

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**Серезвин Илья Сергеевич**

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ  
ПНЕВМОНЭКТОМИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация  
на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Яблонский Пётр Казимирович

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1 Место пневмонэктомии в комплексном лечении больных туберкулезом легких .....	13
1.2 Предоперационное обследование и оценка функциональной операбельности .....	15
1.3 Особенности пневмонэктомии при туберкулезе легких.....	18
1.4 Топографо-анатомические изменения после пневмонэктомии .....	24
1.5 Ранние послеоперационные осложнения .....	25
1.5.1 Общая характеристика послеоперационных осложнений.....	25
1.5.2 Плевральные осложнения .....	28
1.5.3 Легочные осложнения .....	34
1.5.4 Кардиоваскулярные осложнения.....	35
1.5.5 Раневые осложнения.....	37
1.5.6 Неврологические осложнения .....	38
1.5.7 Гастроинтестинальные осложнения.....	38
1.6 Результаты комплексного лечения.....	39
1.7 Отдаленные результаты пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе легких .....	42
1.8 Прогнозирование риска развития послеоперационных осложнений .....	47
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	50
2.1 Критерия включения и исключения.....	50
2.2 Характеристика исследуемых пациентов .....	51
2.3 Основные методы исследования .....	61
2.4 Техника проведения и особенности оперативных вмешательств.....	67
2.5 Методы математико-статистической обработки .....	70
Глава 3 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ.....	72
3.1 Общая характеристика послеоперационных осложнений.....	72
3.2 Описание структуры послеоперационных осложнений .....	73
3.3 Описание отдельных классов послеоперационных осложнений.....	74

3.3.1 Плевральные осложнения .....	74
3.3.2 Кардиоваскулярные осложнения.....	76
3.3.3 Легочные осложнения .....	76
3.3.4 Гастроинтестинальные осложнения.....	77
3.3.5 Раневые осложнения.....	78
3.3.6 Неврологические осложнения .....	78
3.3.7 Ренальные осложнения.....	79
3.3.8 Хирургические осложнения.....	79
3.4 Факторы риска послеоперационных осложнений.....	80
3.4.1 Общие факторы риска .....	80
3.4.2 Внутригрупповой анализ факторов риска развития послеоперационных осложнений.....	89
3.4.2.1 Факторы риска плевральных осложнений .....	89
3.4.2.2 Факторы риска кардиоваскулярных осложнений.....	94
3.4.2.3 Факторы риска легочных осложнений .....	95
3.4.2.4 Факторы риска гастроинтестинальных осложнений.....	96
3.4.2.5 Факторы риска раневых осложнений .....	96
3.4.2.6 Факторы риска неврологических осложнений .....	97
3.5 Результаты исследования операционного материала .....	98
3.6 Непосредственный результат .....	100
3.6.1 Характеристика умерших пациентов.....	102
3.7 Резюме.....	103
Глава 4 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ.....	106
4.1 Результаты комплексного лечения больных деструктивным туберкулезом легких .....	106
4.1.1 Анализ группы пациентов с прогрессированием туберкулеза.....	107
4.1.2 Анализ группы пациентов, умерших во время лечения от туберкулеза .....	109
4.2 Факторы, влияющие на результат комплексного лечения туберкулеза легких .....	110
4.3 Анализ группы пациентов с рецидивом туберкулеза .....	112
4.4 Отдаленные хирургические осложнения.....	117
4.5 Выживаемость пациентов в отдаленном периоде .....	118
4.6 Факторы риска летального исхода в отдаленном периоде.....	120

4.7 Резюме .....	125
Глава 5 МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ БРОНХОПЛЕВРАЛЬНОГО СВИЩА ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ, ВЫПОЛНЕННОЙ ПО ПОВОДУ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ .....	128
5.1 Характеристика созданных моделей .....	128
5.2 Модель прогнозирования, построенная с помощью алгоритма гребневой регрессии .....	131
5.3 Резюме .....	134
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	135
ВЫВОДЫ .....	144
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	145
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	146
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	149

## ВВЕДЕНИЕ

### 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% (WHO, 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. V. 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 некупированными 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 научных рецензируемых 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.

## Глава 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Место пневмонэктомии в комплексном лечении больных туберкулезом легких

Первая в мире успешная ПЭ в два этапа по поводу траматического повреждения легкого была выполнена R. Nissen в 1931 г. (Амосов Н. М., 1958, Nissen R., 1980). В 1933 г. A. Graham выполнил первую в мире успешную одноэтапную ПЭ по поводу рака легкого (Horn L. et al., 2008, Molnar T., 2018). Первую успешную ПЭ по поводу туберкулеза легких выполнил Л. К. Богуш в 1947 г. В дальнейшем ПЭ в большинстве случаев выполнялась при туберкулезе с распространенным деструктивным поражением легких, а также при некупируемом прогрессировании заболевания (Колесников И. С., 1969, Богуш Л. К. и соавт., 1979). С появлением эффективных противотуберкулезных препаратов в середине XX в., доля оперированных пациентов значительно снизилась. Большинство клиницистов отдавали предпочтение консервативному лечению туберкулеза легких и прибегали к оперативным вмешательствам преимущественно в случаях осложненного течения заболевания (Mohsen T. et al., 2007, Dewan R. K., 2010, Byun C. S. et al., 2012, Odell J. A., 2012, Madansein R. et al., 2015, Subotic D. et al., 2016, Yablonskii P. K. et al., 2019). В дальнейшем, в связи с ростом лекарственно-устойчивых штаммов МБТ и увеличением доли деструктивных форм заболевания, применение хирургического метода при туберкулезе легких вновь стало актуальным (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Галкин В. Б. и соавт., 2017, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Сеницын М. В. и соавт., 2020, Нечаева О. Б., 2020, Sung S. W. et al., 1999, Somocurcio J. G. et al., 2007, Lange C. et al., 2014, Madansein R. et al., 2015). В структуре операций при туберкулезе легких стали преобладать резекционные вмешательства (Сабилов Ш. Ю. и соавт., 2017, Ворончихин Т. А. и соавт., 2018, Bagheri R. et al., 2013, Dewan R. K., 2016, Yablonskii P. K. et al., 2016). При этом,

вплоть до конца XX в., многие хирурги относились максимально сдержанно к ПЭ, особенно при хронических инфекционных заболеваниях легких, за исключением случаев осложненного течения (Reed C. E., 1995, Massard G. et al., 1996). Подобное отношение объяснялось неудовлетворенностью результатом лечения по причине большого количества послеоперационных осложнений и высокой летальности. Дополнительно осложняла ситуацию исходная тяжесть состояния пациентов, что в подавляющем большинстве случаев было обусловлено множественными сопутствующими заболеваниями и функциональными нарушениями сердечно-легочной систем, развившимися на фоне прогрессирующего течения туберкулеза легких. В дальнейшем, в течение первых двух десятилетий XXI в., с учетом накопленного опыта и развития медицинской науки отношение к удалению легкого претерпело значительные изменения, несмотря на то, что контингент больных существенно не изменился и данная операция по-прежнему сохраняла за собой статус высокорискованной (Елькин А. В. и соавт., 2015, Yaldiz S. et al., 2011, Bai L. et al., 2012, Byun C. S. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013, Harmouchi H. et al., 2019, Yablonskii P. K. et al., 2019). Основной причиной этого являлось то, что у многих больных ПЭ зачастую оставалась единственным возможным объемом оперативного вмешательства, позволяющим улучшить результат лечения, а в некоторых случаях – единственно возможным способом спасения жизни больного (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Сабиров Ш. Ю. и соавт., 2015, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Тарасов Р. В. И соавт., 2021, Kim Y. T. et al., 2003, Kempker R. R. et al., 2012, Subotic D. et al., 2016). При этом данная операция, выполненная по поводу туберкулеза, сопровождается гораздо большими рисками по сравнению с аналогичной операцией, выполненной по поводу рака легкого, что было подтверждено в сравнительных исследованиях (Miller D. L. et al., 2002, Shapiro M. et al., 2010, Owen R. M. et al., 2013).

В настоящий момент ПЭ наиболее часто выполняется при туберкулезе с распространенным деструктивным поражением одного из легких (Bai L. et al., 2012, Byun C. S. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013, Harmouchi H. et al., 2019, Yablonskii P. K. et al., 2019). При наличии локализованного деструктивного процесса в

контрлатеральном легком данная операция сопровождается еще большими рисками (Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Опанасенко Н. С. И соавт., 2015, Sung S. W. et al., 1999, Kim H. J. et al., 2006, Somocurcio J. G. et al., 2007). В подобных случаях хирургическое лечение должно носить этапный характер с последующим выполнением операции на единственном легком и должно применяться только у пациентов, прошедших жесткие критерии отбора (Савенков Ю. Ф. и соавт., 2010, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Subotic D. et al., 2016, Marfina G. et al., 2017). Имеющиеся различные подходы в этапности выполнения операций основаны в первую очередь на опыте и сложившихся традициях высокоспециализированных клиник, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований по данной теме (Owen R. M. et al., 2013). При этом фундаментом для этих исследований должно быть сформированное современное представление об эффективности ПЭ при односторонней локализации деструктивного процесса.

Среди большинства современных отечественных публикаций показания основываются на национальных клинических рекомендациях, разработанных Ассоциацией торакальных хирургов России (Яблонский П. К. и соавт., 2014). Данные постулаты были закреплены и на международном уровне (WHO, 2014).

## **1.2 Предоперационное обследование и оценка функциональной операбельности**

Помимо выполнения клинического минимума, позволяющего дать оценку общему состоянию пациента, при ПЭ требуется наиболее тщательная оценка функционального состояния пациента по сравнению с операциями меньшего объема. Причиной этого является очевидное удаление большого количества паренхимы легкого и значительная редукция объема малого круга кровообращения с последующим развитием легочной гипертензии и, как следствие, правожелудочковой и дыхательной недостаточности (Амосов Н. М., 1958, Cukic V., 2012).

Основным методом оценки функциональной операбельности является спирометрия, где основная роль отводится показателю ОФВ<sub>1</sub> (Опанасенко Н. С. И соавт., 2015, Яблонский П. К. и соавт., 2017). Помимо этого, перед планируемой ПЭ рекомендуется изучение газового состава крови, проведение 6-минутного теста и выполнение эхокардиография (Опанасенко Н. С. И соавт., 2015, Яблонский П. К. и соавт., 2017, Van Leuven M. et al., 1997, Naidoo R. et al., 2005, Sherwood J. T. et al., 2005, Papiashvili M. et al., 2012, Madansein R. et al., 2015).

Другими чрезвычайно важными исследованиями для оценки функциональной операбельности являются перфузионная и перфузионно-вентиляционная сцинтиграфия, которые обладают высокой чувствительностью в обнаружении минимальных нарушений микроциркуляции в легких при наличии патологических процессов. (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Van Leuven M. et al., 1997, Sherwood J. T. et al., 2005, Cukic V., 2012). При этом, на основании имеющихся данных, исследования имеют значение только при отборе пациентов на операцию. Величина показателя кровотока в удаляемом легком как фактор риска развития послеоперационных осложнений среди уже прооперированных пациентов не нашел своего подтверждения. Отсутствие статистической значимости показателя кровотока в удаляемом легком возможно связано самим «отсеивающим» характером исследования, а также с малым количеством пациентов, вошедших в исследование, что диктует необходимость дальнейшего изучения данного вопроса (Яблонский П. К. и соавт., 2017).

В целом, подходы к определению функциональной операбельности значительно отличаются в зависимости от страны и коллектива авторов. За основу берутся различные показатели функции внешнего дыхания и их пороговые величины. Так, в исследовании J. G. Somocurcio et al. (2007), были отражены пороговые цифры для выполнения хирургического лечения: ОФВ<sub>1</sub> не менее 800 мл и ЖЕЛ не менее 50% (Somocurcio J. G. et al., 2007). Показатель ЖЕЛ не менее 50% также используется другими авторами (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015). В исследовании J. T. Sherwood et al. (2005) критерием допустимости операции являлся прогнозируемый послеоперационный показатель ОФВ<sub>1</sub> более 800 мл



(Sherwood J. T. et al., 2005). В других исследованиях, пороговым показателем ОФВ<sub>1</sub> является 2 л (Salami M. A. et al., 2018, Harmouchi H. et al., 2019). В национальных клинических рекомендациях по применению хирургических методов в лечении туберкулеза легких пограничный показатель ОФВ<sub>1</sub> также равен 2 л. При этом отмечено, что для оценки функциональной операбельности в план обследования больных с более низким показателем ОФВ<sub>1</sub> должна быть включена перфузионная сцинтиграфия легких (Яблонский П. К. и соавт., 2014).

С целью обобщения и систематизации подходов к оценке функциональной операбельности были разработаны различные системы комплексной оценки. Наибольшее распространение получили алгоритмы, предложенные Европейским респираторным обществом совместно с Европейским обществом торакальных хирургов, а также Британским торакальным обществом (Armstrong P. et al., 2001, Brunelli A. et al., 2009). Данные рекомендации были разработаны на основании изучения результатов лечения больных раком легкого. Однако, в отличие от злокачественного поражения, хронический характер течения туберкулеза легких приводит к определенной степени физиологической адаптации. Кроме того, при длительно существующем специфическом процессе, сопровождающимся развитием фиброзных изменений в легком, доля функционирующей легочной паренхимы может быть значительно редуцирована, что приводит к уже имеющейся к моменту операции существенной функциональной неполноценности пораженного легкого. На основании этого отказ от операции при показателях ниже определенного допустимого уровня может представляться излишним (Somocurcio J. G. et al., 2007). Тем не менее, во многих случаях при оценке функциональной операбельности больных используются критерии, определенные для больных раком легкого (Park S. et al., 2002).

Таким образом, на данный момент имеются небольшое количество исследований, содержащие материал, касающийся влияния функционального состояния больных на результат ПЭ в комплексном лечении туберкулеза легких.

### 1.3 Особенности пневмонэктомии при туберкулезе легких

Операция выполняется в условиях общей анестезии, в т. ч. комбинированной. Для интубации используется двухпросветная эндотрахеальная трубка (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Van Leuven M. et al., 1997, Naidoo R. et al., 2005, Kir A. et al., 2006, Somocurcio J. G. et al., 2007, Bai L. et al., 2012, Man M. A. et al., 2012, Papiashvili M. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013, Salami M. A., et al., 2018).

По данным подавляющего большинства авторов, ПЭ чаще выполняется слева (Halezerglu S. et al., 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Naidoo R. et al., 2005, Byun C. S. et al., 2012, Madansein R. et al., 2015). Причину преобладания левосторонней локализации объяснил М. Ashour в 1990 г. Данное явление обусловлено анатомическими особенностями левого главного бронха и, соответственно, было названо “синдромом левого бронха” (Ashour M. et al., 1990).

Выполнение пневмонэктомии возможно из нескольких доступов. Наибольшее распространение в нашей стране получила боковая торакотомия (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Яблонский П. К. и соавт., 2017). Большинство зарубежных авторов предпочитают выполнять операцию через заднебоковую торакотомию (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Ashour M., 1997, Van Leuven M. et al., 1997, Naidoo R. et al., 2005, Sherwood J. T. et al., 2005, Kir A. et al., 2006, Shiraishi Y. et al., 2009, Byun C. S. et al., 2012, Papiashvili M. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013, Salami M. A. et al., 2018, Harmouchi H. et al., 2019). Другие авторы отдают предпочтение переднебоковой торакотомии (Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Shiraishi Y. et al., 2009). В целом можно сказать, что доступ в первую очередь определяется привычкой оперирующего хирурга, а также сложившимися традициями учреждения. Каких-либо исследований, посвященных оценке преимуществ того или иного операционного доступа при ПЭ, в доступной литературе найти не удалось.

Отличительной особенностью операций при туберкулезе легких, также как и при других инфекционных заболеваниях, является наличие выраженных плевральных сращений. Выделение легкого производится с помощью

электрокоагуляции или аргоноплазменной коагуляции (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Sherwood J. T. et al., 2005). При наличии массивных плевральных сращений применяется экстраплевральное выделение легкого, вплоть до выполнения плевронеumonэктомии (Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Яблонский П. К. и соавт., 2017, Brown J. et al., 1995, Ashour M., 1997, Van Leuven M. et al., 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Sherwood J. T. et al., 2005, Kir A. et al., 2006, Dewan R. K., 2010, Vyun C. S. et al., 2012, Papiashvili M. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013). Выделение легкого в экстраплевральном слое позволяет снизить вероятность вскрытия каверн, которое неминуемо ведет к контаминации плевральной полости (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Bai L. et al., 2012). Данный фактор является наиболее значимым в развитии эмпиемы плевры в послеоперационном периоде (Омельчук Д. Е. и соавт., 2019, Halezeroglu S. et al., 1997, Shirashi Y. et al., 2000, Kim Y. T. et al., 2003). Если вскрытия каверны избежать не удалось, рекомендуется многократная санация плевральной полости растворами антисептиков (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Vyun C. S. et al., 2012). В случае технических трудностей при выделении легкого в наддиафрагмальных отделах возможно выполнение второй торакотомии на 2-3 межреберья ниже основного доступа, что позволяет более прецизионно производить выделение легкого и снизить вероятность вскрытия субплеврально расположенной полости деструкции, а также повреждения диафрагмы (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020; Shiraishi Y. et al., 2000, Owen R. M. et al., 2013). В подобных случаях возможно рассмотреть вопрос применения видеоторакоскопической поддержки для лучшей визуализации области выделения (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020).

В случаях рецидива туберкулеза в ранее оперированном легком в большинстве случаев приходится прибегать к удалению легкого. В данном случае операция носит название “заключительная пневмонэктомия”. Выполнение заключительной операции является гораздо более сложной в техническом плане задачей по сравнению с первичной операцией. В первую очередь, это связано с выраженным спаечным процессом в плевральной полости, а также фиброзными изменениями и нарушением топографо-анатомических отношений в структуре

корня легкого, а также прикорневой реактивной лимфаденопатией (Репин Ю. М., 1990, Кариев Т. М. и соавт., 2010, Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Byun C. S. et al., 2012). По имеющимся данным интервал между первичной и заключительной операцией может варьировать в очень широких пределах: от первых послеоперационных суток до 34 лет. В среднем интервал между операциями составляет от 27,8 до 63,6 месяцев (Опанасенко Н. С. И соавт., 2015, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020). Выполнение заключительной операции в ранние сроки связано, как правило, с развитием хирургических осложнений. В отдаленных сроках причиной для удаления легкого в большинстве случаев является прогрессирующее или рецидив туберкулеза.

Также по причине выраженного спаечного процесса безопасное выделение сосудов корня легкого иногда не представляется возможным. В подобных случаях наиболее оптимальным является вскрытия перикарда и их интраперикардальная обработка (Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Sherwood J. T. et al., 2005, Dewan R. K., 2010, Owen R. M. et al., 2013, Harmouchi H. et al., 2019).

Техника операции по анатомичному удалению легкого к настоящему времени детально отработана и является общепризнанной. Тем не менее, существует ряд позиций, относительно которых нет единого мнения среди торакальных хирургов. Наиболее дискуссионным является вопрос способа обработки культи главного бронха (Dewan R. K., 2010). Всего имеется 2 способа: ручной и аппаратный. Каждый из методов нашел своих сторонников, однако на основании проведенных сравнительных исследований не были получены доказательства однозначного преимущества одного из них над другим. Данный вопрос сохраняет свою актуальность для торакальных хирургов и четко обозначен в современной медицинской литературе (Бармин В. В. и соавт., 2018). В целом, на основании проанализированной литературы, большинство хирургов используют аппаратный шов при формировании культи главного бронха (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Ashour M., 1997, Shiraishi Y. et al., 2009, Byun C. S. et al., 2012, Papiashvili M. et al., 2012). Другие хирурги используют как аппаратный, так и ручной шов (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Kir A. et al., 2006, Dewan R. K., 2010,

Owen R. M. et al., 2013). При этом иногда отмечается, что выбор в пользу аппаратного или ручного шва производится на основании предпочтения оперирующего хирурга (Byun C. S. et al., 2012). В некоторых случаях отдается предпочтение только ручному шву бронха (Багиров М. А. и соавт., 2016, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Порханов В. А. и соавт., 2020, Naidoo R. et al., 2005).

Вопрос укрытия культи главного бронха также требует отдельного рассмотрения. Данный вопрос наиболее актуален при правосторонних операциях (Бармин В. В. и соавт., 2018, Byun C. S. et al., 2012). Для этих целей используются как местные ткани (плевра, перикардальный жир, перикард), так и различные виды мышечных лоскутов, в т. ч. диафрагма (Назыров Ф. Г. и соавт., 2010, Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Омельчук Д. Е. и соавт., 2019, Ashour M., 1997, Sherwood J. T. et al., 2005, Chichevatov D., et al., 2006, Kir A. et al., 2006, Byun C. S. et al., 2012, Bagheri R. et al., 2013, Kuzdzal J., 2014, Harmouchi H. et al., 2019). Среди мышечных лоскутов наиболее часто используется лоскут из широчайшей мышцы спины (Аветисян А. О. и соавт., 2019, Sherwood J. T. et al., 2005, Shiraishi Y. et al., 2009). Некоторые авторы отдают предпочтение лоскуту из межреберных мышц (Ashour M., 1997, Naidoo R. et al., 2005, Kir A. et al., 2006, Bagheri R. et al., 2013, Harmouchi H. et al., 2019). Также возможно использование для этих целей лоскута из передней зубчатой мышцы (Owen R. M. et al., 2013). В случае невозможности использовать мышечные лоскуты J. T. Sherwood et al. (2005) рекомендуют использовать лоскут из большого сальника (Назыров Ф. Г. и соавт., 2010, Sherwood J. T. et al., 2005). Также имеются данные о возможности использования участка *v. azygos* (Owen R. M. et al., 2013). Культи ЛГБ в следствие анатомических особенностей самостоятельно уходит в средостение под аорту (Бармин В. В. и соавт., 2018).

В случае повышенного риска развития БПС при сохраняющемся бактериовыделении к моменту операции, имеющейся до операции эмпиеме плевры (особенно при ранее существовавшем БПС), возникновении интраоперационной контаминации плевральной полости (Pomerantz V. J. et al., 2001), а также на основании индивидуальной оценки состояния больного (коморбидность,

особенности течения основного заболевания), в большинстве случаев предпочтительным является использование мышечных лоскутов (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020). При этом каких-либо исследований по эффективности укрепления культи главного бронха при туберкулезе в доступной литературе найти не удалось. Единая тактика выбора способа укрепления культи в настоящий момент не разработана. Выбор в пользу использования того или иного лоскута основывается в первую очередь на опыте конкретного хирурга и традициях учреждения, а также на состоянии мышц грудной стенки и диафрагмы (Naidoo R. et al., 2005).

В большинстве публикаций частота интраоперационных осложнений варьирует от 5,1 до 11,7% (Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Яблонский П. К. и соавт., 2017). В случае заключительной ПЭ частота осложнений существенно выше и может достигать 22,7% (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020).

Наиболее частым интраоперационным осложнением по данным большинства авторов является вскрытие полости эмпиемы (при ее наличии на момент операции) или каверны при выделении легкого. Частота осложнения значительно варьирует от 2% до 16% (Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Vuun C. S. et al., 2012). В исследовании C. S. Vuun et al. (2012) высокая частота интраоперационной контаминации обусловлена существенной долей пациентов (65,7%), имевших эмпиему плевры на момент выполнения операции.

Следующим по частоте осложнением и наиболее грозным из них является повреждение крупных сосудов, что также чаще всего наблюдается при выполнении заключительной операции. Частота осложнения – 1,3-3,2%. Наиболее часто повреждаются сосуды корня легкого и v. azygos (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Омельчук Д. Е. и соавт., 2019, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Vuun C. S. et al., 2012). Ранение сосудов большого круга кровообращения наблюдается реже – в 0,9% случаев, однако данные повреждения являются наиболее грозными (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020). Описан случай интраоперационного летального исхода вследствие неконтролируемого кровотечения из подключичных сосудов (Vuun C. S. et al.,

2012). Интраоперационная смертность от кровотечения при ранении крупных сосудов может достигать 3,5% (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020).

