция пораженного легкого в анамнезе, кровопотеря более 300 мл, а также интраоперационная контаминация плевральной полости.

3. Отдаленные результаты комплексного лечения больных туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких, перенесших пневмонэктомию, характеризуются удовлетворительными показателями успешного лечения и выживаемости при условии прекращения бактериовыделения после операции и купирования ранних послеоперационных осложнений.

4. Возраст пациентов старше 50 лет, МЛУ и ШЛУ МБТ, наличие сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, а также неудовлетворительный непосредственный результат лечения являются ведущими факторами, влияющими на прогноз комплексного лечения и выживаемость в отдаленном периоде больных деструктивным туберкулезом легких, перенесших пневмонэктомию.

5. С помощью технологии машинного обучения создана модель прогнозирования развития бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких, характеризующаяся высокой точностью определения вероятности возникновения данного осложнения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При планировании пневмонэктомии по поводу туберкулеза с односторонней локализацией деструктивных изменений необходимо учитывать факторы риска послеоперационных осложнений, к которым относятся возраст пациентов старше 50 лет, длительность заболевания более 24 месяцев, МЛУ и ШЛУ МБТ, хронический вирусный гепатит С, резекция пораженного легкого в анамнезе, прогнозируемая кровопотеря более 300 мл, а также интраоперационная контаминация плевральной полости. В случае выявления данных факторов пневмонэктомия должна проводиться преимущественно в условиях клиник экспертного уровня.

2. Решение вопроса о выполнении пневмонэктомии следует принимать не позднее 24 месяцев непрерывного лечения, т. к. у больных, страдающих от туберкулеза более длительное время, значительно увеличивается риск послеоперационных осложнений.

3. Укрепление культи главного бронха мышечным или диафрагмальным лоскутом необходимо после пневмонэктомии в случае прогнозирования высокого риска бронхоплеврального свища, полученного с использованием предложенной модели.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Результаты проведенного диссертационного исследования открывают возможность для проведения дальнейших исследований по сравнению полученных результатов с результатами комплексного лечения больных туберкулезом легких с двусторонней локализацией деструктивных изменений и определению наиболее оптимальной тактики

лечения данной категории больных. Кроме того, в диссертационном исследовании использовались положения консенсуса ВОЗ по хирургическому лечению туберкулеза легких и учитывались рекомендации по проведению исследований, в т. ч. использовались рекомендованные критерии оценки результатов комплексного лечения. В связи с этим представляется возможным сравнение полученных результатов с данными зарубежных авторов, полученными при проведении исследований по хирургическому лечению туберкулеза легких, отвечающих требованиям ВОЗ, а также участие в проспективных исследованиях.

При дальнейшем наборе клинического материала и увеличении количества пациентов с бронхоплевральным свищем возможна доработка созданной модели прогнозирования риска развития данного осложнения для повышения ее предиктивной способности. Также, на основании разработанной модели возможно создание других моделей прогнозирования всего перечня осложнений и результатов комплексного лечения после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких, с последующим объединением их в единую сложную систему, позволяющую получить комплексный прогноз о течении послеоперационного периода как на ранних, так и на более отдаленных сроках.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования РФ**

1. Яблонский, П. К. Непосредственные результаты пневмонэктомий у больных с односторонней локализацией деструктивного туберкулеза легких. Результаты проспективного нерандомизированного исследования / П. К. Яблонский, И. В. Васильев, Л. Д. Кирюхина, А. О. Аветисян, О. С. Володич, П. В. Гаврилов, В. Ю. Журавлев, Г. Г. Кудряшов, В. Ф. Ли, Т. А. Новицкая, И. Б. Савин, **И. С. Серезвин**, Е. Г. Соколович, О. П. Соколова, В. В. Сысоева, И. А. Табанаква // Медицинский альянс. – 2017. – № 4. – С. 103-111.
2. **Серезвин, И. С.** Непосредственные результаты пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких / **И. С. Серезвин**, А. О. Аветисян, И. В. Васильев, П. К. Яблонский // Медицинский Альянс. – 2020. – № 3. – С. 54-65.
3. **Серезвин, И. С.** Эффективность и безопасность пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких / **И. С. Серезвин**, А. О. Аветисян, Г. Г. Кудряшов, П. К. Яблонский // Медицинский Альянс. – 2022. – Т. 10, №1. – С. 47-57.