В целом, объем интраоперационной кровопотери сильно варьирует по данным разных авторов. Средняя кровопотеря составляет 257-390 мл (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Kim Y. T. et al., 2003, Shiraishi Y. et al., 2009, Byun C. S. et al., 2012). Другие авторы приводят гораздо больший объем кровопотери: от 1150 до 2000 мл (Кариев Т. М. и соавт., 2010, Ashour M., 1997, Bai L. et al., 2012). Среди данных исследований только в одном указаны 2 случая повреждения легочной артерии (Ashour M., 1997). В остальных публикациях данная информация отсутствует. В исследовании Д. Б. Гиллера и соавт. (2020) описано 7 случаев ранения сосудов корня легкого и большого круга кровообращения. При этом данные повреждения, как отмечает автор, не сопровождались значительным объемом кровопотери (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020). Вероятнее всего, в большинстве случаев объем кровопотери напрямую зависит от степени выраженности плевральных сращений и техники их разделения.

Продолжительность операции по приведенным в литературе данным также значительно варьирует: от 120 до 635 минут и в среднем составляет 260-325 минут (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Ashour M., 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Shiraishi Y., et al., 2009, Byun C. S. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013). Основной причиной увеличения продолжительности операции является выраженный спаечный процесс в плевральной полости, особенно при выполнении заключительных операций.

Отдельного упоминания заслуживает вопрос ведения плевральной полости после ПЭ. Существует несколько принципиальных подходов. Некоторые авторы отказываются от установки какого-либо дренажа вообще и прибегают только к плевральным пункциям для лабораторного контроля плевральной жидкости (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Sherwood J. T. et al., 2005, Harmouchi H. et al., 2019). Другие авторы предпочитают оставлять один или два дренажа в плевральной полости. Роль второго дренажа также может выполнять микроирригатор (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Dewan R. K., 2010, Owen R. M. et al., 2013). Отличительной особенностью операций при туберкулезе легких по сравнению с

онкологическими заболеваниями, является риск интраоперационного инфицирования плевральной полости вследствие вскрытия каверны или ограниченной полости эмпиемы. В связи с этим отказ от дренирования представляется крайне рискованным. В случае возникновения интраоперационной контаминации рекомендуется продленное дренирование плевральной полости с регулярным бактериологическим контролем (Miller J. I. et al., 1975, Вyun C. S. et al., 2012). В случае же массивной контаминации, сопровождающейся крайне высоким риском послеоперационных осложнений, рекомендуется заканчивать операцию формированием торакастомы (Sherwood J. T. et al., 2005, Owen R. M. et al., 2013). В целом, в настоящий момент времени нет единого алгоритма ведения постпневмонэктомической плевральной полости. Рекомендации в большинстве случаев основаны на экспертном мнении и обсервационных исследованиях, которые, как правило, посвящены пациентам, оперированным по поводу рака легкого (Morcos K. et al., 2014). В связи с этим во многих случаях тактика ведения плевральной полости определяется привычками хирурга и традициями учреждения.

#### **1.4 Топографо-анатомические изменения после пневмонэктомии**

После ПЭ возникает ряд морфологических и функциональных изменений как в единственном легком, так и в окружающих органах, часто развиваются стойкие функциональные нарушения, обусловленные внешними и внутренними анатомическими изменениями (Багиров М. А. и соавт., 2017, Васюков М. Н. и соавт., 2017). Топографо-анатомические изменения затрагивают не только оперированное легкое, но и плевральную полость, скелет груди, органы средостения, брюшной полости. Изменения, происходящие в грудной клетке после ПЭ, ведут к уменьшению пустой плевральной полости: происходит сдвиг средостения и изменение высоты стояния диафрагмы, уменьшение размера межреберных промежутков и развитие различной степени сколиоза шейного и грудного отделов позвоночника. Смещение средостения после ПЭ происходит в



различных направлениях. Сердце смещается не только в сторону операции, но и кзади, вращаясь вокруг легочных вен. После правосторонней ПЭ смещение средостения происходит в основном путем перевода сердца в декстропозицию, дуга аорты смещается во фронтальной плоскости. Напротив, после левосторонней ПЭ сдвиг средостения происходит в основном за счет вращения, а дуга аорты смещается в сагиттальной плоскости. (Васюков М. Н. и соавт., 2017, Grillo H. C. et al., 1992, Villeneuve P. J. et al., 2006). Данные топографо-анатомические изменения являются предпосылками для развития постпневмонэктомического синдрома и постпневмонэктомического отека единственного легкого (Grillo H. C. et al., 1992, Bobbio A. et al., 2002, Villeneuve P. J. et al., 2006, Rakovich G., et al., 2009).

## **1.5 Ранние послеоперационные осложнения**

### **1.5.1 Общая характеристика послеоперационных осложнений**

Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде варьирует в широких пределах: от 5,2 до 40,3% (таблица 1). Это связано, в первую очередь, со значительными отличиями исследуемых групп пациентов по тяжести состояния. Кроме того, многие авторы учитывают только большие послеоперационные осложнения, что приводит к гораздо меньшему общему количеству осложнений. Отсюда вытекает логичный вывод о необходимости использования единых критериев оценки течения послеоперационного периода. Так, только в одной публикации указана используемая классификация послеоперационных осложнений (Яблонский П. К. и соавт., 2017). Во всех остальных найденных публикациях классификация послеоперационных осложнений не указана.

Таблица 1 – Сводная таблица по результатам ПЭ, выполненной по поводу туберкулеза легких

Автор, год	Количество ПЭ, период исследования	Количество бактериальных больных	Количество МЛУ/ШЛУ МБТ	Частота осложнений	Летальность
Гиллер Д. Б. и соавт., 2020**	220 2004-2017	95% (209)	87,2% (192) 36,8%/50,5 %	15% (33)	1,8% (4)
Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017	33 1987-2916	н/д	н/д	27,3% (9)	9,1% (3)
Яблонский П. К. и соавт., 2017*	39 2015-2016 гг.	53,8% (21)	82% (32) 38,4%/43,6 %	30,8% (12)	0
Marfina G. et al., 2017	28 2012-2015 гг.	100% (28)	100% (28)	14,2% (4)	0
Скорняков С. Н. и соавт., 2015	35 2004-2012 гг.	н/д	н/д	37,1% (13)	8,6 (3)
Bai L. et al., 2012	147 1992-2010 гг.	28,5% (19)	4% (5) 3,4%/0,7%	16,3% (24)	н/д
Byun C. S. et al., 2012*	73 1980-2008	н/д	9,5% (7)	40,3% (29)	6,8% (5)
Кариев Т. М. и соавт., 2010	15 1980-2008	н/д	н/д	40% (6)	13,3 (2)
Kang M.W. et al., 2010	23 1996-2008 гг.	н/д	100% (23) 64%/36%	н/д	4,3% (1)
Orki A. et al., 2009	17 1997-2005 гг.	н/д	17 (100%)	11,7% (2)	5,9% (1)
Shiraishi Y., et al., 2009	22 2000-2007 гг.	н/д	н/д	н/д	0
Wang H. et al., 2008	25 1995-2006	100% (25)	100% (25)	н/д	0
Mohsen T. et al., 2007	11 1999-2005 гг.	н/д	100% (11)	18,1% (2)	9% (1)
Somocurcio J. G. et al., 2007	27 1999-2004 гг.	н/д	100% (27)	н/д	3,7% (1)
Kim H. J. et al., 2006	17 1993-2004 гг.	100% (17)	100% (17)	н/д	5,8% (1)
Kir A. et al., 2006	43 1993-2005 гг.	н/д	100% (43)	18,6%	2,3% (1)
Olcmen A. et al., 2006	10 1993-2003 гг.	н/д	50% (5)	н/д	10% (1)
Kim Y. T. et al., 2003*	94 1981-2001 гг.	30,1% (29)	27,7% (26)	21,3% (20)	1,1% (1)
Ashour M., 1997*	20 1985-1995 гг.	20% (4)	20% (4)	15% (3)	0

Примечание: ПЭ – пневмонэктомия, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, н/д – нет данных, \* - исследование посвящено только пневмонэктомиям.

В настоящий момент разработаны различные системы классификаций: Accordion, Clavien-Dindo, TM&M, а также их различных модификаций (Казарян А. М. и соавт., 2014, Dindo D. et al., 2004, Strasberg S. M., 2009, Seely A. J. et al., 2010). Классификация TM&M является наиболее универсальной. В основу классификации положено деление всех осложнений на 8 классов (анастомотические, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, плевральные, легочные, неврологические, почечные, раневые). Каждый класс делится на 5 градаций в соответствии с лечебными и диагностическими действиями, выполняемыми для диагностики или лечения данного осложнения. Летальный исходом относится к 5 градация каждого класса. Использование данной классификации позволяет учитывать даже малейшие отклонения от нормального течения послеоперационного периода, что позволяет корректно сравнивать результаты различных авторов, а также более детально анализировать качество проводимого лечения (Salati M. et al., 2014). В подавляющем большинстве случаев использование классификации TM&M встречается в исследованиях, посвященных раку легкого (Пикин О. В. и соавт., 2016, Wang S. et al., 2017). В исследованиях, посвященных туберкулезу легкого, данная классификация использовалась только в единственном найденном проспективном исследовании по хирургии туберкулеза (Яблонский П. К. и соавт., 2017).

В большинстве проанализированных работ описаны результаты хирургического лечения больных туберкулезом вне зависимости от выполненной операции. По этой причине не всегда имеется возможность оценить частоту какого-либо осложнения или летальности после конкретного вида операций, в т. ч. ПЭ. В связи с этим в вышеприведенной таблице имеются графы, отмеченные как не имеющие данных. В других исследованиях, посвященных не только пневмонэктомиям, данные приведены после пересчета относительно ПЭ, если имелась такая возможность.

В дальнейшем для упорядочивания осложнений был использован принцип деления осложнений на классы в соответствии с классификацией TM&M.

### 1.5.2 Плевральные осложнения

Наиболее тяжелым и жизнеугрожающим осложнением после ПЭ является БПС (Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Бармин В. В. и соавт., 2018, Pomerantz M. et al., 1991, Azorin J. F. et al., 1996, Papiashvili M. et al., 2012, Kuzdzal J., 2014, Harmouchi H. et al., 2019, De Palma A., et al., 2020). Частота осложнения по данным большинства авторов варьирует от 1,7 до 7,5% (Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Van Leuven M. et al., 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Naidoo R. et al., 2005, Kir A. et al., 2006, Orki A. et al., 2009, Hong Z. et al., 2011, Bai L. et al., 2012, Byun C. S. et al., 2012). По данным других авторов, частота данного осложнения выше – 10-14,2% (Olcmen A. et al., 2006, Marfina G. et al., 2017). Большую частоту БПС в данных исследованиях можно объяснить небольшим количеством пациентов, включенных в первое исследование (10 случаев), а также наличием у всех оперированных пациентов двустороннего деструктивного поражения легких в сочетании с МЛУ и ШЛУ МБТ во втором исследовании. Также имеются данные о частоте БПС, достигающей 18-33,3% (Кариев Т. М. и соавт., 2010, Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Скорняков С. Н. и соавт., 2015). Большая частота осложнения в исследовании Т. М. Кариева связана с исходным наличием пострезекционной остаточной плевральной полости с формированием эмпиемы плевры и заключительным характером операции (Кариев Т. М. и соавт., 2010). Частота летальных исходов при БПС после ПЭ варьирует от 14,3% до 40% (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Hubaut J. J. et al., 1999, Kim Y. T. et al., 2003, Kir A. et al., 2006), а в некоторых случаях может достигать 75% (Порханов В. А. и соавт., 2020).

Наиболее очевидным фактором риска развития БПС является наличие бактериовыделения на момент операции (Скорняков С. Н. и соавт., 2015). По другим данным статистически значимым фактором оказалось только сохраняющееся бактериовыделение после операции (Kim Y. T. et al., 2003), тогда как бактериовыделение на момент операции оказалось статистически не значимым (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Kim Y. T. et al., 2003, Naidoo R. et al., 2005, Kir A. et al., 2006). Данные отличия можно объяснить особенностями проводимых

исследований (не всегда производился отдельный анализ бактериовыделения после операции) и качественным составом исследуемых групп пациентов (соотношение количества односторонних и двусторонних деструктивных процессов). Другими факторами риска развития БПС оказались показатель ОФВ1 менее 1,6 л, наличие сочетания с аспергиллезом легких, а также туберкулез бронха и наличие эмпиемы плевры до операции (Halezerglu S. et al., 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Wang H. et al., 2008). Кроме того, после правосторонних операций осложнение встречается чаще (но не всегда разница оказывалась статистически достоверной). Причинами этого являются анатомические особенности ПГБ, культя которого гораздо меньше покрывается тканями средостения по сравнению с ЛГБ (Halezerglu S. et al., 1997, Shirashi Y. et al., 2000, Vyun C. S. et al., 2012).

Эмпиема плевры без БПС также является одним из наиболее тяжелых и опасных послеоперационных осложнений (Kim Y. T. et al., 2003, Naidoo R. et al., 2005, Petrov D. V. et al., 2019). Данное осложнение в большинстве публикаций было описано в 5-10,1% случаев (Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Опанасенко Н. С. и соавт., 2020, Van Leuven M. et al., 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Naidoo R. et al., 2005, Bai L. et al., 2012, Vyun C. S. et al., 2012). В исследовании Т. Mohsen et al. (2007) частота осложнения составила 18,1%, что возможно было связано с малым количеством наблюдений – эмпиема развилась у 2 из 11 пациентов, которым была выполнена ПЭ (Mohsen et al., 2007). Летальность при постпневмонэктомической эмпиеме плевры может достигать 10-20% (Petrov D. V. et al., 2019).

Факторами риска постпневмонэктомической эмпиемы плевры без БПС являются возраст пациентов (старше 50 лет), наличие эмпиемы плевры до операции, выполнении плевропневмонэктомии, продолжительность операции более 300 минут, а также интраоперационная контаминация плевральной полости (Kim Y. T. et al., 2003, Vyun C. S. et al., 2012). Последний фактор является наиболее значимым. Наглядным примером является исследование Д. Е. Омельчук и соавт. (2019), где в 14 случаях произошло вскрытие каверны во время выделения легкого. Среди них у 9 (64,3%) пациентов в послеоперационном периоде развилась эмпиема плевры (Омельчук Д. Е. и соавт., 2019). Из предоперационных факторов риска в

клинической практике наибольшее значение имеет наличие эмпиемы плевры до операции, что закономерно повышает риск инфицирования плевральной полости после операции. В связи с этим необходимо максимально избегать выполнения данной операции в условиях эмпиемы плевры и проводить ее только при условии максимально возможного купирования инфекционного процесса в плевральной полости (Odell J. A. et al., 1985, Halezeroglu S. et al., 1997, Shirashi Y et al., 2000, Byun C. S. et al., 2012).

Некоторые авторы сообщают об отсутствии в исследуемых группах пациентов БПС (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Mohsen T. et al., 2007, Kang M.W. et al., 2010, Owen R. M. et al., 2013) и эмпиемы плевры без свища (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Kim H. J. et al., 2006, Kir A. et al., 2006, Orki A. et al., 2009, Owen R. M. et al., 2013, Marfina G. et al., 2017). При этом стоит отметить, что в данных публикациях авторами сделан акцент на тщательный отбор пациентов, которым планировалось выполнить ПЭ.

Предложено множество способов лечения БПС после ПЭ. В качестве первоочередного метода используется дренирование плевральной полости или торакостомия. В дальнейшем используются различные хирургические методы, среди которых наиболее частыми являются трансплевральная, трансстерральная и видеомедиастиноскопическая окклюзия культи главного бронха, а также различные варианты торакопластик в сочетании с миопластикой культи бронха (Богущ Л. К. и соавт., 1972, Фергюсон М. К., 2009, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Порханов А. В. и соавт., 2020, Azorin J. F. et al., 1996, Leschber G. et al., 2009, Petrov D. V. et al., 2019). С целью снижения риска несостоятельности культи и рецидива свища используется контрлатеральный трансплевральный доступ (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Moreno P. et al., 2011, Petrov D. V. et al., 2019, De Palma A., et al., 2020), а также рекомендуется дополнять культю бронха мышечным лоскутом вне зависимости от доступа (De Palma A., et al., 2020). При небольших размерах свища возможно его закрытие на фоне дренирования плевральной полости и эффективной санации (Скорняков Н. С. и соавт., 2015).

Существенным препятствием для широкого применения хирургических пособий является их высокая травматичность, что приводит к значительному сужению круга лиц, которым могут быть выполнены данные операции. В связи с этим были разработаны различные миниинвазивные методики ликвидации БПС, позволяющие избежать выполнения травматичных операций. Для этих целей было предложено использовать различные модели стентов, окклюдеров, а также эндоваскулярных спиралей в сочетании с фибриновым клеем (Баженов А. В. и соавт., 2017, Lois M., et al., 2005, Tsukada H. et al., 2005, Sivrikoz C. M. et al., 2007, Kramer M. R. et al., 2008, Petrov D. V. et al., 2019, Motus I. Y., 2020). В указанных публикациях имеются лишь описания единичных клинических случаев. Кроме того, использование предложенных методик малоэффективно при наличии больших свищей, особенно у пациентов с короткими культями, из-за ненадежной фиксации устройств (Motus I. Y., 2020). На основании этого в настоящий момент не представляется возможным рекомендовать для широкого применения данные методы в качестве альтернативы хирургическому лечению.

В последние годы стали появляться описания клинических случаев, демонстрирующих успешное применение мезенхимальных стволовых клеток для лечения БПС после ПЭ. Однако необходимо исследование серии случаев для дальнейшего внедрения в клиническую практику технологии применения мезенхимальных стволовых клеток (Zeng Y. et al., 2019).

В дальнейшем, после ликвидации БПС, продолжается санация плевральной полости. В подавляющем большинстве случаев санация на данном этапе производится через торакастому. В качестве дополнительной лечебной опции предложено использовать вакуумно-аспирационные системы дренирования (Palmen M. et al., 2009). Эффективность вакуумной терапии была продемонстрирована на примере неспецифической эмпиеме плевры, что позволяет обоснованно применять данный метод при туберкулезе (Печетов А. и соавт., 2018). После достижения санации плевральной полости используются различные варианты торакомипластик с последующим закрытием торакастомы (Owen R. M. et al., 2013, Petrov D. V. et al., 2019, De Palma A., et al., 2020).

В случае эмпиемы плевры без БПС в первую очередь выполняется дренирование плевральной полости и проводится закрытая санация с использованием антисептических средств (Gharagozloo F. et al., 1998). При неэффективности проводимого лечения следующим шагом является выполнение видеоторакоскопической санации плевральной полости. В дальнейшем при сохраняющейся эмпиеме плевры производится переход к открытой санации плевральной полости с формированием торакастомы (Zaheer S. et al., 2006). Дальнейшая тактика лечения аналогична вышеописанной после ликвидации БПС (Печетов А. и соавт., 2018, Van Leuven M. et al., 1997, Kang M.W. et al., 2010, Kuzdzal J., 2014, Sugarbaker D. J. et al., 2014, Petrov D. V. et al., 2019).

Другим наиболее опасным послеоперационным осложнением является внутриплевральное кровотечение. Коварность данного осложнения после ПЭ заключается в особенностях ведения плевральной полости после в послеоперационном периоде. Как уже было сказано выше, некоторые хирурги отдают предпочтение бездренажной методике (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Sherwood J. T. et al., 2005, Harmouchi H. et al., 2019). По понятным причинам непосредственно визуализировать кровотечение не представляется возможным. Подозрение о продолжающемся кровотечении появляется при возникновении системных реакций организма в ответ на кровопотерю. Другие хирурги устанавливают дренаж в плевральную полость, однако и в данном случае не всегда удается своевременно распознать кровотечение. В связи с этим данным больным необходимо проводить постоянный мониторинг лабораторных и клинических показателей.

Наиболее часто источниками кровотечения являются межреберные артерии, медиастинальные, диафрагмальные, бронхиальные артерии, реже – сосуды корня легкого. В ряде случаев источник кровотечения выявить не удастся (Паршин В. Д. и соавт., 2012, Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Kuzdzal J., 2014). По имеющимся данным внутриплевральное кровотечение осложняет течение послеоперационного периода в 2-3,4% случаев (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Kim Y. T. et al., 2003, Hong Z. et al., 2011, Bai L. et al., 2012). По другим данным, частота осложнения



выше – 6,6-15% оперированных пациентов (Кариев Т. М, и соавт., 2010, Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Kir A. et al., 2006, Byun C. S. et al., 2012). Стоит отметить, что в исследовании С. Byun et al. (2012) обращает на себя внимание значительное количество пациентов, у которых эмпиема плевры осложнила течение заболевания до момента операции. Зачастую, у подобных пациентов наблюдается практически полная облитерация плевральной полости. Обширная раневая поверхность, формирующаяся в результате разделения плевральных сращений, может являться источником кровотечения (Byun C. S. et al., 2012, Harmouchi H. et al., 2019). Статистически подтвержденных факторов риска внутриплеврального кровотечения после ПЭ в доступной литературе найти не удалось, однако имеются данные о значимости экстраплеврального выделения легкого (Паршин В. Д. и соавт., 2012).

Для остановки продолжающегося внутриплеврального кровотечения наиболее часто выполняется реторакотомия (Ермолов А. С. и соавт., 2001, Паршин В. Д. и соавт., 2012). В случае же остановившегося внутриплеврального кровотечения наиболее оптимальным методом является видеоторакоскопия с санацией плевральной полости (Kuzdzal J., 2014).

Крайне редким осложнением после ПЭ является формирование эзофаго-плеврального свища (Shama D. M. et al., 1985, Kim J. J. et al., 2013). Также имеется сообщение о формировании свища между культей бронха и просветом пищевода после ПЭ (Moreno P. et al., 2011). В доступной литературе нашлась лишь одна публикация, в которой описывалось возникновение эзофаго-плеврального свища после ПЭ при туберкулезе легких. Частота осложнения составила 9% (Mohsen T. et al., 2007). Однако, справедливо заметить, что в данном исследовании включено всего лишь 11 пациентов, перенесших ПЭ, из которых осложнение развилось только у 1 пациента. На наш взгляд, для более адекватного суждения о частоте осложнения требуется большее количество наблюдений. Для лечения эзофагоплеврального свища после ПЭ предложены различные варианты операций, включающие как эндоскопические (стентирование, клипирование), так и

хирургические методы, представленные различными вариантами торакопластик и шунтирующих операций (Kim J. J. et al., 2013).

Хилоторакс чаще возникает после левосторонней ПЭ. Частота осложнения может достигать 2,4-5%. В большинстве случаев переход на парентеральное питание в сочетании с медикаментозной терапией (соматостатин, октреотид) позволяют добиться ликвидации осложнения. При неэффективности консервативных мер показано хирургическое лечение в объеме лигирования грудного лимфатического протока (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Kuzdzal J., 2014).

### 1.5.3 Легочные осложнения

Пневмония является одним из наиболее частых осложнений после ПЭ. При туберкулезе легких частота осложнения составляет 4,1% (Byun C. S. et al., 2012). В большинстве случаев причиной развития осложнения является бактериальная инфекция (*Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumonia*). Факторами риска пневмонии являются ХОБЛ и интраоперационная контаминация бронхиального дерева. Для лечения осложнения используется комплексная антибактериальная терапия. Профилактика развития пневмонии в послеоперационном периоде заключается в тщательном отборе пациентов на операцию, назначении пациентам комплекса дыхательных упражнений, адекватной анальгезии в послеоперационном периоде и как можно ранней активизацией (Kuzdzal J., 2014, Groth S. S., et al., 2015).

Постпневмонэктомический отек единственного легкого является достаточным редким и потенциально летальным осложнением. Частота осложнения варьирует от 2 до 5%, а по некоторым данным – 13,5-15%. При этом летальность может достигать 50-100%. Осложнение развивается на ранних сроках послеоперационного периода: от первых часов до 3 суток. Возможными причинами развития постпневмонэктомического отека легкого являются: большой объем внутривенных инфузий, избыточное повреждение лимфатических сосудов во

время лимфаденэктомии, повреждение эндотелия (волютравма), феномен «натяжения капилляров», реперфузионное повреждение, дисфункция работы правого желудочка, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с высокой концентрацией O<sub>2</sub> в течение длительного времени, а также смещение средостения с перегибом легочных вен, особенно при неадекватном дренировании плевральной полости (Кузьков В. В. и соавт., 2012, Villeneuve P. J. et al., 2006, Alvarez J. M. et al., 2007, Farkas J. C. et al., 2007, Kuzdzal J., 2014). Для лечения осложнения используется ИВЛ в комплексе с симптоматической терапией. При неэффективности ИВЛ возможно использование экстракорпоральной мембранной оксигенации (Kuzdzal J., 2014). Также имеются данные об эффективности смены положения пациента на боковое и в prone-позицию (Farkas J. C. et al., 2007, Schweiger T. et al., 2015).

В доступных анализу публикациях отдельно от других осложнений дыхательная недостаточность после пневмонэктомии описана в небольшом количестве исследований. Это может быть связано с тщательным отбором пациентов, имеющих приемлемые показатели функции внешнего дыхания. Непосредственно дыхательная недостаточность может быть обусловлена исходными низкими функциональными показателями. Частота осложнения составляет 0,7-8,5% (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Van Leuven M. et al., 1997, Bai L. et al., 2012).

#### **1.5.4 Кардиоваскулярные осложнения**

По данным серии исследований, посвященных раку легкого, аритмия является наиболее частым нехирургическим осложнением после торакальных операций, особенно после ПЭ – 4-51% (Kuzdzal J., 2014, Groth S. S. et al., 2015). В доступных публикациях, посвященных туберкулезу легких, частота аритмии после ПЭ варьировала от 1,3 до 5,9 % (Orki A. et al., 2009, Bai L. et al., 2012, Byun C. S. et al., 2012). В исследовании R. M. Owen et al. (2013) в которое вошли 32 пациента, которым была выполнена ПЭ по поводу неопухолевых заболеваний легких (среди

них по поводу туберкулеза было выполнено 10), частота аритмии составила 16% (Owen R. M. et al., 2013).

Как уже было сказано выше, большинство исследователей изучали нарушения сердечного ритма и факторы, влияющие на них, применительно к ПЭ, выполненным по поводу рака легкого. Большинство нарушений сердечного ритма были суправентрикулярными (фибрилляция или трепетание предсердий, суправентрикулярная тахикардия) и возникали наиболее часто в первые 3 суток после операции (Kuzdzal J., 2014).

Несмотря на имеющиеся предположения, непосредственная причина и патофизиология постпневмонэктомических аритмий в настоящий момент остаются неизвестными (Kuzdzal J., 2014).

Среди факторов риска развития аритмий выделяют: старческий возраст, мужской пол, сопутствующие кардиологические заболевания (ИБС, сердечная недостаточность, предоперационная аритмия и гипертоническая болезнь), ХОБЛ, болезни периферических сосудов, гипоксию, гиперкапнию, нарушение рН, электролитные нарушения, гиповолемию, правостороннюю ПЭ (экстраплевральную, с интраперикардальной обработкой сосудов), смещение средостения, раздражение блуждающего нерва, интраоперационную трансфузию и продолжительность операции (Kuzdzal J., 2014).

Купирования аритмии в большинстве случаев удается добиться консервативными методами с помощью антиаритмических препаратов (Orki A. et al., 2009, Bai L. et al., 2012, Vyun C. S. et al., 2012).

Сердечная недостаточность является одним из наиболее частых нехирургических осложнений, возникающих после ПЭ при туберкулезе легких. В проспективном исследовании частота сердечной недостаточности осложнила течение послеоперационного периода у 20,8% больных. Для купирования осложнения требовалось применение сердечных гликозидов. Летальных исходов в исследовании не было. Высокую частоту развития сердечной недостаточности можно объяснить кардиотоксическим эффектом некоторых противотуберкулезных препаратов (Яблонский П. К. и соавт., 2017).

Сердечная грыжа является достаточно редким осложнением. В исследовании D. J. Sugarbaker et al. (2004) среди 328 плевропневмонэктомий, выполненных преимущественно по поводу злокачественных заболеваний легких, описан 1 случай сердечной грыжи с летальным исходом (Sugarbaker D. J. et al., 2004). Наиболее часто развивается в первые 3 суток после операции. Среди факторов риска развития осложнения наиболее значимым является выполненная резекция перикарда во время операции. Другими предрасполагающими факторами являются: повышение внутригрудного давления (при кашле), ИВЛ с положительным давлением, отрицательное внутригрудное давление (при избыточной аспирации по дренажу), изменение положения тела (со стороны операции на спину). При отсутствии своевременной диагностики и лечения осложнение, как правило, фатально. Лечение осложнения – только хирургическое. Выполняется пластика дефектов перикарда с использованием различных протезов (Terauchi Y. et al., 2012, Kuzdzal J., 2014, Groth S. S., et al., 2015). В доступной литературе встретилось только описание сердечной грыжи после ПЭ, выполненной по поводу рака легкого. Описание данного осложнения при туберкулезе найдено не было.

Тампонада сердца также является достаточно редким осложнением и возникает в случае резекции перикарда с последующим закрытием дефектов без фенестрации. Частота осложнения после ПЭ с резекцией перикарда – 3,6%. Для ликвидации тампонады используется пункция перикарда с установкой катетера под ультразвуковой навигацией (Kuzdzal J., 2014, Groth S. S., et al., 2015).

### **1.5.5 Раневые осложнения**

По данным большинства авторов, различные раневые осложнения возникают в 0,7-5,3% случаев (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Kim Y. T. et al., 2003, Bai L. et al., 2012). В исследовании C. S. Вуun et al. (2012) частота раневых осложнений составила 11,1%, что может быть объяснено большим количеством пациентов, у которых течение туберкулеза легких было осложнено эмпиемой плевры до

оперативного вмешательства. В исследованиях других авторов раневые осложнения не описаны (Саби́ров Ш. Ю. и соавт., 2015, Olcmen A. et al., 2006, Kim H. J. et al., 2006, Kir A., et al., 2006, Mohsen T. et al., 2007, Shiraishi Y., et al., 2009, Marfina G. et al., 2017).

### **1.5.6 Неврологические осложнения**

Достаточно редким осложнением после ПЭ является парез голосовых складок. По данным С. S. Byun et al. (2012), осложнение встречается у 2,8% оперированных больных. Вероятнее всего, осложнение связано с вовлечением возвратного гортанного нерва в выраженный спаечный процесс, который имеется у большинства пациентов, больных туберкулезом легких. Для ликвидации осложнения используются различные голосовые упражнения, а также различные варианты ларингопластики (Byun C. S. et al., 2012, Kuzdzal J., 2014).

### **1.5.7 Гастроинтестинальные осложнения**

Гастроинтестинальные осложнения после ПЭ встречаются крайне редко и в основном носят казуистический характер. Тем не менее, некоторые осложнения могут быть крайне опасными и потенциально летальными. В доступной литературе встретилось описание формирования диафрагмальной грыжи с участком поперечной ободочной кишки после ПЭ. Особенностью операции являлся крайне выраженный спаечный процесс в области диафрагмальной поверхности легкого, что явилось причиной для резекции мышечного слоя диафрагмы. Осложнение было диагностировано на 19-е сутки. На 22-е сутки развился разлитой перитонит, вызванный перфорацией ободочной кишки участком резецированного ребра. Пациенту была выполнена лапаротомия и формирование колостомы (Tsuda M. et al., 2006). Также сообщается о диафрагмальной грыже, которая возникла в первые часы после левосторонней ПЭ и привела к остановке кровообращения вследствие

компрессии сердца. Грыжа была немедленно устранена на фоне реанимационных мероприятий (Piraccini E. et al., 2010).

### 1.6 Результаты комплексного лечения

В доступной литературе, как правило, приводится описание общих результатов лечения независимо от объема операции. Так, в исследовании Д. Б. Гиллера и соавт. (2018), в которое вошли результаты хирургического лечения 5599 пациентов, общая эффективность комплексного лечения варьирует от 92,1-93% при МЛУ-ШЛУ МБТ до 98% при отсутствии лекарственной устойчивости (Giller D. B. et al., 2018). Другие авторы приводят показатели эффективности лечения от 63% до 98% (Елькин А. В. и соавт., 2004, Кариев Т. М. и соавт., 2010, Сабиров Ш. Ю. и соавт., 2015, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Мухтаров Д. З и соавт., 2017, Ворончихин Т. А. и соавт., 2018, Van Leuven M. et al., 1997, Naidoo R. et al., 2005, Kim H. J. et al., 2006, Kir A. et al., 2006, Somocurcio J. G. et al., 2007, Mohsen T. et al., 2007, Wang H. et al., 2008, Shiraishi Y., et al., 2009, Orki A. et al., 2009, Kang M. W. et al., 2010, Bai L. et al., 2012). Столь значительный диапазон результатов лечения объясняется выраженными отличиями по количественному и, особенно, по качественному составу исследуемых групп больных. Кроме того, данные показатели отражают результаты лечения всех пациентов не зависимо от объема операции.

Некоторые авторы на фоне общих показателей эффективности лечения все же отдельно описывают результаты после ПЭ. Основным показателем непосредственной эффективности операций при туберкулезе легких является прекращение бактериовыделения. Показатель прекращения бактериовыделения после ПЭ по некоторым данным достигает 92,3-100% (Ashour M., 1997, Van Leuven M. et al., 1997). При этом стоит отметить, что в исследовании М. Ashour (1997) до операции бактериовыделение имелось у 4 больных, а в исследовании М. Van Leuven et al. (1997) – у 13. По другим данным показатель прекращения бактериовыделения после ПЭ, продемонстрированный на бóльшем количестве

пациентов, варьирует от 56,2% до 60,9% (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Somocurcio et al., 2007). Показатель успешного комплексного лечения варьирует от 60% до 91,5% (Кариев Т. М. и соавт., 2010, Сабиров Ш. Ю. и соавт., 2015, Мухтаров Д. З. и соавт., 2017, Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Sherwood J. T. et al., 2005, Wang H. et al., 2008). В исследовании M. Ashour (1997), в которое вошло 20 пациентов, эффективность лечения составила 100% (Ashour M., 1997).

Показатель послеоперационной летальности по данным изученной литературы варьирует в широких пределах. В некоторых исследованиях летальных исходов после ПЭ не было (Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Яблонский П. К. и соавт., 2017, Ashour M., 1997, Wang H. et al., 2008, Shiraishi Y., et al., 2009, Marfina G. et al., 2017). В других исследованиях показатель послеоперационной летальности варьировал от 4,3 до 13,3% (Кариев Т. М. и соавт., 2010, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Kim H. J. et al., 2006, Olcmen A. et al., 2006, Mohsen T. et al., 2007, Orki A. et al., 2009, Kang M.W. et al., 2010). Причинами летального исхода стали БПС, эмпиема плевры без БПС, нарушение сердечного ритма и прогрессирование туберкулеза в единственном легком. При этом стоит отметить, что количество пациентов в большинстве указанных исследований не превышало 25. Другие авторы приводят показатели летальности в пределах 1,1-3,7%, полученные при исследовании бóльших групп пациентов (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Kim Y. T. et al., 2003, Kir A. et al., 2006, Somocurcio J. G. et al., 2007, Hong Z. et al., 2011). В исследованиях Y. Shirashi et al. (2000) и C. S. Vyun et al. (2012), которые включали в себя результаты лечения 94 и 72 пациентов, соответственно, показатель послеоперационной летальности находился в пределах 5,4-8,5%, что, по-видимому, также объясняется наличием большого количества пациентов с эмпиемой плевры на момент операции (100% и 65,7%, соответственно), значительно отягчающей состояние пациентов и влияющей на риск развития тяжелых послеоперационных осложнений (Shirashi et al. Y. et al., 2000, Vyun C. S. et al., 2012). Среди причин летальных исходов были БПС и дыхательная недостаточность. Описаны также случаи летальных исходов от



пневмонии, прогрессирования туберкулеза в единственном легком, ОРДС, СПОН, острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА, ОИМ, сердечная недостаточность, аритмии (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Shirashi et al. Y. et al., 2000, Kim Y. T. et al., 2003, Kim H. J. et al., 2006, Kir A. et al., 2006, Somocurcio J. G. et al., 2007, Hong Z. et al., 2011). Таким образом, наиболее частой причиной летальных исходов во всех исследованиях являлись различные хирургические осложнения.

В доступной литературе найдено 5 метаанализов, посвященных оценке эффективности хирургии в комплексном лечении больных туберкулезом легких. Результаты метаанализа R. C. Harris et al. (2016) подтвердили улучшение результатов комплексного лечения в случае выполнения резекции легкого. При этом авторы отметили качество приведенных доказательств как “очень низкое”, что связано с отсутствием жестких показаний к операции и некорректным описанием результатов лечения (Harris R. C. et al., 2016). К аналогичному выводу пришел коллектив авторов под руководством G. J. Fox. В данном метаанализе дополнительно было проанализировано влияние ПЭ на результат комплексного лечения. При этом авторы отметили, что результат комплексного лечения улучшается только среди пациентов, перенесших резекцию легкого, но не ПЭ. Также было отмечено, что необходимы дальнейшие проспективные исследования для изучения данного вопроса (Fox G. J. et al., 2016). По результатам метаанализов T. M. Marrone et al. (2013) и H. V. Xu et al. (2011) продемонстрирована польза хирургии в комплексном лечении больных туберкулезом легких, однако статистически данное положение не получило подтверждения (Xu H. V., et al., 2011, Marrone M. T. et al., 2013). Метаанализ H. F. Roh et al. (2017) не выявил разницы в выживаемости между оперированными и неоперированными пациентами (Roh H. F. et al., 2017). При этом коллективы авторов подчеркивают, что ретроспективный характер публикаций, не исключая систематических ошибок, существенная неоднородность пациентов и отсутствие жестких показаний к резекции легкого в анализируемых публикациях являлись факторами, влияющими на достоверность полученных результатов (Xu H. V., et al., 2011, Marrone M. T. et al., 2013, Roh H. F. et al., 2017).

Таким образом, большинство исследований свидетельствуют об улучшении результатов комплексного лечения больных туберкулезом легких при сочетании противотуберкулезной химиотерапии и резекционной хирургии. Однако, в настоящее время нет опубликованных рандомизированных исследований, подтверждающих преимущество использования хирургических методов (в т. ч. ПЭ) в комплексном лечении туберкулеза легких. При этом низкое качество доказательств и отсутствие хирургических исследований, проведенных в соответствии с современными клиническими рекомендациями, свидетельствуют об актуальности данного направления для дальнейших научных исследований.

### **1.7 Отдаленные результаты пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе легких**

Опубликованы работы, в которых отражаются отдаленные результаты ПЭ, выполненной больным туберкулезом легких. Большинство из них относятся к концу XX века – первого десятилетия XXI века (Репин Ю. М., 1984, Ashour M., 1997, Shiraishi Y. et al., 2000, Kim Y. T. et al., 2003, Kim H. J. et al., 2006, Shiraishi Y. et al., 2009). В настоящее время имеется недостаточное количество публикаций, затрагивающих описание отдаленных результатов. Причинами этого могут являться значительные трудности, возникающие при поиске информации о судьбе пациентов после успешного завершения курса противотуберкулезной химиотерапии. Лечение отдаленных хирургических осложнений в большинстве случаев проводится не во фтизиатрических учреждениях, что также затрудняет поиск информации, особенно в случае отсутствия связи с пациентом. В основном имеющиеся данные носят описательный характер без подробного анализа причин развития осложнений. В некоторых исследованиях количество наблюдений является небольшим, что затрудняет использование полученных данных.

В отдаленном периоде различные осложнения описаны в 4,5-20% случаев (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Shiraishi Y. et al., 2009, Hong Z. et al., 2011). В исследовании Z. Hong et al. (2011) описаны 5 случаев развития дыхательной

недостаточности в срок до 14 месяцев, ОРДС у 2 пациентов в срок до 3 месяцев, эмпиемы плевры без БПС у 8 пациентов в срок до 4 лет и эмпиемы плевры в сочетании с БПС в срок до 50 дней после операции (Hong Z. et al., 2011). Указаний на конкретный срок развития каждого из осложнений отсутствует. По данным другого исследования частота эмпиема плевры без БПС в отдаленном периоде составляет 3,8-5%. Осложнение выявлялось в различные сроки после операции: от 3 месяцев до 4 лет (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Ashour M., 1997). Эмпиема плевры в сочетании с БПС также может встречаться на различных сроках отдаленного послеоперационного периода. Так, в исследовании Y. Shiraishi et al. (2009) описан 1 (4,5%) случай развития данного осложнения через 5 месяцев после правосторонней ПЭ (Shiraishi Y. et al., 2009). В исследовании С. Н. Опанасенко и соавт. (2015) формирование БПС наблюдалось у 2 больных на сроках 4 и 6 месяцев. Частота данного осложнения в отдаленном периоде составила 10% (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015). Для лечения эмпиемы плевры в отдаленном периоде используются те же методы, что и при развитии данного осложнения в раннем послеоперационном периоде (Kang M.W. et al., 2010, Kuzdzal J., 2014).

Описан случай выявления эзофагоплеврального свища через 35 лет после правосторонней ПЭ, выполненной по поводу туберкулеза легких (Pache G. et al., 2005). В описанном случае пациенту предлагались различные варианты как хирургического, так и эндоскопического лечения, однако пациент категорически отказался от предложенного лечения по причине отсутствия какой-либо значимой клинической картины.

Тяжелая дыхательная недостаточность как отдельное осложнение в отдаленном периоде описана у 2,4% больных (Hong Z. et al., 2011). Вероятнее всего, у данных пациентов развились другие патологические состояния, сопровождающиеся синдромом дыхательной недостаточности. В исследованиях других авторов дыхательная недостаточность не оценивается как самостоятельное осложнение.

Постпневмонэктомический синдром является достаточно редким осложнением после ПЭ, однако в некоторых исследованиях частота данного

осложнения может 2-4,3% (Kang M. W. et al., 2010, Muthialu N. et al., 2015, Эргешова А. Э., 2020). Данное осложнение наиболее часто наблюдается у детей. Описан случай диагностики данного осложнения через 40 лет после ПЭ (Datey A. et al., 2013). Анатомической основой синдрома является смещение и ротация средостения после операции в сторону удаленного легкого, что приводит к обструкции дыхательных путей вследствие их компрессии прилежащими анатомическими структурами (Grillo H. C. et al., 1992, Bobbio A. et al., 2002, Rakovich G. et al., 2009). Лечение постпневмонэктомического синдрома – только хирургическое. Наиболее часто выполняется репозиция средостения как с использованием внутривисцерального протеза, так и без него (Лященко С. Н. и соавт., 2019, Kang M. W. et al., 2010, Muthialu N. et al., 2015). Также предложена методика с пластикой переднего средостения с использованием сетчатого полимерного импланта (Багиров М. А. и соавт., 2017, Алиев В. К. и соавт., 2019).

Среди других редких осложнений в отдаленном периоде описан случай гигантской грыжи постпневмонэктомической полости через 33 месяца после левосторонней ПЭ (Tamburrini A. et al., 2017).

Выживаемость пациентов в отдаленном периоде изучена рядом авторов. Однако, большинство публикаций датированы 1997-2008 годами, куда вошли пациенты, оперированные за период с 1979 по 2006 гг. (Елькин А. В. и соавт., 2004, Ashour M., 1997, Shirashi Y. et al., 2000, Kim Y. T. et al., 2003, Chan E. D. et al., 2004, Sherwood J. T. et al., 2005, Wang H. et al., 2008). В более новых исследованиях, опубликованных с 2012 по 2015 гг., описаны отдаленные результаты пациентов, которые были оперированы за существенный промежуток времени – с 1980 по 2014 гг. (Опанасенко Н. С. И соавт., 2020, Byun C. S. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013). Только в одном исследовании, опубликованном в 2020 г., отражены отдаленные результаты за период с 2004 по 2017 гг. (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020).

По данным М. Ashour (1997), в течение всего периода наблюдения (12-124 месяца) не было зарегистрировано ни одной смерти среди 20 пациентов, перенесших ПЭ (Ashour M., 1997).

В исследовании Y. Shirashi et al. (2000) 1- и 5 летняя выживаемость составили 92% и 83%, соответственно (рисунок 1).

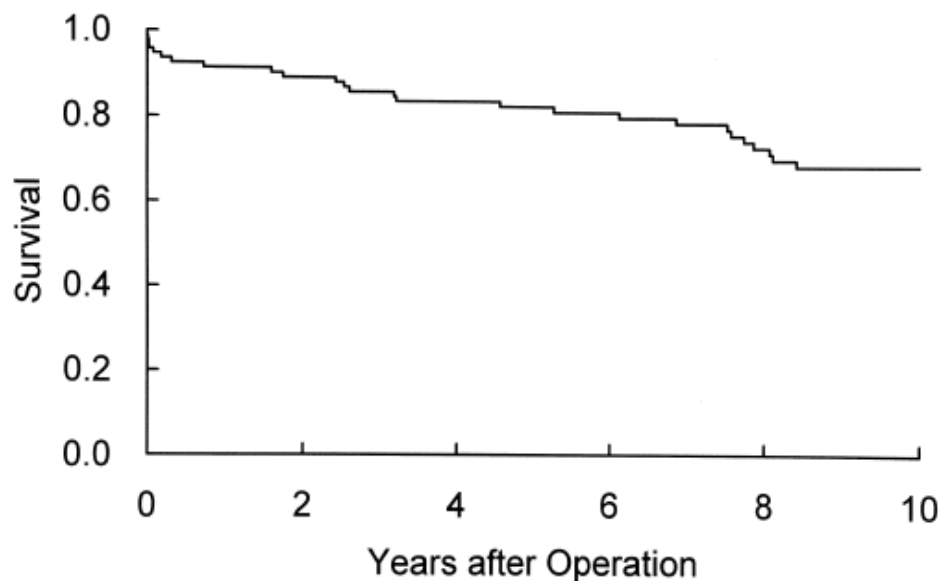


Рисунок 1 – Выживаемость пациентов после ПЭ, выполненной по поводу эмпиемы плевры при разрушенном легком (Shirashi Y. et al., 2000).

По данным Y. T. Kim et al. (2003), 5-летняя выживаемость составила 94%, а 10-летняя – 88% (рисунок 2).

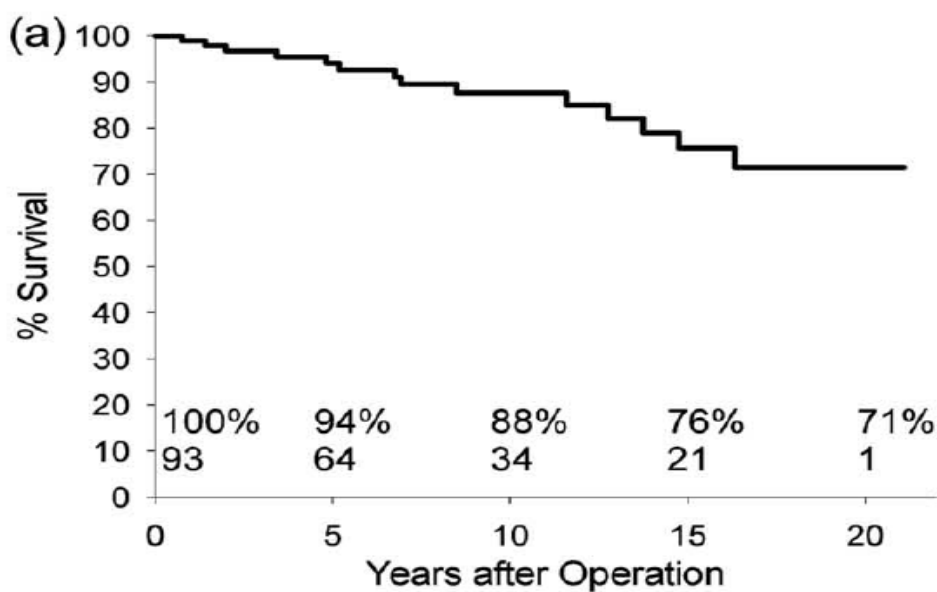


Рисунок 2 – Выживаемость пациентов после ПЭ, выполненной по поводу туберкулеза легких (Kim Y. T. et al., 2003).