### **Базы данных**

4. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020622838. Пневмонэктомия в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких: № 2020622763: заявл. 14.12.2020: опублик. 29.12.2020 / **Серезвин И. С.**, Аветисян А. О., Васильев И. В., Соколович Е. Г., Яблонский П. К.; заявитель ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.
5. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019621426. Клинико-функциональные параллели при туберкулезе легких за 2012-2017 годы: № 2019621304:

заявл. 23.07.2019: опубл. 06.08.2019 / Кирюхина Л. Д., Гаврилов П. В., Савин И. Б., Павлова М. В. Табанакова И. А., Нефедова Н. Г., Денисова Н. В., Володич О. С., Ковалева С. А., Кудряшов Г. Г., **Серезвин И. С.**, Бельтюков М. В., Соколович Е. Г., Яблонский П. К.; ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

### Программа для ЭВМ

6. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022614556. Прогнозирование риска развития бронхоплеврального свища после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких: №2022613586: заявл. 11.03.2022: опубл. 23.03.2022 / Серезвин И.С., Аветисян А.О., Потиевский М.Б., Родин Н.А., Гарин Ю.Ю., Грабецкий К.А., Родина А.А., Грабецкая Е.К., Яблонский П.К.; заявители ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ООО «Диомед».

### Работы, опубликованные в других изданиях

7. Сравнение частоты и характера осложнений после первичных и заключительных пневмонэктомий, выполненных по поводу деструктивного туберкулеза легких / **И. С. Серезвин**, А. О. Аветисян, Г. Г. Кудряшов, Е. Г. Соколович, А. В. Чаусов, П. К. Яблонский // Медицинский альянс. – 2018. – № S3. – С. 175-177.
8. Analysis of early postoperative complications in patients underwent pneumonectomy for unilateral destructive pulmonary tuberculosis / **I. Serezvin**, I. Vasilev, A. Avetisyan, P. Yablonskii. – // Eur. Respir. J. - 2019. – Vol. 54, suppl. 63. - PA1088.
9. Postoperative morbidity and mortality after pneumonectomy (PE) in pulmonary tuberculosis (TB) patients: a 5-year experience / L. Kiryukhina, **I. Serezvin**, G. Kudriashov, N. Denisova, N. Nefedova, S. Kovaleva, E. Savchenko, A. Avetisyan, E. Sokolovich, P. Yablonskii // Eur. Respir. J. – 2019. – Vol. 54, suppl.63. - PA2220.
10. **Серезвин, И. С.** Анализ ранних послеоперационных осложнений у больных, перенесших пневмонэктомию по поводу одностороннего деструктивного туберкулеза легких / **И. С. Серезвин** // Фундаментальная наука и клиническая медицина — Человек и его здоровье: тезисы XXII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей. — Санкт-Петербург: СПбГУ, 2019. — С. 457-458.
11. Отдаленные результаты пневмонэктомий при одностороннем деструктивном туберкулезе легких / **И. С. Серезвин**, А. О. Аветисян, И. В. Васильев, Г. Г. Кудряшов, А. В. Чаусов, П. К. Яблонский // Медицинский альянс. – 2019. – №S3. – С. 272-273.
12. **Серезвин, И. С.** Отдаленные результаты пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких / **И. С. Серезвин** // XXIV Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье»: материалы научной конференции / Санкт-Петербургский гос. ун-т. — Санкт-Петербург: Сциентиа, 2021. – С. 892-893.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- Абс. – абсолютное количество пациентов  
БПС – бронхоплевральный свищ  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВОЗ (WHO) – всемирная организация здравоохранения  
ДИ – доверительный интервал  
ДСЛзд – диффузионная способность легких при задержке дыхания  
ИМТ – индекс массы тела  
ЛЧ – лекарственно-чувствительный туберкулез  
МБТ – микобактерии туберкулеза  
МР – монорезистентность  
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду  
ПР – полирезистентность  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
СКТ ОГК – спиральная компьютерная томография органов грудной клетки  
ФВД – функция внешнего дыхания  
ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез  
ХВГС – хронический вирусный гепатит С  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость  
ЭПС – эзофагоплевральный свищ  
ЭХО-КГ – эхокардиография  
ROC AUC – площадь под ROC-кривой