Причинами летального исхода являлись: пневмония – 5, ОИМ и сердечная недостаточность – по 2 случая, туберкулезный менингит – 1. В 4 случаях причина летального исхода осталась неизвестной. При многофакторном анализе значимыми оказались только МЛУ МБТ и продолжительность операции (Kim Y. T. et al., 2003).

В исследовании А. В. Елькина и соавт. (2004), 5-летняя выживаемость составила 60,9%. В данное исследование вошли пациенты, которым была выполнена заключительная ПЭ. Этим объясняется низкий показатель выживаемости, что обусловлено исходной тяжестью состояния пациентов (Елькин А. В. и соавт., 2004).

По данным J. T. Sherwood et al. (2005), 5-летняя выживаемость составила 54%. В исследование вошли пациенты с различными микобактериальными инфекциями. Причиной летальных исходов в отдаленном периоде являлась дыхательная недостаточность. Причины дыхательной недостаточности не описаны (Sherwood J. T. et al., 2005).

По данным H. Wang et al. (2008) безрецидивная выживаемость после ПЭ составляет 60% в течение 5 лет (Wang H. et al., 2008).

В исследовании C. S. Byun et al. (2012) 5-летняя выживаемость составила 88,9%, а 10-летняя – 76,2% (рисунок 3).

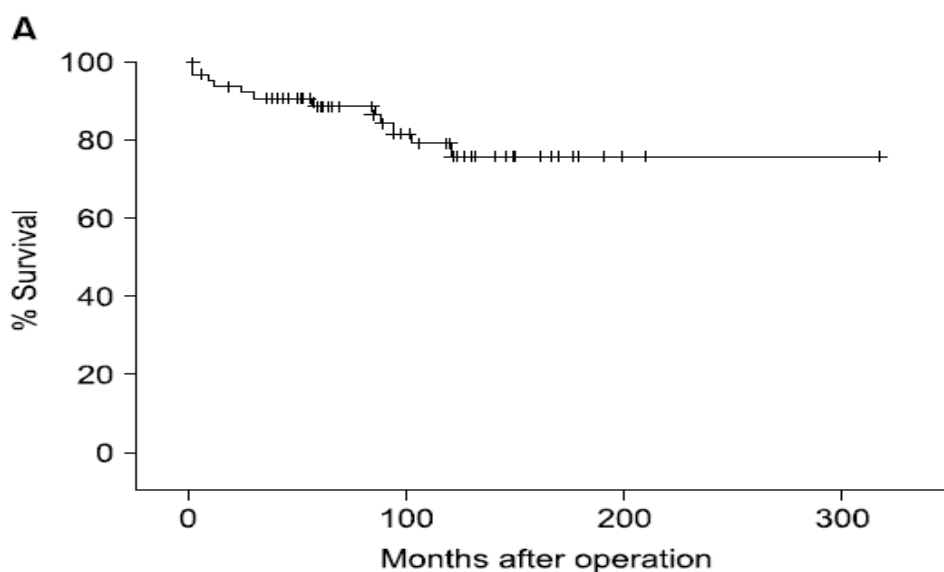


Рисунок 3 – Выживаемость пациентов после ПЭ, выполненной по поводу туберкулеза легких (Byun C. S. et al., 2012).

В данной серии наблюдений пневмония оказалась наиболее частой причиной летального исхода в отдаленном периоде (8 пациентов). Среди других причин смерти были: легочное сердце с развитием сердечной недостаточности – 2. Причины смерти у 5 пациентов выяснить не удалось. Факторами, влияющими на выживаемость в отдаленном периоде, были возраст старше 50 лет, а также прогнозируемый послеоперационный показатель ОФВ<sub>1</sub> менее 1,2 л. (Byun C. S. et al., 2012).

В исследовании R. M. Owen et al (2013), куда были включены 10 пациентов, перенесших ПЭ по поводу туберкулеза, 5-летняя выживаемость составила 90% (Owen R. M. et al., 2013).

В исследовании Н. С. Опанасенко и соавт. (2015) 10-летняя выживаемость составила 79,5% (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015).

В исследовании С. Н. Скорнякова и соавт. (2015) 3-х летняя выживаемость составила 77,8%. Прогрессирование туберкулеза привело к летальному исходу у 14,8% пациентов, у 7,4% больных причина смерти осталась неизвестной (Скорняков С. Н. и соавт., 2015).

В исследовании Д. Б. Гиллера и соавт. (2020) отдаленные результаты в сроки более года изучены у 72,7 % больных. 5-летняя выживаемость составила 94,4%. При радикальных операциях 5-летняя выживаемость составила 100%, при условно-радикальных – 87,7%. При паллиативном характере хирургического лечения 5-летняя выживаемость составила 50% (Гиллер Д. Б. и соавт., 2020).

## **1.8 Прогнозирование риска развития послеоперационных осложнений**

С неуклонным развитием медицинской науки и внедрением в нее различных методов статистического анализа стал актуальным вопрос, касающийся не только статистического подтверждения выявленных закономерностей, но и экстраполяции полученных данных на будущие клинические наблюдения (Григорьев С. Г. и соавт., 2016, Мудров В. А., 2021). В настоящий момент построение моделей различных медицинских систем в зависимости от

воздействующих на них факторов является важной задачей статистического анализа, выполняемого с применением современных информационных технологий (Беркасова И. В. и соавт., 2013, Заворотний О. О. и соавт., 2020).

Для разработки математической модели прогнозирования вероятности наступления какого-либо события наиболее оптимальным методом является логистическая регрессия, назначение которой состоит в анализе связи между несколькими независимыми переменными (регрессорами или предикторами) и зависимой переменной (откликом). Логистическая регрессия применяется в случае, когда зависимая переменная является бинарной. Прогнозируемым откликом в этом случае является вероятность наступления положительного события (Боякова И. В. и соавт., 2016, Григорьев С. Г. и соавт., 2016, Заворотний О. О. и соавт., 2020).

В качестве инструмента оценки качества созданных моделей классификации предложен метод ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic). Термин Receiver Operating Characteristic (операционная характеристика приёмника) пришёл из теории обработки сигналов. Эту характеристику впервые ввели во время II мировой войны, когда была осознана проблема повышения точности распознавания по радиолокационному сигналу. В дальнейшем данная технология нашла применение в медицинской диагностике. Оценка площади под ROC-кривой (ROC AUC) используется для сравнительного анализа нескольких изучаемых моделей: чем больше площадь под ROC-кривой, тем выше диагностическая информативность классификатора. Условно между информативностью изучаемого метода и площадью под ROC-кривой имеется следующая зависимость: для высокой информативности характерна площадь, равная 0,9-1,0, для хорошей – 0,8-0,9, для средней – 0,7-0,8, для удовлетворительной – 0,6-0,7, для неудовлетворительной – менее 0,6 (Заворотний О. О. и соавт., 2020, Мудров В. А., 2021).

ROC-анализ тесно связан с логистической регрессией и, являясь, по сути, завершающим этапом выработки наиболее адекватной модели, применяется для оценки ее качества. Он позволяет проанализировать чувствительность и специфичность, подобрать порог отсечения и выбрать модель с наилучшей



прогностической силой (Файнзильберг Л. С. и соавт., 2009, Боякова И. В. И соавт., 2016, Григорьев С. Г. и соавт., 2016, Бударова К. В. и соавт., 2017).

В доступной литературе, посвященной хирургическому лечению туберкулеза легких, в подавляющем большинстве случаев авторами уделялось внимание определению факторов, влияющих на риск развития БПС и эмпиемы плевры после ПЭ (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Shiraishi Y. et al., 2000, Kim Y. T. et al., 2003, Buyn C. S. et al., 2012, Hu X. et al., 2013, Marfina G. et al., 2017). Другие авторы оценивали факторы риска развития всех описанных в исследовании послеоперационных осложнений (Яблонский П. К. и соавт., 2017, Wang H. et al., 2008, Somocurcio J. G. et al., 2007, Bai L. et al., 2012, Hu X. et al., 2013). Факторы риска, определенные для одного конкретного осложнения или группы однородных осложнений, являются наиболее значимыми в клинической практике, по сравнению с факторами, определенными для всей совокупности описываемых осложнений. Полученная информация позволяет своевременно идентифицировать пациентов высокого риска и принять необходимые меры по предотвращению развития осложнения. Однако комплексную оценку риска развития того или иного осложнения возможно провести только на основании результатов математического моделирования. При этом ни в одном исследовании не удалось найти какой-либо модели прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений. Данное обстоятельство подчеркивает исключительную актуальность данного вопроса.

## Глава 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Критерия включения и исключения

Ретроспективное исследование выполнено на материале обследования и лечения больных, которым была выполнена ПЭ по поводу деструктивного туберкулеза легких, за период с 1 января 2010 по 31 декабря 2019 гг. в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России.

Критерии включения:

1. Возраст старше 18 лет;
2. Диагноз верифицирован культуральным методом;
3. Распространенное деструктивное поражение одного из легких;
4. Проведение курса противотуберкулезной химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности МБТ в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по фтизиатрии (Яблонский П. К., 2015);
5. Операция выполнена в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по торакальной хирургии (Яблонский П. К., 2014).

Критерии исключения:

1. Наличие деструктивного поражения в контрлатеральном легком;
2. Операция на контрлатеральном легком в анамнезе;
3. Казеозная пневмония;
4. Генерализованный туберкулез;
5. Наличие онкологических заболеваний в анамнезе.

В исследование включено 198 пациентов. Для получения информации использовались данные историй болезни (протоколы операций,

анестезиологические карты, заключения лабораторных и инструментальных исследований, результаты гистологических и бактериологических исследований операционного материала, ежедневные записи), а также документация из других лечебных учреждений, где пациенты проходили предыдущие этапы лечения.

## 2.2 Характеристика исследуемых пациентов

Распределение больных по полу и возрастным группам представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по полу и возрастным группам

Пол		Мужчины	Женщины	Итого	
Возрастные группы	18-20	Абс.	0	1	1
		%	0	0,5	0,5
	21-30	Абс.	17	30	47
		%	8,6	15,2	23,7
	31-40	Абс.	43	21	64
		%	21,7	10,6	32,3
	41-50	Абс.	29	27	56
		%	14,6	13,6	28,3
	51-60	Абс.	20	7	27
		%	10,1	3,5	13,6
	61 и старше	Абс.	3	0	3
		%	1,5	0	1,5
	Всего		112	86	198
	%		56,6	43,4	100

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

Как видно из таблицы, большая часть пациентов (56,6%) были мужчинами. Возраст больных 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) в исследуемой группе у всех пациентов был установлен диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез легкого.

У 20 (10,1%) пациентов исходно имелся диссеминированный туберкулез легких, у остальных 178 (89,9%) – инфильтративный. 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). Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов по продолжительности заболевания

Продолжительность заболевания, мес	Абс.	%
12 и менее	20	10,1
13-24	43	21,8
25-36	29	14,6
37-48	16	8,1
49-60	29	14,6
61 и более	61	30,8

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

По данным таблицы видно, что более половины пациентов (53,5%) страдали от туберкулеза легких более 3-х лет, а 30,8% – более 5 лет.

Спектр лекарственной чувствительности МБТ представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика пациентов по спектру лекарственной устойчивости МБТ

Лекарственная устойчивость МБТ	Абс.	%
Нет (ЛЧ)	29	14,6
МР, ПР	13	6,6
МЛУ	67	33,8
ШЛУ	89	45

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов, ЛЧ – лекарственно-чувствительный туберкулез, МР – монорезистентность, ПР – полирезистентность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.

По данным вышеприведенной таблицы видно, что у большинства пациентов (85,4%) имелся лекарственно устойчивый туберкулез легких, среди которых большая часть (45%) приходилась на ШЛУ МБТ. Количество препаратов, к которым была выявлена устойчивость, варьировало от 1 до 14 (медиана – 6 препаратов).

На момент операции бактериовыделение методом посева имелось у 139 (70,2%) пациентов. Положительный мазок мокроты имелся у 100 (50,5%) пациентов. При этом стоит отметить, что среди пациентов с МЛУ бактериовыделение на момент операции сохранялось у 71,6% больных, а среди ШЛУ – 92,1%. Распределение пациентов в зависимости от спектра лекарственной устойчивости и наличие бактериовыделения представлено на рисунке 4.

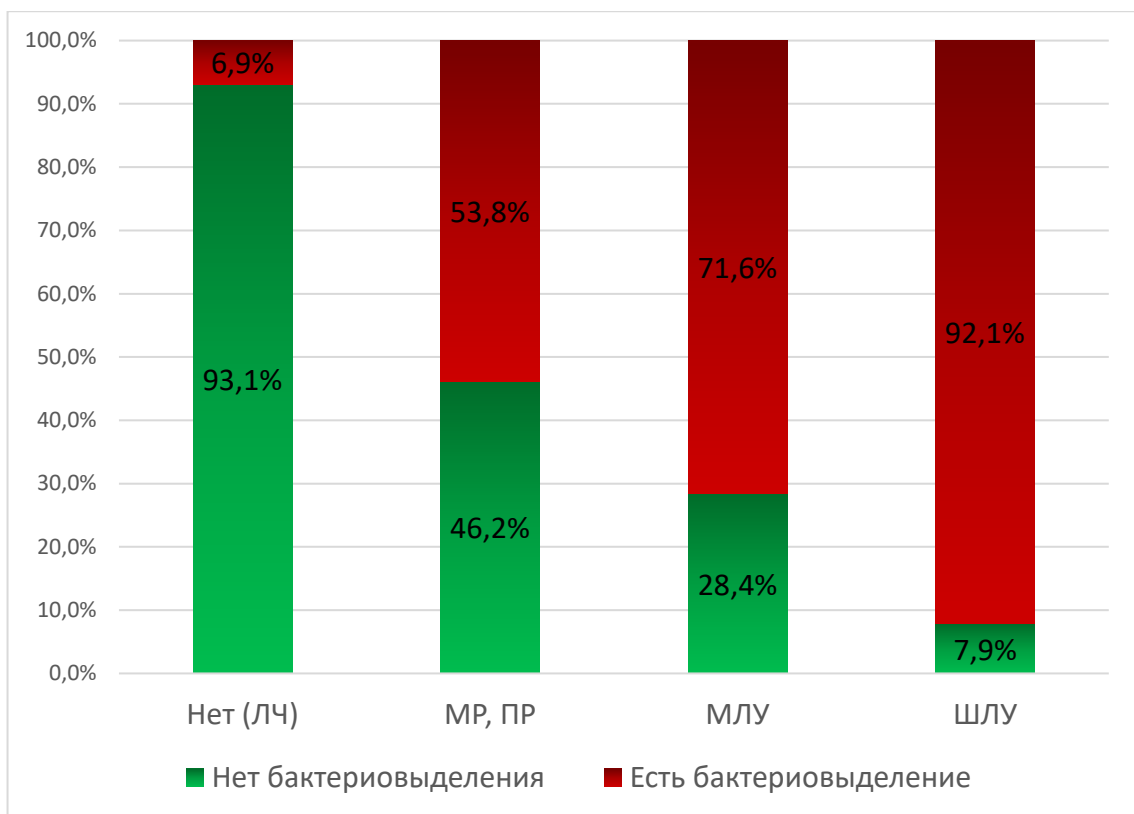


Рисунок 4 – Распределение пациентов в зависимости от спектра лекарственной устойчивости и наличия бактериовыделения.

*Примечание: ЛЧ – лекарственно-чувствительный туберкулез, МР – монорезистентность, ПР – полирезистентность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.*

Все пациенты получали противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с данными лекарственной чувствительности МБТ согласно национальным клиническим рекомендациям (Яблонский П. К., 2015).

Патологические изменения, выявленные по результатам проведенной СКТ ОГК, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – 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

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

Как видно из таблицы, у всех пациентов имелось распространенное фиброзно-кавернозное поражение одного из легких. Несколько чаще поражалось левое легкое. У подавляющего большинства (89,4%) имелось поражение контрлатерального легкого, которое было представлено в виде очагового обсеменение у 81,8%, а также инфильтративно-очаговых изменений у 7,6%. Очаговое обсеменение в пределах пораженного деструктивным процессом легкого имелось только у 10,6% пациентов. Как уже упоминалось выше, наличие деструктивного поражения в контрлатеральном легком являлось критерием исключения из исследования.

У 52 (26,2%) пациента имелись осложнения основного заболевания, развившиеся до операции. Среди них у 46 (88,5%) больных имелось 1 осложнение, у 5 (9,6%) – 2, у 1 (1,9%) – 3. Структура осложнений представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Структура осложнений основного заболевания

Осложнения		Абс.	%
Легочное кровотечение		28	14,1
Ограниченная эмпиема плевры (n=17, 8,5%)	С БПС	11	5,6
	Без БПС	6	3
Аспергиллез легких		7	3,5
Туберкулезный плеврит		6	3
Стеноз ЛГБ		1	0,5

*Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов, БПС – бронхоплевральный свищ, ЛГБ – левый главный бронх.*

Как видно из таблицы, наиболее часто течение ФКТ осложнялось развитием легочного кровотечения. У 23 (11,6%) пациентов легочное кровотечение не носило жизнеугрожающий характер (I А – II А ст.) и было купировано медикаментозно. У 5 (2,5%) больных имелось жизнеугрожающее кровотечение (II Б – III Б ст.) для купирования которого потребовалось применение эндоскопических и эндоваскулярных методов лечения. Ограниченная эмпиема плевры имела у 17 (8,5%) больных, из них у 11 (5,6%) – в сочетании с БПС, у 6 (3%) – без свища. Всем пациентам проводилось дренирование и санация плевральной полости на предшествующих этапах лечения. Все пациенты с аспергиллезом легких получили курс антимикотической терапии перед оперативным вмешательством. Лечение туберкулезного плеврита дополнялось выполнением плевральных пункций. У одной больной развился стеноз ЛГБ III-IV ст. Какого-либо лечения данного осложнения не проводилось.

53 (26,7%) пациента были оперированы на предыдущих этапах лечения. Из них 30 (56,6%) были оперированы в других учреждениях, остальные 23 (43,4%) оперированы в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. Структура ранее выполненных операций представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Структура ранее выполненных операциях на грудной клетке

Операция	Абс.	%
Верхняя лобэктомия справа	12	22,6
Верхняя лобэктомия справа+краевая резекция S4	1	1,9
Верхняя лобэктомия справа+анатомическая резекция S6	4	7,5
Верхняя лобэктомия справа+торакомиопластика	1	1,9
Анатомическая резекция S1-2 справа	6	11,3
Анатомическая резекция S1-2+S6 справа	1	1,9
Анатомическая резекция S6 справа	3	5,7
Анатомическая резекция S2+S6+S10 справа	1	1,9
Нижняя лобэктомия справа	1	1,9
Краевая резекция правого легкого, остановка продолжающегося внутриплеврального кровотечения	1	1,9
Правосторонняя экстраплевральная торакомиопластика	1	1,9
Верхняя лобэктомия слева	7	13,2
Верхняя лобэктомия слева+S6	2	3,8
Анатомическая резекция S1-2 слева	4	7,5
Анатомическая резекция S1-2+S6 слева	2	3,8
Нижняя лобэктомия слева	1	1,9
Трансстернальная окклюзия ЛГБ	2	3,8
Левосторонняя экстраплевральная торакомиопластика	2	3,8
Санация левой плевральной полости через торакотомный доступ	1	1,9
Всего	53	100

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов, ЛГБ – левый главный бронх.

Как видно из таблицы, среди ранее оперированных пациентов у большинства (86,8%) выполнялись резекционные вмешательства на легких. Среди оставшихся 7 (13,2%) больных, в 3 (5,7%) случаях была выполнена экстраплевральная торакопластика, трансстернальная окклюзия ЛГБ (как первый этап хирургического лечения) выполнена в 2 (3,8%) случаях, у 1 (1,9%) пациента выполнена санация левой плевральной полости через торакотомный доступ. Еще 1 (1,9%) пациент был оперирован по поводу торакальной травмы (остановка продолжающегося внутриплеврального кровотечения, краевая резекция легкого).

Сопутствующая патология имела у 107 (54%) пациентов. Данные представлены в таблице 8.



Таблица 8 – Характеристика сопутствующей патологии

Сопутствующая патология		Абс.	%
Сердечно-сосудистые заболевания (n=65, 32,8%)	Хроническая сердечная недостаточность	1	0,5
	ГБ	15	7,6
	ИБС	9	4,5
	Кардиомиопатия	38	19,2
Атеросклероз сосудов головного мозга		2	1
ХОБЛ (n=53, 26,7%)	GOLD I	9	4,5
	GOLD II	32	16,2
	GOLD III	10	5,1
	GOLD IV	2	1
Язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки		23	11,6
ХВГС		37	18,7
Сахарный диабет (n=20, 10,1%)	Без поражения органов мишеней	16	8,1
	С поражением органов мишеней	4	2
Хроническая болезнь почек		5	2,5
ВИЧ		4	2

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов. ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, ХВГС – хронический вирусный гепатит С, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

Данные, представленные в таблице, наглядно демонстрируют выраженный коморбидный фон исследуемых пациентов. Чаще всего встречались: сердечно-сосудистые заболевания (32,8%), ХОБЛ (26,7%) и ХВГС (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>). Распределение пациентов по ИМТ представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение пациентов по ИМТ

Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>		Абс.	%
≤16	Выраженный дефицит массы тела	3	1,5
16,1-18,5	Недостаточная масса тела	24	12,1
18,6-25	Норма	144	72,7
25,1-30	Избыточная масса тела (предожирение)	21	10,6
30,1-35	Ожирение I ст.	3	1,5
35,1-40	Ожирение II ст.	2	1
>40	Ожирение III ст.	1	0,5
Всего		198	100

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

Как видно из таблицы, у большинства пациентов (72,7%) ИМТ находился в пределах нормальных значений. Дефицит массы тела имелся только у 27 (13,6%) пациентов.

Всем пациентам проводилась спирометрия. Распределение пациентов по показателю ОФВ<sub>1</sub> приведено в таблице 10.

Таблица 10 – Распределение пациентов по показателю ОФВ<sub>1</sub>.

Показатель ОФВ <sub>1</sub> , %	Абс.	%
≥ 80	40	20,2
50-79	106	53,5
30-49	50	25,3
<30	2	1
Всего	198	100

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

По данным таблицы, у 79,8% показатель ОФВ<sub>1</sub> был ниже нормы: более чем у половины (53,5%) больных показатель ОФВ<sub>1</sub> находился в пределах 50-79% от должного, а у четверти больных (26,3%) – ниже 50%.

Диффузионная способность легких при задержке дыхания (ДСЛзд) была исследована у 109 (55%) пациентов. Данные представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Распределение пациентов по показателю ДСЛзд (n=109)

Показатель ДСЛзд, %	Абс.	%
≥80 (норма)	1	0,9
75-79 (легкие нарушения)	2	1,8
60-74 (умеренные нарушения)	29	26,6
40-59 (значительные нарушения)	69	63,4
<40 (резкие нарушения)	8	7,3
Всего	109	100

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

Как видно из таблицы, у подавляющего большинства пациентов (99,1%) имелись нарушения показателя легочного газообмена. Только у 1 (0,9%) пациента показатель был в пределах нормы.

Всем пациентам выполнялась ФБС. Результаты исследований представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Характеристика изменений, выявленных при ФБС

Изменения, выявленные при ФБС		Абс.	%
Без значимых изменений		117	59,1
Резковыраженный катаральный эндобронхит		22	11,1
Гнойный эндобронхит (n=43, 21,7%)	На стороне наибольшего поражения	39	19,7
	Двусторонний	4	2
Активный туберкулез бронхов (n=16, 8%)	Главные бронхи	2	1
	Долевые бронхи	8	4
	Сегментарные бронхи	6	3
Всего		198	100

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

У большинства больных каких-либо значимых изменений при ФБС обнаружено не было. Наиболее частой патологией являлся гнойный эндобронхит, который был выявлен у 43 (21,7%) пациентов. Активный туберкулез бронхов был выявлен у 16 (8%) пациентов и являлся наиболее серьезной эндоскопической

находкой, повлиявший на возможность выполнения операции в настоящий момент времени. При наличии изменений пациенты получали ингаляционную, отхаркивающую и усиленную антибактериальную терапию. После проведенного лечения выполнялась повторная ФБС. При купировании патологического состояния пациент допускался до операции.

Эхокардиография выполнялась 140 (70,7%) пациентам. Фракция выброса варьировала от 38 до 85% (95% ДИ 66,7-68,9%). Только у 1 пациента имелся сниженный показатель фракции выброса – 38%. У всех остальных показатель находился в пределах нормы.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование было выполнено 43 (21,7%) пациентам. Максимальное потребление кислорода варьировало от 10,4 до 34,3 мл/мин/кг (95% ДИ 19,9-22,8 мл/мин/кг). У 18 (41,8%) больных были зарегистрированы нарушения сердечного ритма на высоте физической нагрузки и у 1 (2,3%) больного были выявлены признаки ишемии миокарда (безболевая форма).

Перфузионная сцинтиграфия легких была выполнена 150 (75,7%) пациентам. Распределение пациентов по уровню кровотока в удаляемом легком представлено в таблице 13.

Таблица 13 – Распределение пациентов по уровню кровотока в удаляемом легком (n=150)

Показатель кровотока в удаляемом легком, %	Абс.	%
<10	65	43,3
10-19	46	30,7
20-29	23	15,3
30-39	11	7,3
≥40	5	3,3
Всего	150	100

Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.

Представленные в таблице данные демонстрируют снижение капиллярного кровотока менее 20% в пораженном легком у большинства пациентов (74%), что связано с распространенным характером деструктивных изменений.

Таким образом, на основании приведенных данных можно сказать, что представленная группа больных наглядно демонстрирует ограниченность терапевтических возможностей на данном этапе лечения в связи с высокой долей сохраняющегося бактериовыделения при наличии лекарственно-устойчивого туберкулеза легких на фоне адекватно проводимой противотуберкулезной химиотерапии. Помимо этого, тяжесть состояния пациентов обусловлена наличием осложненного течения заболевания у 26,2%, наличием коморбидного фона у 54%, а также низкими функциональными показателями у большинства больных (показатель ОФВ1 ниже нормы у 79,8% и показатель ДСЛзд – у 99,1%), являющимися следствием длительного прогрессирующего течения заболевания. В связи с этим можно утверждать, что лечение пациентов, вошедших в исследование, является сложной клинической задачей, требующей применения комплексного и мультидисциплинарного подхода.

### **2.3 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. При отсутствии роста культуры МБТ перед операцией принимались данные о лекарственной чувствительности, полученные на предыдущих этапах лечения.

Для ФБС использовался фибробронхоскоп Pentax EB-1570TK (Hoya Corporation, Япония). Исследование проводилось всем больным с целью оценки состояния трахеобронхиального дерева перед планируемым оперативным вмешательством, в том числе исключения активного туберкулеза трахеи и бронхов.

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы выполнялось на комплексе КФС-01.001 «Кардиометр-МТ» (ЗАО «МИКАРД-ЛАНА», Россия). Эхлкардиография производилось на сканере «GE Logiq P5» (GE Ultrasound Korea Ltd, Корея). Исследование функции внешнего дыхания и диффузионной способности легких выполнялось на комплексной установке экспертной диагностики ФВД «Master Screen Body Diffusion» (VIASYS Healthcare, Германия). Изучались показатель ОФВ1 и ДСЛзд. Кардиопульмональное нагрузочное тестирование выполнялось на приборе OxyconPro с велоэргометром (VIASYS Healthcare, Германия). Оценивалось максимальное потребление кислорода (мл/мин/кг), а также наличие признаков ишемии миокарда и нарушений ритма во время исследования.

Спиральная компьютерная томография органов грудной полости у всех пациентов выполнялась на аппарате AquilionTM PRIME TSX-302A (Toshiba, Япония). Оценивалось распространение специфических изменений в легких. Отдельно оценивалось наличие очаговых и инфильтративного-очаговых изменений в контралатеральном легком. Перфузионная сцинтиграфия проводилась на аппарате BrightView SPEC Philips Medical System с<sup>99m</sup>Tc-МАО (Philips, Голландия). Оценка сцинтиграмм проводилась по степени нарушения кровотока в легочных капиллярах.

При гистологическом исследовании операционного материала производилось определение степени активности специфического процесса. Оценка производилась 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). Пример классификации представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Классификации послеоперационных осложнений по системе TM&amp;M

Градация		Определение
Малые осложнения	I	Осложнения, не требующие фармакологического или другого вмешательства
	II	Осложнения, потребовавшие медикаментозного лечения или иного незначительного вмешательства
Большие осложнения	IIIa	Осложнения, требующие хирургического, радиологического, эндоскопического вмешательства или мультитерапии - вмешательство не требует общей анестезии
	IIIb	Осложнения, требующие хирургического, радиологического, эндоскопического вмешательства или мультитерапии - вмешательство требует общей анестезии
	IVa	Жизнеугрожающие осложнения, требующие лечения в условиях реанимационного отделения – дисфункция (недостаточность) одного органа
	IVb	Жизнеугрожающие осложнения, требующие лечения в условиях реанимационного отделения – полиорганная недостаточность
	V	Любые осложнения, приводящие к смерти пациента

Дополнительно фиксировалась структура послеоперационных осложнений в соответствии с приведенной выше классификацией (легочные, плевральные, раневые, кардио-васкулярные, гастро-интестинальные, неврологические, анастомотические). При наличии у больного нескольких осложнений учитывалось наиболее тяжелое.

При изучении факторов риска послеоперационных осложнений было проанализировано влияние:

1. Общих факторов риска осложнений при операциях на легких (возраст, индекс коморбидности, перенесенные ранее операции, наличие ХОБЛ, сниженные функциональные показатели, ИМТ, курение на момент операции);
2. Рентгенологических факторов (характер специфических изменений, в т. ч. очаговые и инфильтративно-очаговые изменения в наименее пораженном легком, показатель кровотока в удаляемом легком);

3. Параметров, отражающих особенности течения туберкулеза легких (длительность заболевания, исходный процесс, наличие бактериовыделения на момент операции, спектр лекарственной устойчивости МБТ, осложненное течение заболевания до операции);
4. Особенностей операции (заключительный характер операции, сторона операции, доступ, степень облитерации плевральной полости, способ выделения легкого, наличие интраоперационных осложнений, длительность операции, объем интраоперационной кровопотери), а также различные факторы, информация о которых может быть получена в послеоперационном периоде (степень активности туберкулезного воспаления по Б. М. Ариэлю, сохраняющееся бактериовыделение).

Непосредственный результат лечения считался удовлетворительным при отсутствии некупированных послеоперационных осложнений и прекращении бактериовыделения среди бациллярных больных (Giller D. V. 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 использовались определения, предложенные ВОЗ (WHO, 2013). Примеры определений представлены в таблицах 15, 16.



Таблица 15 – Результат лечения больных туберкулезом легких (исключая больных, получавших лечение по поводу рифампицин-устойчивого или МЛУ-ШЛУ туберкулеза)

Результат лечения	Определение
Излечение	Больной туберкулезом легких с бактериологическим подтверждением на момент начала лечения, у которого результаты мазка или посева в течение последнего месяца лечения и хотя бы один раз до этого были отрицательными
Лечение завершено	Больной туберкулезом легких, который завершил полный курс терапии и у которого отсутствуют признаки неэффективного лечения, НО нет данных о том, что результаты мазка мокроты или посева в течение последнего месяца лечения или хотя бы один раз до этого были отрицательными (либо вследствие того, что исследование не проводилось, либо из-за отсутствия результатов)
Неэффективное лечение	Больной туберкулезом легких, у которого результаты мазка мокроты или посева были положительными в течение 5-го месяца лечения или на более поздних сроках химиотерапии
Смерть	Больной туберкулезом легких, умерший по любой из причин до начала лечения или во время курса химиотерапии
Потеря для последующего наблюдения	Больной туберкулезом легких, который не начинал лечение или лечение было прервано на 2 месяца подряд (или больше)
Результат не оценен	Больной туберкулезом легких, у которого результат лечения не был установлен. Сюда входят случаи, "переведенные" в другое медицинское подразделение, а также случаи, результаты лечения которых неизвестны подразделению, осуществляющему отчетность
Успешное лечение	Сумма случаев с результатом "излечение" и "лечение завершено"

Таблица 16 – Результат лечения больных рифампицин-устойчивым, МЛУ-ШЛУ туберкулезом легких, получавших лечение препаратами второго ряда

Результат лечения	Определение
Излечение	Лечение завершено в соответствии с национальными рекомендациями без признаков неэффективного лечения И при наличии трех или более отрицательных результатов последовательных посевов, сделанных с перерывом как минимум в 30 дней после окончания интенсивной фазы химиотерапии
Лечение завершено	Лечение завершено в соответствии с национальными рекомендациями без признаков безуспешного лечения, НО без данных о том, что три или более последовательных посевов, сделанных с перерывом как минимум в 30 дней после окончания интенсивной фазы химиотерапии, имели отрицательные результаты
Неэффективное лечение	Лечение прекращено или в постоянной схеме лечения требуется замена как минимум двух противотуберкулезных препаратов вследствие: <ul style="list-style-type: none"> <li>- отсутствия негативации к моменту окончания интенсивной фазы лечения;</li> <li>- бактериологической реверсии на поддерживающей фазе лечения после достижения негативации;</li> <li>- получения данных, свидетельствующих о дополнительной приобретенной устойчивости к фторхинолонам или инъекционным препаратам второго ряда;</li> <li>- развития нежелательной лекарственной реакции</li> </ul>
Смерть	Больной туберкулезом легких, умерший по любой из причин до начала лечения или во время курса химиотерапии
Потеря для последующего наблюдения	Больной туберкулезом легких, который не начинал лечение или лечение было прервано на 2 месяца подряд (или больше)
Результат не оценен	Больной туберкулезом легких, у которого результат лечения не был установлен. Сюда входят случаи, "переведенные" в другое медицинское подразделение, а также случаи, результаты лечения которых неизвестны подразделению, осуществляющему отчетность
Успешное лечение	Сумма случаев с результатом "излечение" и "лечение завершено"

Рецидив туберкулеза регистрировался в соответствии с определением, предложенным ВОЗ (WHO, 2008) – пациент, ранее проходивший курс лечения от туберкулёза с хорошим результатом (излечение) или с завершённым курсом лечения, но у которого впоследствии был установлен положительный результат бактериологического теста (по крайней мере, один положительный результат микроскопии мазка мокроты или культурального исследования).

## **2.4 Техника проведения и особенности оперативных вмешательств**

Операции выполнялись в условиях комбинированной общей анестезией с применением однологочной вентиляции. Для операционного доступа использовали технику боковой торакотомии в 4-м или 5-м межреберье с сохранением большой грудной, широчайшей и передней зубчатой мышц. Для разделения плевральных сращений использовалась электрокоагуляция на энергетической платформе Force Triad (Medtronic, Великобритания). У 77 (38,9%) имелся локальный спаечный процесс. Разделение спаек в данных случаях проводилось в интраплевральном слое. При тотальной облитерации плевральной полости, которая наблюдалась у 121 (61,1%) пациента, выделение легкого производилось в экстраплевральном слое, а при наличии крайне выраженных плевральных сращений или при пенетрации специфических изменений в грудную стенку – частично в экстрафасциальном. В случае выраженного спаечного процесса и невозможности безопасного выделения легкого в наддиафрагмальных отделах в 22 (11,1%) случаях выполнялась дополнительная торакотомия на 2-3 межреберья ниже основного доступа.

Сосуды корня легкого обрабатывались ручным или аппаратным способами. Для аппаратной обработки использовались эндоскопические сшивающие аппараты «Echelon» (Johnson & Johnson, США) и «Endo GIA» (Medtronic, Великобритания). При невозможности безопасного выделения сосудов корня легкого у 7 (3,5%) больных использовался интраперикардиальный доступ. Культия 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 ПГБ укрывалась лоскутами из париетальной плевры или перикарда. У 14 (7%) больных имелся повышенный риск развития несостоятельности культи 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 (рисунок 5).

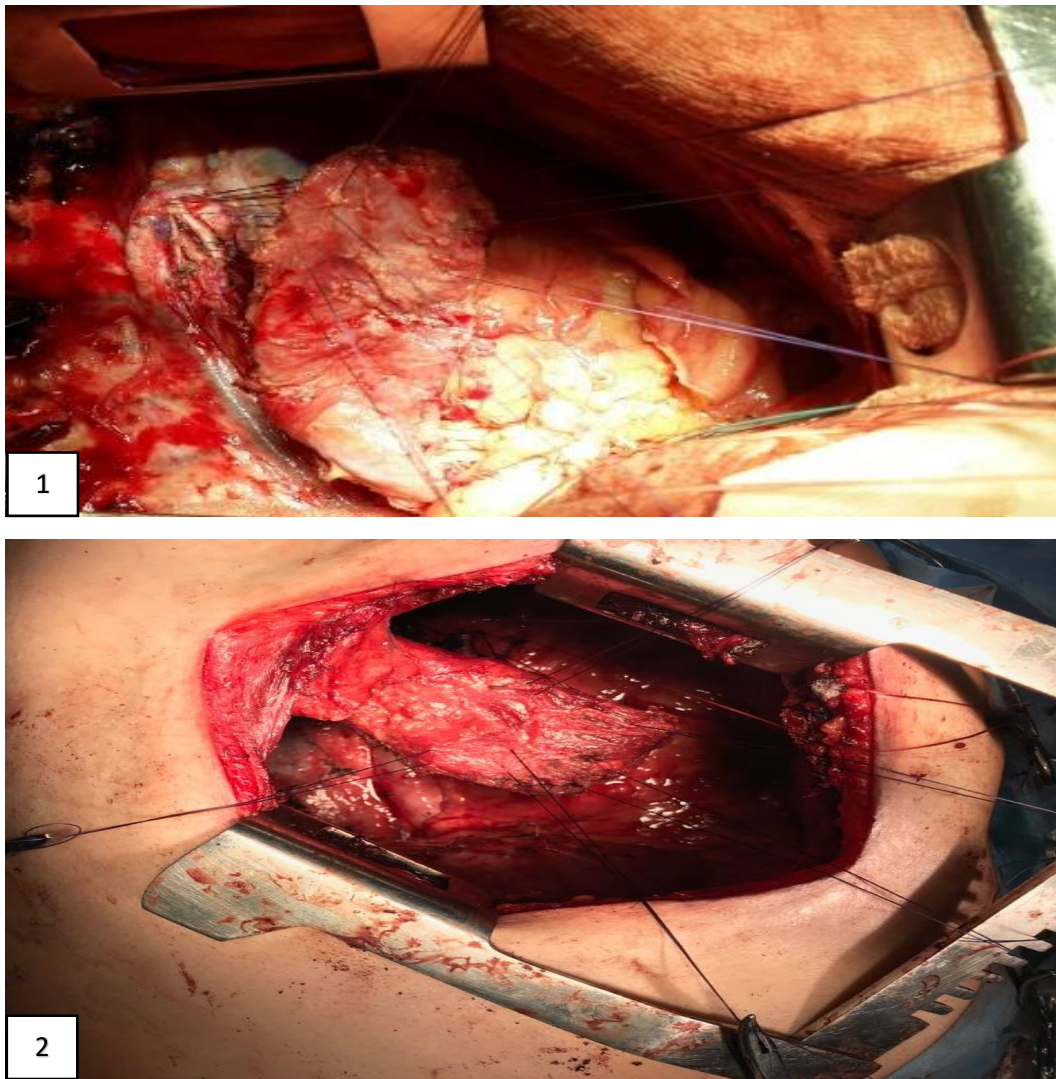


Рисунок 5 – Варианты пластики культи ПГБ: 1. Диафрагмальный лоскут. 2. Лоскут из широчайшей мышцы спины.

*Примечание: ПГБ – культя правого главного бронха.*

При операциях слева культя ЛГБ погружалась обратно в средостение и не требовала дополнительного укрытия перемещенными тканями. В 115 (58,1%) случаях удалялись лимфоузлы средостения с макроскопическими признаками специфического поражения.

У 33 (16,6%) пациентов возникли интраоперационные осложнения. Наиболее частым среди них являлось вскрытие каверны или ограниченной полости эмпиемы (интраоперационная контаминация) при выделении легкого. Данное осложнение наблюдалось у 27 (13,6%) больных. Прекращение дальнейшего поступления инфицированного содержимого в плевральную полость производилось путем герметизации поврежденного участка наложением швов или перевязкой лигатурой. После этого производилось тщательное промывание плевральной полости антисептиками. В 1 (0,5%) случае произошла аспирация гнойного содержимого в контрлатеральное легкое вследствие миграции интубационной трубки, что привело к выраженной гипоксемии. Для ликвидации данного состояния в экстренном порядке была выполнена санационная ФБС с последующим репозиционированием интубационной трубки.

Среди других интраоперационных осложнений наблюдались по 1 (0,5%) случаю повреждение непарной вены, культы переднего ствола при заключительной правосторонней плевропневмонэктомии, ствола левой легочной артерии, внутренней грудной артерии и аорты. Во всех случаях кровотечение было успешно остановлено. Кровотечение из аорты ликвидировано наложением отдельных швов. Остальные кровотечения остановлены путем перевязки поврежденного сосуда. Интраоперационной летальности не было.

После завершения основного этапа операции устанавливался 1 силиконовый дренаж 26-30 Fr в 7 или 8 межреберье по задней подмышечной линии. Операционный доступ послойно ушивался наглухо.

Интраоперационная кровопотеря составила 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. Большой объем кровопотери только в 2 (1%) случаях был связан с повреждением сосудов (внутренняя грудная артерия и

аорта). Во всех остальных случаях источником кровопотери являлись массивные плевральные сращения при их разделении.

Продолжительность операции варьировала от 80 до 420 минут (95% ДИ 194,1-214,1 минут). Продолжительность анестезии варьировала от 120 до 495 минут (95% ДИ 241,7-262,9 минут).

Экстубация пациентов производилась на операционном столе непосредственно после завершения операции, либо в палате интенсивной терапии через несколько часов.

## 2.5 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  $\chi^2$ . Достоверным считалось значение  $p < 0,05$ .

Выявление факторов риска развития послеоперационных осложнений производилось в два этапа. Первым этапом проводился непараметрический корреляционный анализ. Вторым этапом, на основании факторов риска, полученных при корреляционном анализе, был выполнен логистический регрессионный анализ. Достоверным считалось значение  $p < 0,05$ .

Анализ выживаемости в отдаленном периоде после операции проводился по методу Каплан-Майера. Поиск факторов, влияющих на рецидив туберкулеза, а также летальность в отдаленном периоде, выполнялся с помощью регрессионного анализа Кокса.

Для построения модели прогнозирования риска развития БПС использовались следующие алгоритмы 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 моделей производилась с помощью ROC-анализа. Для каждой модели производилось построение ROC-кривой, которая является графиком функции, отображающей отношение между долей объектов правильно и неправильно классифицированных, как имеющие оцениваемый признак (Kohavi R. et al., 1995, Hastie T. et al., 2009). В качестве численного отображения точности модели использовалась площадь под ROC-кривой (ROC AUC). С допущениями можно считать, что чем больше показатель ROC AUC, тем наилучшей предсказательной способностью обладает модель. В таблице 17 представлена классификация качества моделей (Мудров В. А., 2021).

Таблица 17 – Качество моделей в зависимости от показателя ROC AUC

ROC AUC	Качество модели
0,9-1,0	Отличное
0,8-0,9	Очень хорошее
0,7-0,8	Хорошее
0,6-0,7	Среднее
0,5-0,6	Неудовлетворительное

*Примечание: ROC AUC – площадь под ROC-кривой.*

Для определения оптимального соотношения чувствительности и специфичности был использован уровень пороговой значимости (Григорьев С. Г. и соавт., 2016, Мудров В. А., 2021). Данный порог позволяет причислять новые примеры к одному из двух классов (есть событие или нет).

Статистическая обработка данных 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 ПНЕВМОЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

### 3.1 Общая характеристика послеоперационных осложнений

В соответствии с классификацией ТМ&М у 94 (47,5%) пациентов развилось 137 послеоперационных осложнений. Распределение послеоперационных осложнений в соответствии с классами представлено на иллюстрации (рисунок 6).

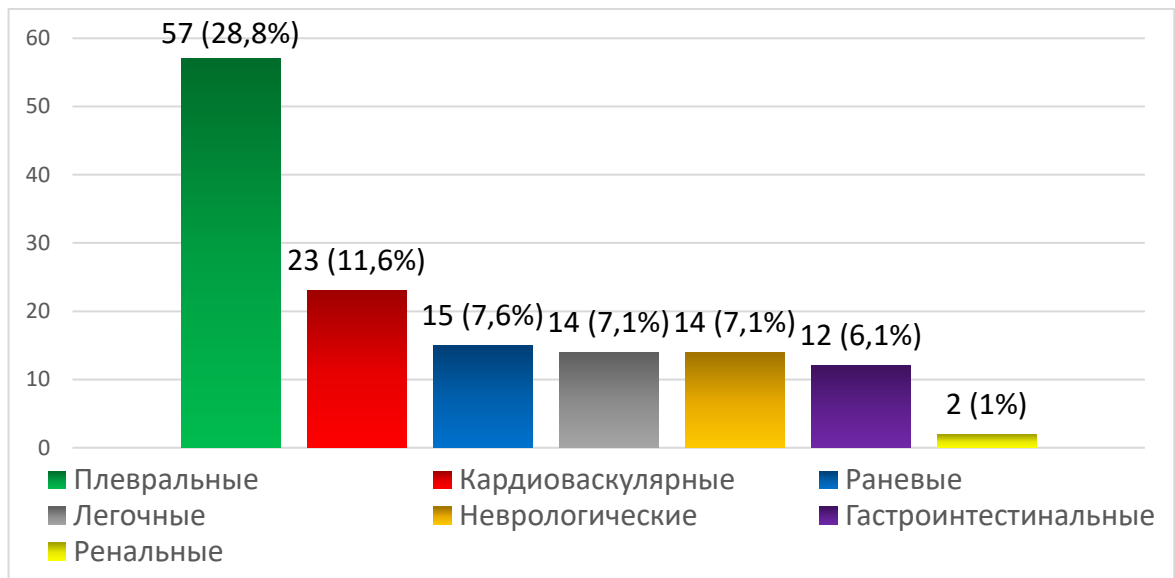


Рисунок 6 – Распределение послеоперационных осложнений в соответствии с классами.

Как видно на иллюстрации, наиболее часто наблюдались плевральные осложнения – у 57 (28,8%), кардиоваскулярные – у 23 (11,6%), раневые – у 15 (7,6%). Легочные и неврологические осложнения встречались одинаково часто – у 14 (7,1%). Гастроинтестинальные осложнения были выявлены у 12 (6,1%) больных. Самыми редкими были осложнения ренального класса, которые были выявлены только у 2 (1%) пациентов. Среди пациентов с осложненным течением послеоперационного периода у 63 (67%) имелось по 1 осложнению, по 2



осложнения – у 19 (20,2%), по 3 осложнения – у 5 (5,3%), по 4 осложнения – у 4 (4,2%), и 5 осложнений имелось у 1 (2,1%) больного. Тяжесть состояния пациента определялась осложнением с наибольшим показателем градации. В связи с этим описание и анализ структуры послеоперационных осложнений проводились по наиболее тяжелому из них.

### 3.2 Описание структуры послеоперационных осложнений

Структура послеоперационных осложнений в зависимости от их градации представлена в таблице 18.

Таблица 18 – Градация послеоперационных осложнений по классификации ТМ&М

Градация осложнений	Абс.	%
I	13	13,8
II	28	29,8
Всего малых осложнений	41	43,6
IIIa	21	22,3
IIIb	26	27,7
IVa	2	2,1
IVb	0	0
V	4	4,3
Всего больших осложнений	53	56,4
Всего осложнений	94	100

*Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.*

Как видно из таблицы, в структуре всех осложнений доля больших и малых осложнений оказались примерно одинаковыми (56,4% и 43,6% соответственно). Наиболее часто встречались осложнения II класса – 29,8%. Среди больших осложнений чаще всего наблюдались осложнения IIIb (27,7%) и IIIa (22,3%) классов. Самым редким классом осложнений оказался IVa – 2,1%. Осложнения IVb класса не встречались. В послеоперационном периоде умерло 4 (2%) пациента (V градация).

Стоит дополнительно отметить, что доля больших осложнений среди всех пациентов (n=198) составила 26,8%.

Структура послеоперационных осложнений в зависимости от их класса и градации представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Структура послеоперационных осложнений по классификации ТМ&М

Класс осложнений	Малые осложнения		Большие осложнения		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Плевральные	8	8,5	41	43,6	49	52,2
Кардиоваскулярные	13	13,8	1	1,1	14	14,9
Легочные	5	5,3	3	3,2	8	8,5
Гастроинтестинальные	4	4,3	4	4,3	8	8,5
Раневые	5	5,3	2	2,1	7	7,4
Неврологические	5	5,3	2	2,1	7	7,4
Ренальные	1	1,1	0	0	1	1,1
Всего	41	43,6	53	56,4	94	100

*Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.*

Как видно из таблицы, среди ведущего класса осложнений чаще всего встречались плевральные – более половины среди всех случаев. Кардиоваскулярные осложнения находились на 2-м месте по частоте. Легочные и гастроинтестинальные встречались с одинаковой частотой и находились на 3-м месте. Осложнения других классов встречались реже.

### **3.3 Описание отдельных классов послеоперационных осложнений**

#### **3.3.1 Плевральные осложнения**

Плевральные осложнения развились у 49 (52,2%) пациентов. У 8 (8,5%) осложнения были малыми, у 41 (43,6%) – большими. К малым плевральным

осложнениям были отнесены 4 (4,2%) случая явлений гиперэкссудации, еще у 4 (4,2%) пациентов имелась выраженная мягкотканная эмфизема. Среди больших осложнений наиболее часто встречался гемоторакс. Данное осложнение возникло у 14 (14,9%) больных. Во всех случаях гемоторакс развился в течение первых 2-х суток послеоперационного периода. На втором месте по частоте находилась эмпиема плевры без БПС, которая развилась у 11 (11,7%) больных. БПС развился у 6 (6,4%) больных. Среди них свищ возник после правосторонней операции у 3 (50%) больных. Срок формирования свища варьировал от 13 до 25 суток после операции. Явления гиперэкссудации, отнесенные к большим осложнениям, были зафиксированы у 6 (6,4%) больных. У 3 (3,2%) пациентов развился хилоторакс. У 1 (1,1%) больного развился пневмоторакс на стороне единственного легкого.

Явления гиперэкссудации, отнесенные к малым осложнениям, требовали продленного дренирования плевральной полости. Пациентам с гиперэкссудацией, отнесенной к большим осложнениям, выполнялись плевральные пункции или редренирование плевральной полости после ранее произведенного удаления дренажа. Выраженная мягкотканная эмфизема требовала динамического наблюдения. Все пациенты с гемотораксом были повторно оперированы в экстренном порядке. У 9 больных была выполнена торакотомия, у 5 больных выполнялась видеоторакоскопия. Источник кровотечения был визуализирован только в 2 случаях (участок в области экстраплеврального выделения легкого, а также средостение в области культи ЛГБ). В остальных случаях, несмотря на проведенную ревизию, источник кровотечения обнаружить не удалось. Пациентам с эмпиемой плевры без БПС требовалось выполнение санационных операций. У 6 больных была выполнена видеоторакоскопия, у 3 – торакотомия. У 2 больных требовалось только дренирование плевральной полости. Пациенты с БПС были оперированы повторно в объеме трансплевральной резекции культи главного бронха с ее миопластическим укрытием. Пациенту с хилотораксом потребовалась ВТС ревизия плевральной полости. Пациенту с пневмотораксом на стороне единственного легкого было произведено дренирование плевральной полости.

У большинства больных плевральные осложнения были купированы. Некупированные осложнения были представлены БПС (3 больных), а также эмпиемой без БПС (3 больных). Умер 1 (1,1%) пациент. У данного больного развилось внутриплевральное кровотечение, которое носило рецидивирующий характер (7 эпизодов). Последний эпизод имел профузный характер, что и послужило причиной летального исхода.

### **3.3.2 Кардиоваскулярные осложнения**

Кардиоваскулярные осложнения развились у 14 (14,9%) пациентов. У 13 (13,8%) осложнения были отнесены к малым и только у 1 (1,1%) – к большим. К малым кардиоваскулярным осложнениям были отнесены явления сердечной недостаточности в первые сутки послеоперационного периода, которые развились у 12 (12,7%) пациентов. У 1 (1,1%) пациента возник пароксизм фибрилляции предсердий. Большое кардиоваскулярное осложнение у 1 (1,1%) больного было представлено выраженной картиной сердечной недостаточности.

Явления сердечной недостаточности, отнесенные к малым осложнениям, в первые сутки были купированы с помощью медикаментозной монотерапии. Пароксизм фибрилляции предсердий был купирован назначением антиаритмической терапии. Сердечная недостаточность, отнесенная к большим осложнениям, требовала проведения интенсивной мультитерапии и респираторной поддержки в условиях реанимационного отделения.

На фоне проводимого лечения все кардиоваскулярные осложнения были успешно купированы.

### **3.3.3 Легочные осложнения**

Легочные осложнения развились у 8 (8,5%) пациентов. У 5 (5,3%) осложнения были малыми, у 3 (3,2%) – большими. Среди малых легочных осложнений у 4 (4,2%) пациентов в единственном легком выявлены участки

дис/ателектаза. Еще у 1 (1,1%) пациента развилась пневмония единственного легкого. Среди больших легочных осложнений у 2 (2,1%) пациентов развилась пневмония единственного легкого, еще у 1 (1,1%) – ОРДС.

Явления дис/ателектаза в единственном легком требовали усиления отхаркивающей терапии. Пневмония единственного легкого, отнесенная к малым осложнениям, требовала усиления антибактериальной и отхаркивающей терапии, лечение проводилось в условиях профильного отделения. В случае пневмонии, отнесенной к большим осложнениям, по причине тяжести состояния пациента лечение проводилось в реанимационном отделении с использованием мультикомпонентной терапии и респираторной поддержки. В случае ОРДС проводилась ИВЛ, а в дальнейшем, на фоне неэффективности ИВЛ – экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Подавляющее большинство осложнений удалось купировать. Летальный исход вследствие легочных осложнений произошел у 2 (2,1%) больных. Причинами летального исхода стали пневмония единственного легкого и ОРДС.

### **3.3.4 Гастроинтестинальные осложнения**

Гастроинтестинальные осложнения развились у 8 (8,5%) пациентов. Малые и большие осложнения были представлены поровну. К малым осложнениям были отнесены различные диспепсические явления. К большим осложнениям были отнесены такие осложнения, как желудочно-кишечное кровотечение, которое развилось у 3 (3,2%) больных, а также 1 (1,1%) случай динамической кишечной непроходимости.

Диспепсические явления требовали проведения медикаментозной терапии. Для устранения желудочно-кишечного кровотечения в 1 случае была выполнена резекция желудка по Бильрот-II. В 2 других случаях для ликвидации осложнения применялись эндоскопические методы гемостаза. Динамическая кишечная непроходимость требовала проведения комплексной мультикомпонентной терапии.

На фоне лечения удалось ликвидировать все осложнения за исключением 1 (1,1%), начальным из которых являлось желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее выполнения резекции желудка. На 2-е сутки послеоперационного периода развилась несостоятельность гастроэнтероанастомоза, что привело к необходимости выполнения повторного оперативного вмешательства. Через 3 суток в результате прогрессирования полиорганной недостаточности наступил летальный исход.

### **3.3.5 Раневые осложнения**

Раневые осложнения развились у 7 (7,4%) больных. У 5 (5,3%) осложнения отнесены к малым, остальные 2 (2,1%) – к большим. Среди малых осложнений наблюдалась серома в области торакотомной раны. К большим осложнениям отнесены случаи несостоятельности швов торакотомной раны.

Лечение серомы производилось путем выполнения тонкоигольных пункций в сочетании с тугим бинтованием грудной клетки. В случаях несостоятельности швов на ране производилось их снятие и повторное ушивание раны под местной анестезией в условиях перевязочной.

На фоне проводимого лечения все раневые осложнения были купированы.

### **3.3.6 Неврологические осложнения**

Неврологические осложнения развились у 7 (7,4%) больных. Было 5 (5,3%) малых осложнений и 2 (2,1%) больших. К малым осложнениям был отнесен парез возвратного гортанного нерва, который развился у 2 (2,1%) больных. Еще у 2 (2,1%) больных наблюдались явления психомоторного возбуждения. В 1 (1,1%) случае наблюдалась транзиторная ишемическая атака. К большим осложнениям был отнесен 1 (1,1%) случай пареза возвратного гортанного нерва и 1 (1,1%) случай выраженной энцефалопатии.

Парез возвратного гортанного нерва, отнесенный к малым осложнениям, требовал проведения ингаляционной и симптоматической терапии. Явления психомоторного возбуждения требовали назначения седативной терапии. В случае транзиторной ишемической атаки применялась антикоагулянтная и ноотропная терапия. Парез возвратного гортанного нерва, отнесенный к большим осложнениям, требовал использования как медикаментозных, так эндоскопических методов. Лечение выраженной энцефалопатии проводилось в условиях реанимационного отделения с помощью мультикомпонентной терапии.

Все неврологические осложнения были купированы на фоне проводимых лечебных мероприятий.

### **3.3.7 Ренальные осложнения**

У 1 (1,1%) больного развилось ренальное осложнение, которое было представлено атонией мочевого пузыря. Осложнение было успешно ликвидировано медикаментозной терапией. Ввиду наличия только 1 случая ренального осложнения, поиск факторов риска относительно данного класса осложнений не производился.

### **3.3.8 Хирургические осложнения**

Отдельного упоминания заслуживают осложнения, которые потребовали хирургического лечения. Среди всех пациентов с осложненным послеоперационным периодом (n=94), хирургическое лечение было необходимым только в 29 (30,8%) случаях (рисунок 7). Частота хирургических осложнений среди всех больных составила 14,6%.

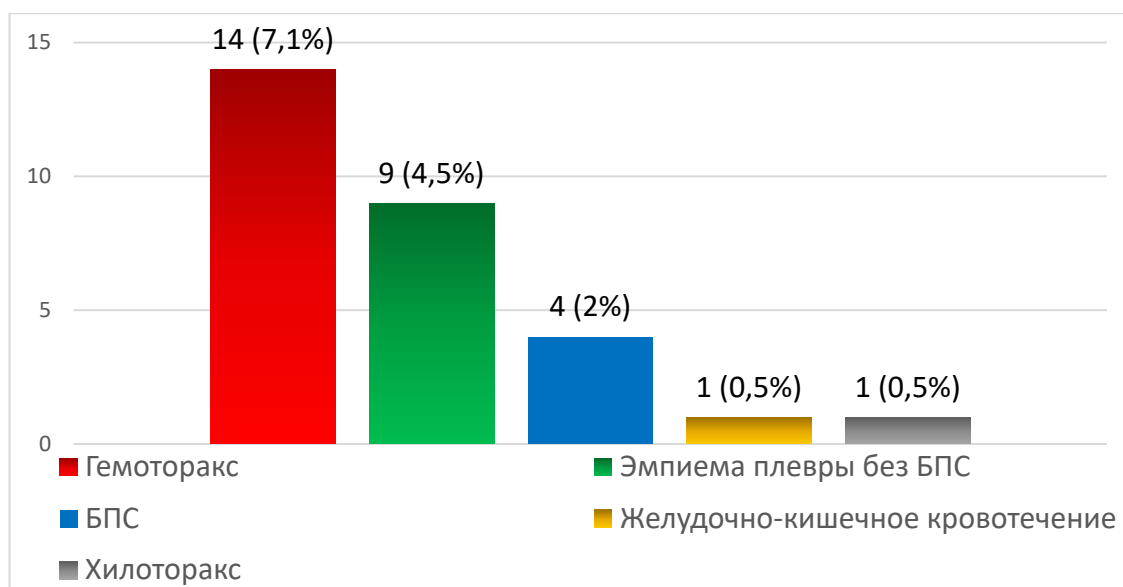


Рисунок 7 – Осложнения, требовавшие хирургического лечения.

Примечание: БПС – бронхоплевральный свищ.

Как видно на рисунке, среди всех осложнений наиболее частым хирургическим осложнением являлся гемоторакс, который развился у 14 (14,9%). На втором месте находилась эмпиема плевры без БПС – 9 (9,6%) больных. На третьем месте находился БПС – 4 (4,3%) больных. Общая доля эмпиемы плевры со свищом и без свища, требовавшей хирургического лечения, составила 13,9%. По 1 (1,1%) случаю возникли хилоторакс и желудочно-кишечное кровотечение.

### 3.4 Факторы риска послеоперационных осложнений

#### 3.4.1 Общие факторы риска

Проведен поиск и анализ факторов риска развития различных послеоперационных осложнений. При непараметрическом корреляционном анализе оказалось статистически значимым влияние таких факторов, как возраст старше 50 лет ( $p=0,005$ ), МЛУ и ШЛУ МБТ ( $p=0,016$ ), интраоперационная кровопотеря более 300 мл ( $p<0,0001$ ), интраоперационная контаминация плевральной полости ( $p=0,032$ ). Дополнительными факторами, прямо коррелировавшими с большими осложнениями, оказались: ХВГС ( $p=0,036$ ),



продолжительность заболевания более 24 месяцев ( $p=0,044$ ), заключительная операция ( $p=0,015$ ), а также сохраняющееся бактериовыделение после операции ( $p=0,03$ ).

При логистическом регрессионном анализе все факторы риска оказались статистически значимыми. Расчеты представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Факторы риска послеоперационных осложнений

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Возраст > 50 лет	1,114	0,410	7,372	0,007	3,045
МЛУ и ШЛУ МБТ	0,879	0,370	5,640	0,018	2,409
Кровопотеря > 300 мл	0,769	0,297	6,687	0,010	2,157
Интраоперационная контаминация	0,916	0,436	4,411	0,036	2,500
Продолжительность заболевания >24 месяцев*	0,758	0,380	3,975	0,046	2,135
ХВГС*	0,792	0,383	4,275	0,039	2,207
Резекция пораженного легкого в анамнезе*	0,848	0,355	5,694	0,017	2,335
Сохраняющееся бактериовыделение после операции*	1,172	0,596	3,869	0,049	3,228

*Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, МБТ – микобактерии туберкулеза, ХВГС – хронический вирусный гепатит С, B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия), «\*» – фактор риска больших осложнений.*

Зависимость частоты послеоперационных осложнений от возраста пациентов представлена на рисунке 8.

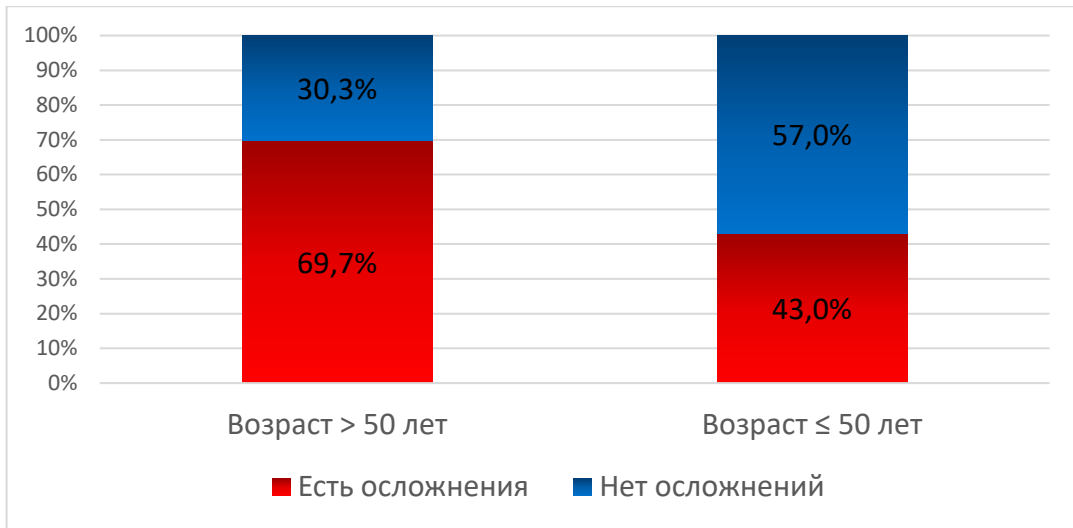


Рисунок 8 – Зависимость частоты послеоперационных осложнений от возраста пациентов.

Как видно на иллюстрации, частота осложнений у пациентов старше 50 лет была выше в 1,6 раз по сравнению с более молодыми пациентами (69,7% против 43%).

Зависимость частоты послеоперационных осложнений от спектра лекарственной устойчивости МБТ представлена на рисунке 9.

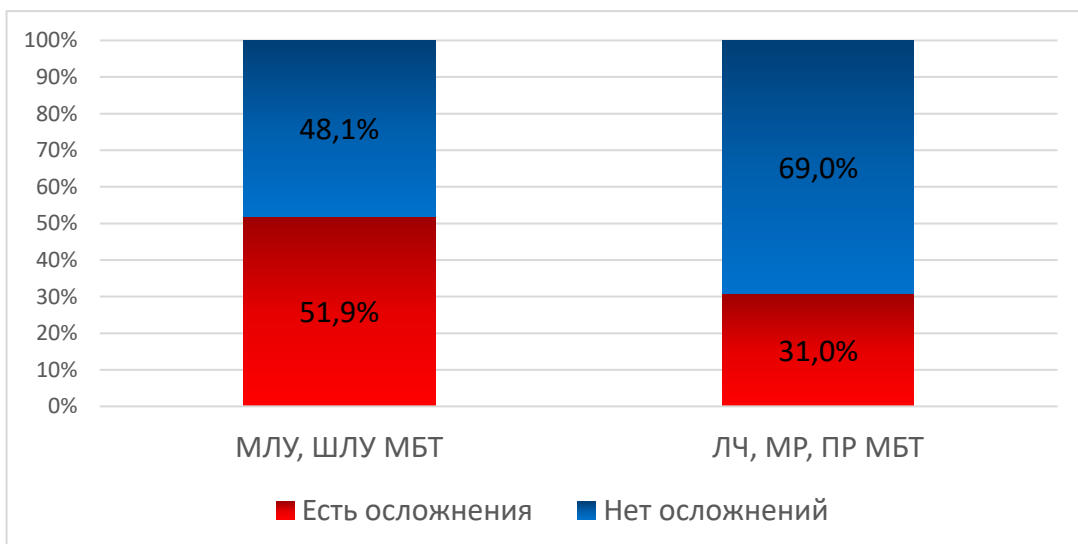


Рисунок 9 – Зависимость частоты послеоперационных осложнений от спектра лекарственной устойчивости МБТ.

*Примечание: МБТ – микобактерии туберкулеза, ЛЧ – лекарственно-чувствительный туберкулез, МР – монорезистентность, ПР – полирезистентность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.*

На рисунке наглядно показано, что при МЛУ и ШЛУ МБТ частота послеоперационных осложнений была выше в 1,7 раз по сравнению с пациентами с сохраненной лекарственной чувствительностью к основным противотуберкулезным препаратам (51,9% против 31%).

Зависимость частоты послеоперационных осложнений от объема интраоперационной кровопотери представлена на рисунке 10.

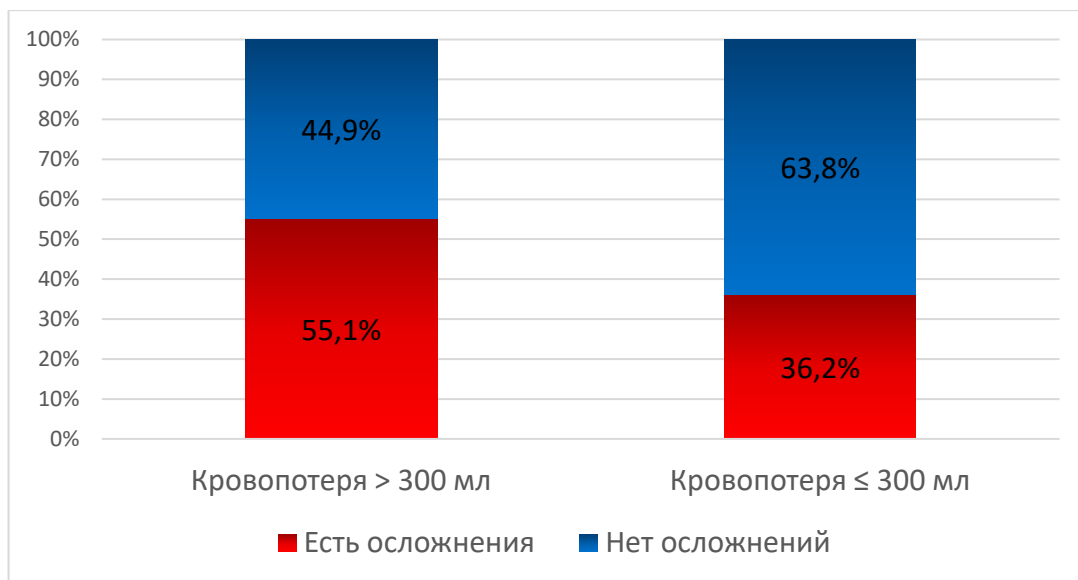


Рисунок 10 – Зависимость частоты послеоперационных осложнений от объема интраоперационной кровопотери.

На рисунке наглядно показано, что у пациентов с объемом интраоперационной кровопотери более 300 мл частота осложнений выше в 1,5 раз по сравнению с пациентами с кровопотерей меньшего объема (55,1% против 36,2%).

Зависимость частоты послеоперационных осложнений от наличия интраоперационной контаминации плевральной полости представлена на рисунке 11.

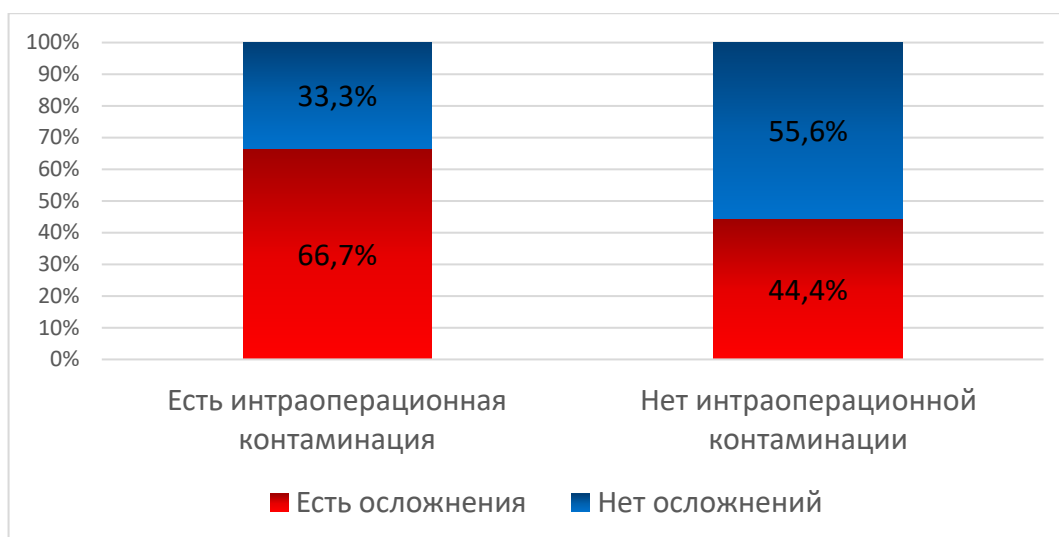


Рисунок 11 – Зависимость частоты послеоперационных осложнений от наличия интраоперационной контаминации плевральной полости.

На иллюстрации наглядно показано, что при возникновении интраоперационной контаминации плевральной полости частота осложнений была выше в 1,5 раз (66,7% против 44,4%). Как уже было упомянуто в предыдущей главе, интраоперационная контаминация плевральной полости являлась самым частым интраоперационным осложнением, на долю которого приходилось 81,8% от их общего количества.

Зависимость частоты больших послеоперационных осложнений от продолжительности заболевания представлена на рисунке 12.

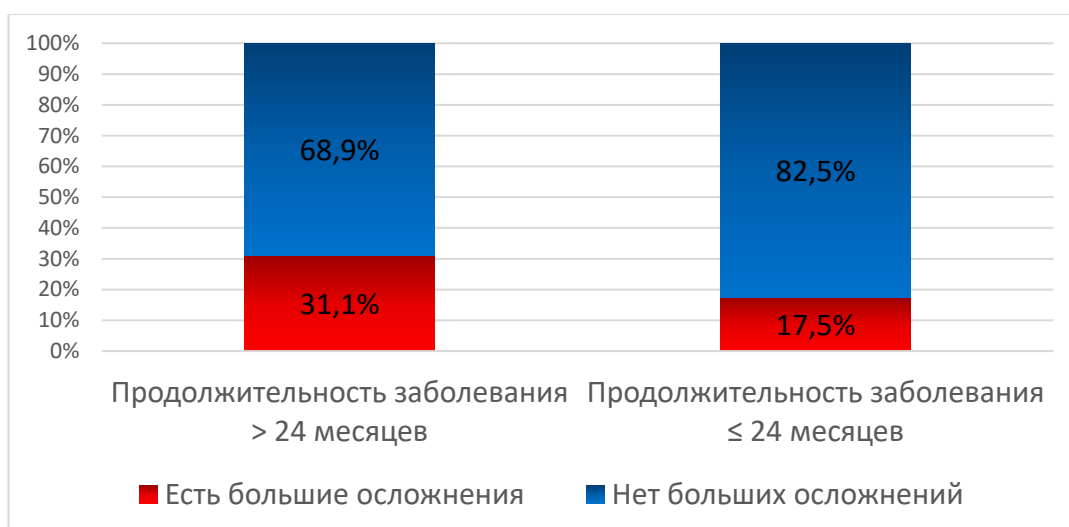


Рисунок 12 – Зависимость частоты больших послеоперационных осложнений от продолжительности заболевания.

Как видно на рисунке, у пациентов, страдающих от туберкулеза легких более 24 месяцев, частота больших послеоперационных осложнений выше в 1,8 раз по сравнению с пациентами, оперированными в течение первых 2-х лет от начала болезни (31,1% против 17,5%).

Зависимость частоты больших послеоперационных осложнений от наличия хронического вирусного гепатита С представлена на рисунке 13.

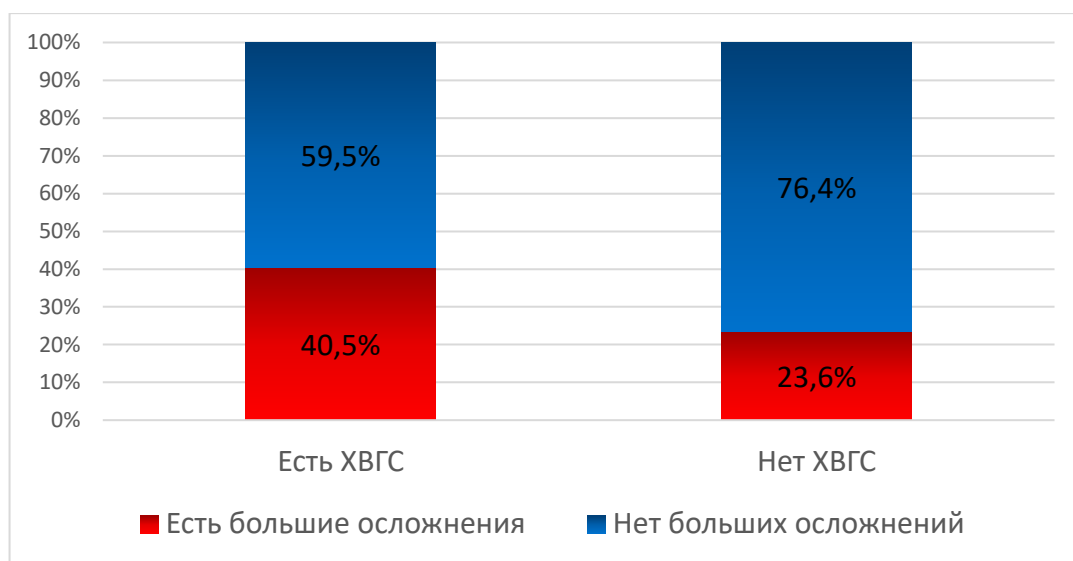


Рисунок 13 – Зависимость частоты больших послеоперационных осложнений от наличия хронического вирусного гепатита С.

*Примечание: ХВГС – хронический вирусный гепатит С.*

Как показано на рисунке, частота больших послеоперационных осложнений выше в группе пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в 1,7 раз по сравнению с пациентами без данной сопутствующей патологии (40,5% против 23,6%).

Зависимость частоты больших послеоперационных осложнений от наличия резекции пораженного легкого в анамнезе представлена на рисунке 14.

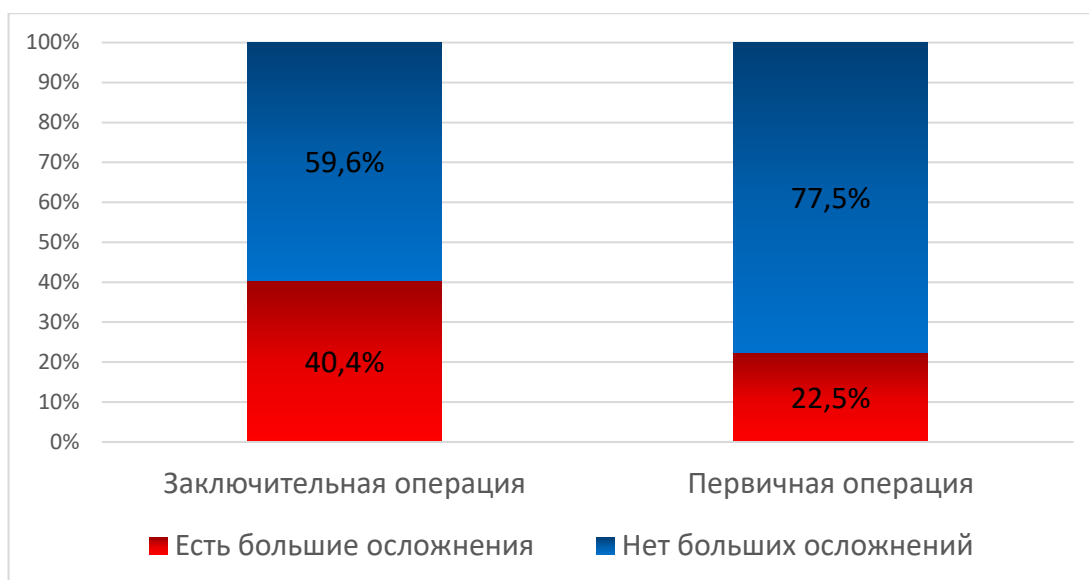


Рисунок 14 – Зависимость частоты больших послеоперационных осложнений от наличия резекции пораженного легкого в анамнезе.

На рисунке наглядно показано, что частота больших послеоперационных осложнений была выше в 1,8 раз в группе пациентов, перенесших заключительную операцию, по сравнению с пациентами, оперированными по поводу туберкулеза легких впервые (40,4% против 22,5%).

В группе пациентов с сохраняющимся бактериовыделением после ПЭ частота больших осложнений выше в 2 раза по сравнению с пациентами без бактериовыделения (53,8% против 26,5%). Однако стоит отметить, что положительный результат посева мокроты на МБТ удастся получить в большинстве случаев не ранее, чем через месяц после взятия материала для анализа. Развитие послеоперационных осложнений, как правило, происходит в течение первых 30 суток после операции. В связи с этим использование данного фактора в качестве прогностического не представляется возможным. Тем не менее, выявленная закономерность может косвенно подтверждать значимость бактериовыделения на момент операции как фактора риска.

Учитывая, что единственными модифицируемыми факторами являлись интраоперационная контаминация плевральной полости в результате вскрытия каверны или ограниченной полости эмпиемы и объем кровопотери, произведен поиск причин, влияющих на них. Оказалось, что риск интраоперационной

контаминации значительно увеличивался при наличии ограниченной эмпиемы плевры до операции и тотальной облитерации плевральной полости. Расчеты представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Факторы риска интраоперационной контаминации плевральной полости

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Ограниченная эмпиема плевры до операции	1,425	0,558	6,516	0,011	4,156
Тотальная облитерация плевральной полости	1,809	0,632	8,203	0,004	6,103

Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).

Зависимость частоты интраоперационной контаминации от наличия ограниченной эмпиемы плевры до операции представлена на рисунке 15.

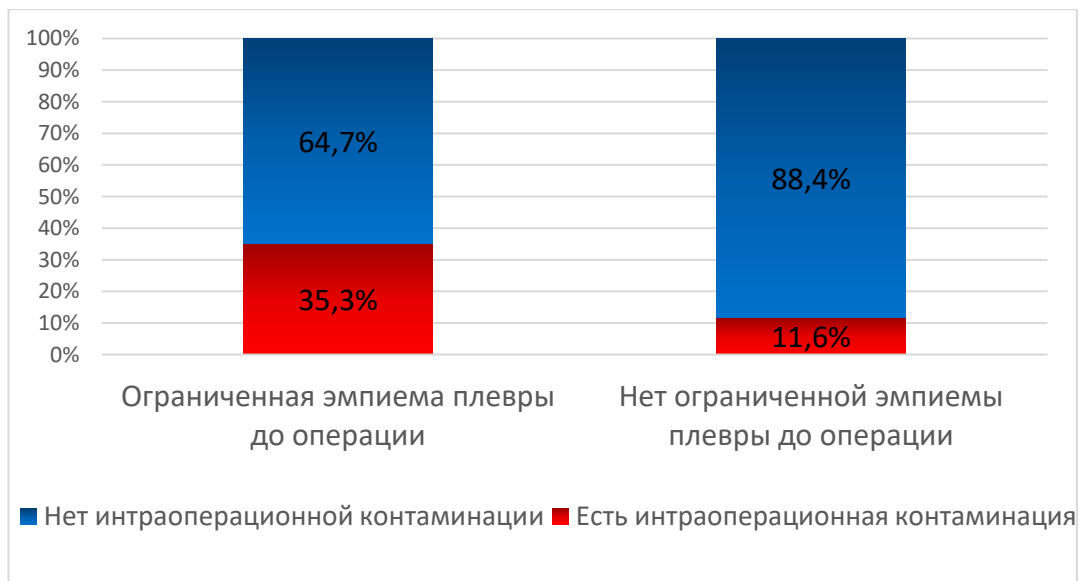


Рисунок 15 – Зависимость частоты интраоперационной контаминации от наличия ограниченной эмпиемы плевры до операции.

Как видно на рисунке, при наличии эмпиемы плевры до операции интраоперационная контаминация плевральной полости наблюдалась в 3 раза чаще по сравнению с пациентами без данного осложнения (35,3% против 11,6%). При этом стоит дополнительно пояснить, что в случаях наличия эмпиемы плевры выделение легкого производилось в экстраплевральном или экстрафасциальном слоях, что позволяло значительно снизить риск вскрытия инфицированной полости.

Зависимость частоты интраоперационной контаминации от степени облитерации плевральной полости представлена на рисунке 16.

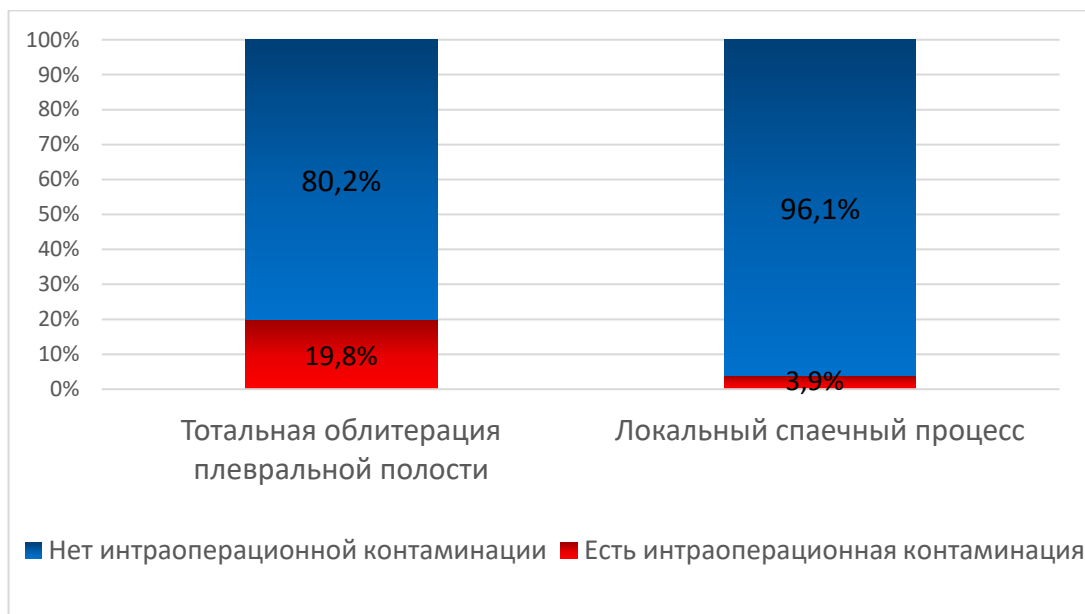


Рисунок 16 – Зависимость частоты интраоперационной контаминации от степени облитерации плевральной полости.

На рисунке наглядно отражено, что в случае тотальной облитерации плевральной полости частота интраоперационной контаминации возросла в 5 раз по сравнению с пациентами с локальным спаечным процессом (19,8% против 3,9%).

При поиске факторов, влияющих на объем интраоперационной кровопотери, также была выявлена связь с выраженностью спаечного процесса в плевральной полости (рисунок 17).



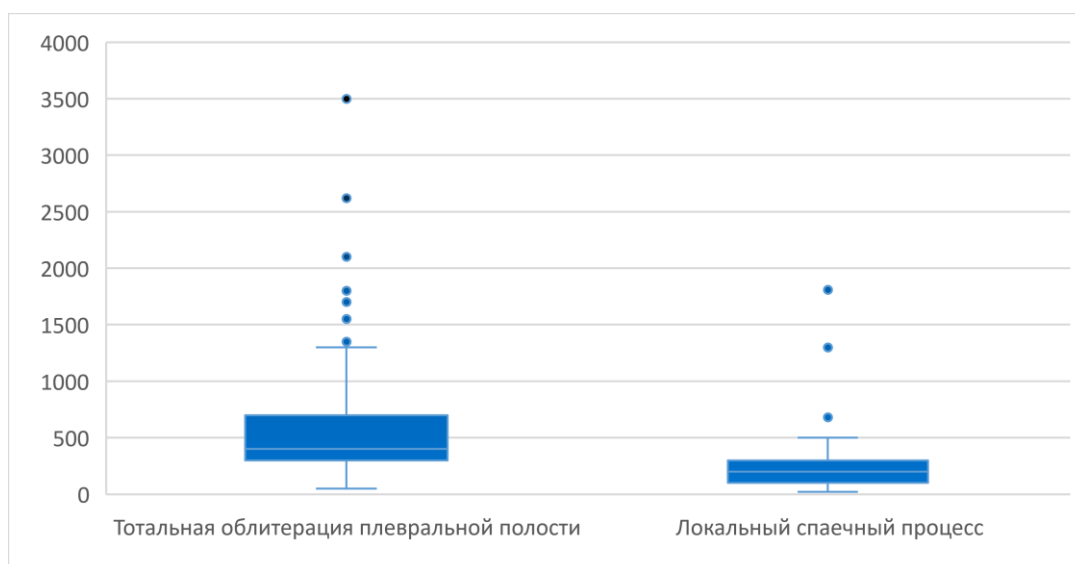


Рисунок 17 – Зависимость объема интраоперационной кровопотери от степени распространенности спаечного процесса.

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 ( $p < 0,0001$ ).

### 3.4.2 Внутригрупповой анализ факторов риска развития послеоперационных осложнений

Учитывая разнообразие послеоперационных осложнений произведен анализ факторов риска внутри отдельных классов, а также относительно отдельных осложнений, представляющий наибольший клинический интерес.

#### 3.4.2.1 Факторы риска плевральных осложнений

При непараметрическом корреляционном анализе была выявлена связь плевральных осложнений с возрастом пациентов старше 50 лет ( $p = 0,02$ ), кровотоком в удаляемом легком более 10% ( $p = 0,01$ ), наличием резекции пораженного легкого в анамнезе ( $p = 0,04$ ), интраоперационной кровопотерей более

300 мл ( $p=0,004$ ), интраоперационной контаминацией плевральной полости ( $p=0,001$ ). Аналогичные факторы оказались статистически значимыми в группе больших плевральных осложнений.

При логистическом регрессионном анализе выявленные факторы, оказались статистически значимыми как для малых, так и для больших плевральных осложнений. Расчеты представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Факторы риска плевральных осложнений

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Возраст >50 лет	0,892	0,393	5,163	0,023	2,440
Кровоток в удаляемом легком >10%	1,064	0,428	6,172	0,013	0,345
Резекция пораженного легкого в анамнезе	0,702	0,351	3,990	0,046	2,018
Кровопотеря > 300 мл	0,994	0,351	8,027	0,005	2,703
Интраоперационная контаминация	1,345	0,426	9,968	0,002	3,839

*Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

У пациентов старше 50 лет частота развития плевральных осложнений была выше в 1,8 раз по сравнению с более молодыми пациентами (45,5% против 25,5%).

Частота развития плевральных осложнений была выше в 2,3 раз при кровоточке в удаляемом легком >10% по сравнению с пациентами, имевшими более редуцированный кровоток (31,8% против 13,8%).

При наличии резекции пораженного легкого в анамнезе частота развития плевральных осложнений была выше в 1,6 раз по сравнению с впервые оперированными пациентами (40,4% против 25,2%).

При интраоперационной кровопотере более 300 мл частота плевральных осложнений была выше в 2,1 раз по сравнению с пациентами с меньшим объемом кровопотери (36,4% против 17,5%).

Частота развития плевральных осложнений при интраоперационной контаминации плевральной полости была выше в 2,2 раз по сравнению с пациентами без данного интраоперационного осложнения (55,6% против 22,6%).

Ввиду многочисленности, а также большой неоднородности осложнений, отнесенных к плевральному классу, дополнительно был проведен поиск факторов, влияющих на отдельные наиболее значимые в клинической практике плевральные осложнения: БПС, эмпиема плевры без БПС, гемоторакс.

При непараметрическом корреляционном анализе было выявлено влияние на развитие БПС таких факторов, как индекс коморбидности Charlson 4 и более ( $p=0,036$ ), ШЛУ МБТ ( $p=0,031$ ), показатель ОФВ1 менее 50% от должного ( $p=0,022$ ), интраоперационная контаминация плевральной полости ( $p=0,0001$ ).

При логистическом регрессионном анализе все факторы риска, кроме индекса коморбидности Charlson, оказались статистически значимыми. Расчеты представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Факторы риска БПС

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
ШЛУ МБТ	1,077	0,516	4,355	0,037	2,936
Показатель ОФВ1 <50% от должного	1,792	0,882	4,128	0,042	6,000
Интраоперационная контаминация	2,688	0,894	9,035	0,003	14,696

*Примечание: ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, МБТ – микобактерии туберкулеза, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

При наличии ШЛУ МБТ частота развития БПС была выше в 6,2 раз по сравнению с другими спектрами лекарственной устойчивости МБТ (5,6% против 0,9%).

Частота развития БПС при показателе ОФВ1 менее 50% от должного выше в 5,5 раз по сравнению с пациентами с более высоким показателем ОФВ1 (7,7% против 1,4%).

При возникновении интраоперационной контаминации плевральной полости частота развития БПС увеличивалась в 12,3 раз по сравнению с пациентами без данного интраоперационного осложнения (14,8% против 1,2%).

По результатам непараметрического корреляционного анализа риск развития эмпиемы плевры без БПС прямо коррелировал с объемом интраоперационной кровопотери более 300 мл ( $p=0,013$ ), а также наличием интраоперационной контаминацией плевральной полости ( $p=0,0001$ ).

При логистическом регрессионном анализе данные факторы риска также оказались статистически значимыми. Расчеты представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Факторы риска эмпиемы плевры без БПС

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Кровопотеря > 300 мл	2,191	1,051	4,342	0,037	8,943
Интраоперационная контаминация	2,638	0,619	18,133	0,0001	13,979

*Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

У пациентов с интраоперационной кровопотерей более 300 мл частота развития эмпиемы плевры без БПС была выше в 8,4 раз по сравнению с пациентами с меньшим объемом кровопотери (10,1% против 1,2%).

При возникновении интраоперационной контаминации плевральной полости частота развития эмпиемы плевры без БПС выше в 10,2 раз по сравнению с пациентами без данного интраоперационного осложнения (29,6% против 2,9%).

По результатам непараметрического корреляционного анализа риск развития гемоторакса увеличивался при наличии осложненного течения туберкулеза легких до операции ( $p=0,009$ ) и объеме интраоперационной кровопотери более 500 мл ( $p=0,046$ ).

При логистическом регрессионном анализе данные факторы также оказались статистически значимыми. Расчеты представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Факторы риска гемоторакса

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Наличие осложнений до операции	1,284	0,516	6,182	0,013	3,610
Кровопотеря > 500 мл	1,433	0,522	7,553	0,006	4,193

*Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

При осложненном течении туберкулеза легких до операции частота возникновения гемоторакса была выше в 3,1 раз по сравнению с пациентами, имевшими неосложненное течение заболевания до операции (17,3% против 5,5%).

При объеме интраоперационной кровопотери более 500 мл частота гемоторакса была выше в 3,6 раз по сравнению с пациентами с меньшим объемом кровопотери (17,8% против 4,9%).

### 3.4.2.2 Факторы риска кардиоваскулярных осложнений

При непараметрическом корреляционном анализе была выявлена связь развития осложнений с показателем индекса коморбидности Charlson 2 и более ( $p=0,025$ ), продолжительностью заболевания более 24 месяцев ( $p=0,04$ ), экстраплевральным выделением легкого ( $p=0,035$ ), а также интраоперационной кровопотерей более 300 мл ( $p=0,0001$ ).

При логистическом регрессионном анализе статистически значимыми оказались только показатель индекса коморбидности Charlson 2 и более и интраоперационная кровопотеря. Расчеты представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Факторы риска кардиоваскулярных осложнений

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Индекс коморбидности Charlson $\geq 2$	1,076	0,498	4,660	0,031	2,932
Кровопотеря > 300 мл	1,294	0,571	5,136	0,023	3,646

*Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

При наличии индекса коморбидности Charlson  $\geq 2$  частота кардиоваскулярных осложнений была выше в 2,6 раз по сравнению с пациентами с менее выраженной сопутствующей патологией (16,5% против 6,3%).

Частота кардиоваскулярных осложнений при объеме интраоперационной кровопотери более 300 мл была выше в 3,2 раза по сравнению с пациентами с меньшим объемом кровопотери (16,1% против 5%).

### 3.4.2.3 Факторы риска легочных осложнений

При непараметрическом корреляционном анализе была выявлена связь легочных осложнений с показателем ОФВ1 менее 50% от должного ( $p=0,02$ ), инфильтративными изменениями в контрлатеральном легком ( $p=0,042$ ), а также интраоперационной кровопотерей более 1500 мл ( $p=0,044$ ). Дополнительными факторами, прямо коррелировавшими с большими легочными осложнениями, оказались ХОБЛ ( $p=0,025$ ), индекс коморбидности Charlson 2 и более ( $p=0,017$ ).

При логистическом регрессионном анализе статистически значимыми оказался только показатель ОФВ1 менее 50% от должного. Дополнительным фактором риска больших легочных осложнений оказалось наличие ХОБЛ. Расчеты отражены в таблице 27.

Таблица 27 – Факторы риска легочных осложнений

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Показатель ОФВ1 < 50% от должного	1,335	0,610	4,784	0,029	0,263
ХОБЛ*	1,764	0,882	4,003	0,045	5,837

*Примечание: ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия), «\*» - фактор риска больших легочных осложнений.*

При показателе ОФВ1 менее 50% от должного частота развития легочных осложнений была выше в 3,4 раз по сравнению с пациентами, имевшими более высокий показатель ОФВ1 (12% против 3,5%).

При наличии ХОБЛ частота больших легочных осложнений выше в 5,3 раза по сравнению с пациентами без данной патологии (7,5% против 1,4%).

### 3.4.2.4 Факторы риска гастроинтестинальных осложнений

По результатам непараметрического корреляционного анализа статистически значимым фактором риска оказалось наличие ВИЧ-инфекции ( $p=0,0001$ ). Дополнительным фактором больших гастроинтестинальных осложнений оказалось наличие ХВГС ( $p=0,016$ ).

При логистическом регрессионном анализе статистически значимым фактором оказалось только наличие ВИЧ-инфекции и наличие ХВГС. Расчеты отражены в таблице 28.

Таблица 28 – Факторы риска гастроинтестинальных осложнений

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Наличие ВИЧ-инфекции	2,912	1,051	7,673	0,006	18,400
ХВГС*	1,948	0,932	4,367	0,037	7,015

*Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ХВГС – хронический вирусный гепатит С, B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия), \* - фактор риска больших гастроинтестинальных осложнений.*

При наличии ВИЧ-инфекции частоту развития гастроинтестинальных осложнений была выше в 16,6 раз (16,6% против 1%).

При наличии ХВГС частота больших гастроинтестинальных осложнений была выше в 6,6 раз (8% против 1,2%).

### 3.4.2.5 Факторы риска раневых осложнений

При непараметрическом корреляционном анализе статистически значимыми оказались такие факторы, как показатель индекса коморбидности Charlson 2 и более ( $p=0,005$ ) и тотальная облитерация плевральной полости ( $p=0,004$ ).



При логистическом регрессионном анализе данные факторы также оказались статистически значимыми. Расчеты приведены в таблице 29.

Таблица 29 – Факторы риска раневых осложнений

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Индекс коморбидности Charlson $\geq 2$	1,905	0,774	6,058	0,014	6,717
Тотальная облитерация плевральной полости	1,586	0,604	6,891	0,009	4,882

*Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

У пациентов с индексом коморбидности Charlson, равным 2 и более, частота развития раневых осложнений была в 6 раз выше по сравнению с менее коморбидными пациентами (12,6% против 2,1%).

При тотальной облитерации плевральной полости частота развития раневых осложнений была выше в 4 раза по сравнению с пациентами с локальным спаечным процессом (22,7% против 5,6%).

### 3.4.2.6 Факторы риска неврологических осложнений

При непараметрическом корреляционном анализе статистически значимыми факторами риска оказались возраст старше 50 лет ( $p=0,048$ ), наличие атеросклероза сосудов головного мозга ( $p=0,017$ ), наличие ССЗ ( $p=0,011$ ), левосторонняя операция ( $p=0,001$ ), а также интраоперационная кровопотеря более 1000 мл ( $p=0,024$ ).

При логистическом регрессионном анализе статистически значимым фактором риска оказалась только кровопотеря более 1000 мл. Расчеты представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Факторы риска неврологических осложнений

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Кровопотеря > 1000 мл	1,368	0,644	4,515	0,034	3,929

*Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

Таким образом, интраоперационная кровопотеря более 1000 мл увеличивала частоту развития неврологических осложнений в 3 раза (28,5% против 9,2%).

### 3.5 Результаты исследования операционного материала

При гистологическом исследовании операционного материала производилась оценка активности специфического процесса в соответствии с классификацией Б. М. Ариэля (1998). Данные представлены в таблице 31.

Таблица 31 – Характеристика активности специфического процесса в операционном материале

Степень активности	Количество пациентов		Доля пациентов с осложнениями	
	Абс.	%	Абс.	%
I	1	0,5%	0	0,0%
II	13	6,6%	7	53,8%
III	67	33,8%	31	46,3%
IV	89	44,9%	42	47,2%
V	28	14,1%	14	50,0%

*Примечание: Абс. – абсолютное количество пациентов.*

Как видно из таблицы, наиболее часто (44,9%) имелась IV степени активности, что соответствует активному воспалению с начинающимся прогрессированием. Прогрессирующее течение туберкулеза, которое соответствует V степени, имелось у 28 (14,1%) пациентов. Произведена оценка влияния степени активности специфического процесса на развитие послеоперационных осложнений (таблица 32).

Таблица 32 – Влияние степени активности специфического процесса на развитие послеоперационных осложнений

Степень активности специфического процесса	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
I	-21,11	40192,97	<0,001	1,000	<0,001
II	0,273	0,576	0,225	0,635	1,314
III	-0,073	0,301	0,059	0,808	0,929
IV	-0,021	0,286	0,005	0,942	0,980
V	0,118	0,408	0,083	0,773	1,125

*Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

Как видно из таблицы, при статистическом анализе не было выявлено достоверного влияния степени активности специфического процесса на развитие послеоперационных осложнений.

При окрасе по Цилю-Нильсену у 90 (45,5%) пациентов выявлен КУМ. Эпителиоидно-клеточные гранулемы в крае резекции бронха выявлены в 23 (11,6%) случаях. В лимфоузлах признаки специфического поражения были обнаружены у 80 (40,4%) пациентов. Влияние данных факторов на риск развития послеоперационных осложнений было статистически незначимым (p=0,817, p=0,683, p=0,919, соответственно).

По результатам посева операционного материала рост МБТ был выявлен в 124 (62,6%) случаях. Среди выделенных культур МБТ при исследовании

лекарственной устойчивости было выявлено, что в 37 (29,8%) случаях имелись отличия в спектре лекарственной устойчивости. В 8 (6,5%) случаях имелось расширение спектра лекарственной устойчивости с МЛУ до ШЛУ. В остальных 29 (23,3%) случаях наблюдались незначительные изменения данных лекарственной устойчивости в пределах ранее установленного спектра. Незначительная доля пациентов с измененным спектром лекарственной устойчивости может быть объяснена тем, что все пациенты длительно страдали от туберкулеза легких с персистирующим бактериовыделением. Данным пациентам на предшествующих этапах лечения многократно выполнялось бактериологическое исследование мокроты на МБТ с определением лекарственной устойчивости полученных культур. В связи с этим, к моменту операции у большинства больных имелось многократное подтверждение спектра лекарственной устойчивости МБТ.

### **3.6 Непосредственный результат**

Среди всех пациентов с осложненным течением послеоперационного периода (n=94) у 6 (6,4%) больных не удалось купировать послеоперационные осложнения. Среди них, как уже было сказано выше, у 3 пациентов развился БПС, у оставшихся 3 – эмпиема плевры без БПС. Среди бациллярных на момент операции больных (n=139) бактериовыделение после операции прекратилось у 126 (90,6%) больных. Бактериовыделение сохранялось у 13 (9,4%) пациентов. Таким образом, удовлетворительный непосредственный результат лечения зафиксирован у 181 (91,4%) пациента, неудовлетворительный результат – у 13 (6,6%). В 4 (2%) случаях наступил летальный исход. Данные наглядно представлены на рисунке 18.

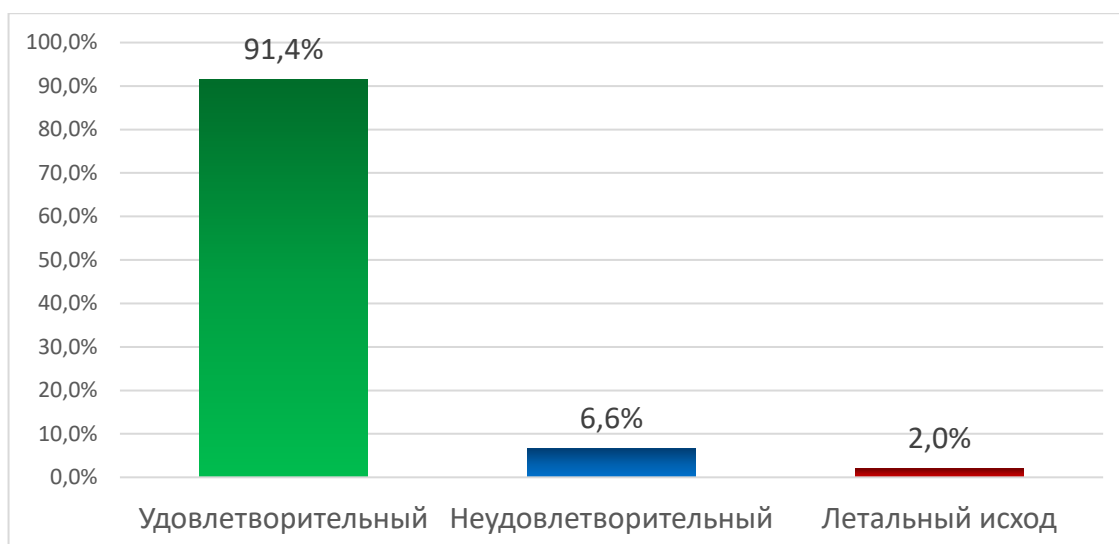


Рисунок 18 – Непосредственный результат лечения.

Стоит дополнительно отметить, что среди пациентов с МЛУ и ШЛУ МБТ удовлетворительный результат достигнут у 89,7%, неудовлетворительный – у 8,4%, летальный исход – 1,9%. Данные результаты подчеркивают эффективность операции, когда терапевтические резервы практически исчерпаны.

Было проанализировано влияние тяжести послеоперационных осложнений на риск неудовлетворительного результата лечения. Результаты расчетов представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Влияние тяжести послеоперационных осложнений на неудовлетворительный результат лечения

Градация осложнений	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
I	-18,912	11147,524	0,0003	0,999	0,0003
II	-1,031	1,052	0,962	0,327	0,356
IIIa	-0,687	1,058	0,422	0,516	0,503
IIIb	1,480	0,56	6,976	0,008	4,391
IVa	2,420	1,438	2,833	0,092	11,250

Примечание: B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).

Как видно из таблицы, статистически значимыми оказались только осложнения, отнесенные к градации Шб. Осложнения более низкой градации достоверно не влияли на неудовлетворительный результат. Отсутствие статистически значимого влияния осложнений градации IVa можно объяснить небольшим количеством наблюдений. Данная градация осложнений была зарегистрирована только у 2 больных.

### **3.6.1 Характеристика умерших пациентов**

Как уже было сказано выше, в раннем послеоперационном периоде умерло 4 (2%) пациента. Умершие пациенты относились к разным возрастным группам, у 2 (50%) имелось бактериовыделение на момент операции с МЛУ и ШЛУ МБТ, что еще раз подтверждает значимость лекарственной устойчивости МБТ в качестве фактора риска. 3 (75%) пациента длительно (более 3-х лет) страдали туберкулезом легких, что наглядно демонстрирует значимость выявленного критического порога продолжительности заболевания более 24 месяцев, влияющего на риск развития послеоперационных осложнений. У 2 (50%) больных течение заболевания осложнилось легочным кровотечением (1а и 3б ст). В первом случае кровотечение было купировано консервативно, во втором случае потребовалось применение эндоскопических и эндоваскулярных методик. Сопутствующая патология имелась у 3 (75%) пациентов. Также у 3 (75%) больных имелось очаговое обсеменение контрлатерального легкого. У 2 (50%) пациентов показатель ОФВ1 был ниже 2 л. Кровоток в удаляемом легком был оценен только у 2 пациентов и в обоих случаях был относительно сохранным. В большинстве случаев (75%) операция выполнялась слева. В половине случаев операция была заключительной. В 2 (50%) случаях возникли интраоперационные осложнения: в первом случае произошла миграция интубационной трубки с аспирацией гнойного отделяемого в контрлатеральное легкое, что потребовало экстренного выполнения санационной ФБС и коррекции положения интубационной трубки, во втором случае произошло вскрытие каверны при выделении легкого. Причиной летальных исходов стали

ОРДС, желудочно-кишечное кровотечение, пневмония единственного легкого и рецидивирующее внутриплевральное кровотечение. Смерть наступала в промежутки с 17 по 29 сутки.

Ввиду небольшого количества летальных исходов проведение статистического анализа факторов риска не представляется возможным.

### 3.7 Резюме

На основании представленных данных можно заключить, что ПЭ в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких сопровождается большим количеством послеоперационных осложнений (47,5%), что частично связано с особенностями используемой классификации ТМ&М. Данная классификация позволяет фиксировать минимальные отклонения от нормального течения послеоперационного периода, что закономерно повышает общий показатель послеоперационных осложнений. Общий показатель осложнений без учета их градации в данном случае не позволяет отразить истинную картину. Среди всех осложнений (n=94) доля малых (I-II градация) составила 43,6%, а доля больших (III-V градация) – 56,4%. При этом, доля осложнений, потребовавших хирургического вмешательства, составила 30,8%. Частота хирургических осложнений среди всех больных составила 14,6%.

В структуре послеоперационных осложнений преобладали осложнения плеврального класса, на долю которых приходилось 52,2%. Среди данного класса наиболее грозными осложнениями, зачастую требующим многоэтапного хирургического лечения, оказались БПС и эмпиема плевры.

Общими факторами риска развития послеоперационных осложнений оказались: возраст старше 50 лет, МЛУ и ШЛУ МБТ, кровопотеря более 300 мл, интраоперационная контаминация плевральной полости. Факторами риска больших осложнений оказались: продолжительность заболевания более 24 месяцев, наличие ХВГС и резекция пораженного легкого в анамнезе. Кроме того, косвенно подтвердилась значимость бактериовыделения на момент операции.

Единственными модифицируемыми факторами являются контаминация плевральной полости в результате вскрытия каверны или ограниченной полости эмпиемы и объем интраоперационной кровопотери, которые зависели от наличия ограниченной эмпиемы плевры до операции и тотальной облитерации плевральной полости.

Проведение внутригруппового анализа факторов риска развития послеоперационных осложнений позволило подтвердить статистическую значимость некоторых общих факторов, а также выявить дополнительный перечень факторов риска различных классов осложнений и отдельных наиболее значимых с клинической точки зрения осложнений. Фактором риска плевральных осложнений оказались: возраст старше 50 лет, кровоток в удаляемом легком более 10%, резекция пораженного легкого в анамнезе, кровопотеря более 300 мл, интраоперационная контаминация плевральной полости. Факторами риска БПС оказались ШЛУ МБТ, показатель ОФВ1 менее 50% от должного и интраоперационная контаминация плевральной полости. Факторами, повышающими частоту развития эмпиемы плевры без БПС, оказались кровопотеря более 300 мл и интраоперационная контаминация плевральной полости. Факторами риска гемоторакса оказались наличие осложненного течения туберкулеза легких до операции и кровопотеря более 500 мл. Частота кардиоваскулярных осложнений была выше при наличии индекса коморбидности Charlson 2 и более, а также при кровопотере более 300 мл. Фактором риска легочных осложнений оказались показатель ОФВ1 менее 50% от должного и наличие ХОБЛ. Фактором риска гастроинтестинальных осложнений оказалось наличие ВИЧ-инфекции и ХВГС. Раневые осложнения встречались чаще у пациентов с индексом коморбидности Charlson 2 и более, а также при тотальной облитерации плевральной полости. Фактором риска неврологических осложнений оказалась кровопотеря более 1000 мл. Ввиду незначительного количества ренальных осложнений поиск факторов риска не проводился.



Доля некупированных осложнений составила 6,4%. Данные осложнения относились к плевральному классу и были представлены БПС и эмпиемой плевры без БПС.

Среди бациллярных пациентов бактериовыделение после операции прекратилось в 90,6% случаев, что подтверждает высокую эффективность выбранного объема операции среди пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом одного из легких, особенно при наличии МЛУ и ШЛУ МБТ. Также стоит отметить, что среди 6 пациентов, у которых развился БПС, в 4 (66,7%) случаях бактериовыделение сохранялось после операции. По этой причине операция оказалась неэффективной в данных случаях. Данным пациентам в дальнейшем требовалось многоэтапное хирургическое лечение. Осложнения были отнесены к Шв градации.

Удовлетворительный непосредственный результат был достигнут у 91,4% пациентов. Показатель неудовлетворительного результата составил 6,6%, а показатель послеоперационной летальности – 2%. На неудовлетворительный непосредственный результат лечения статистически значимое влияние оказывали осложнения Шв градации. Влияние осложнений более низкой градации оказалось статистически не значимым.

Таким образом, представленные непосредственные результаты демонстрируют высокую эффективность ПЭ в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких. Тем не менее, ПЭ сопровождается существенным количеством послеоперационных осложнений. Выявленные факторы позволяют идентифицировать пациентов с высоким риском развития различных послеоперационных осложнений.

## Глава 4

### ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

#### 4.1 Результаты комплексного лечения больных деструктивным туберкулезом легких

Отдаленные результаты после операции прослежены 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 (WHO, 2013) 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%).

Результат лечения до года был оценен в 5 случаях. Двое пациентов умерли после операции через 8 и 10 месяцев, соответственно. Остальные трое пациентов страдали лекарственно-чувствительным туберкулезом.

Среди пациентов с известным исходом заболевания (n=146) показатель успешного лечения составил 88,3%, неэффективного лечения – 6,2%. Показатель летальности составил 5,5%. Данные наглядно проиллюстрированы на рисунке 19.

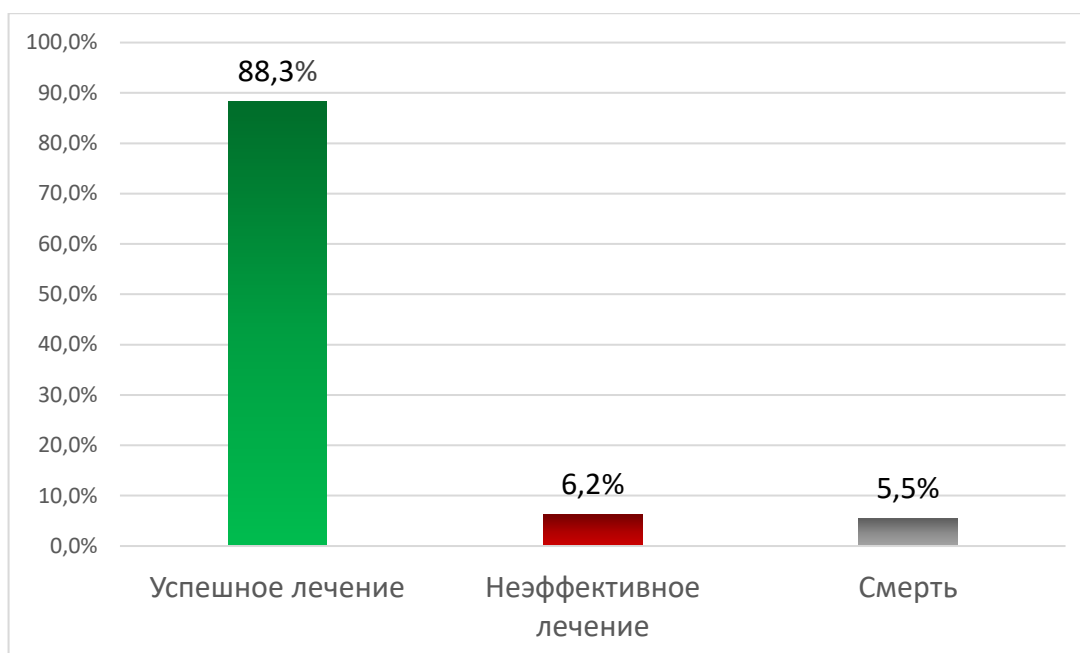


Рисунок 19 – Результат комплексного лечения больных деструктивным туберкулезом легких, перенесших ПЭ.

Полученный показатель успешного лечения (88,3%) подтверждает высокую эффективность комплексного лечения пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом одного из легких, перенесших ПЭ. Доля неудовлетворительного результата, куда были отнесены исходы неэффективное лечение и смерть, составила 11,7%.

В дальнейшем произведен анализ пациентов с известным исходом заболевания.

#### 4.1.1 Анализ группы пациентов с прогрессированием туберкулеза

В течение послеоперационного курса лечения прогрессирование туберкулеза было зарегистрировано у 16 (10,9%) больных. Среди них у 6 (37,5%) пациентов бактериовыделение прекратилось сразу после операции, однако в дальнейшем появилось вновь. Возобновление бактериовыделения происходило на 4-22 месяца (95% ДИ 4,7-18,9 месяцев) послеоперационного лечения. У 10 (62,5%) больных с прогрессированием заболевания бактериовыделение продолжалось

непосредственно после хирургического лечения и сохранялось в отдаленном периоде. Среди данной группы пациентов успешного лечения удалось добиться только у 4 (25%) больных, у 9 (56,3%) лечение было признано неэффективным, остальные 3 (18,7%) умерли. В 1 (6,2%) случае причиной смерти стало прогрессирование туберкулеза, в 2 (12,5%) случаях смерть наступила от других причин, но на момент смерти имелись признаки неэффективного лечения.

Результаты лечения среди пациентов с прогрессированием туберкулеза в ходе проведения послеоперационного курса противотуберкулезной химиотерапии и их сравнение с группой пациентов без прогрессирования туберкулеза представлено на рисунке 20.

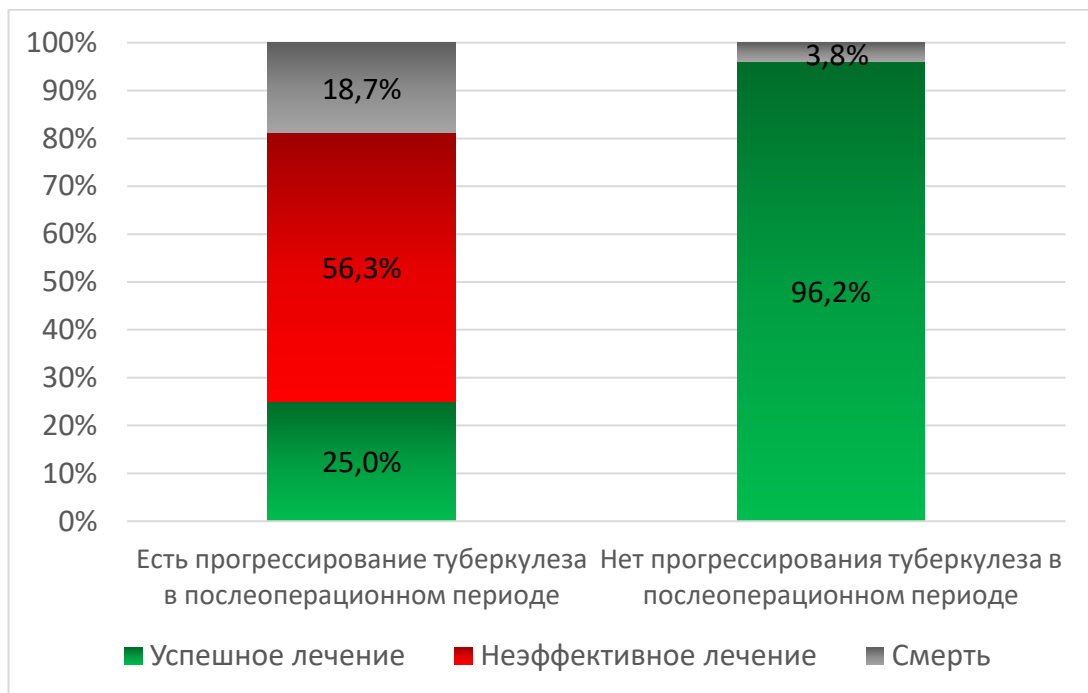


Рисунок 20 – Сравнение результатов лечения среди пациентов с прогрессированием туберкулеза в ходе проведения послеоперационного курса противотуберкулезной химиотерапии

На рисунке наглядно показано, что результаты лечения пациентов без прогрессирования туберкулеза выглядят закономерно лучше. Так, успешное лечение в данной группе было зарегистрировано у 125 (96,2%) пациентов. Неэффективное лечение (как результат комплексного лечения) не наблюдалось ни

в одном случае. Умерло 5 (3,8%) пациентов. Ни в одном случае туберкулез не являлся причиной летального исхода. В 4 (3%) случаях пациенты умерли от других причин, в 1 (0,8%) причина смерти осталась невыясненной. Только у 1 (0,8%) умершего имелись признаки неэффективного лечения на момент смерти. Частота летального исхода среди пациентов с прогрессированием туберкулеза по сравнению с пациентами без прогрессирования увеличивалась в 4,9 раза (18,7% против 3,8%).

#### **4.1.2 Анализ группы пациентов, умерших во время лечения от туберкулеза**

Приведена подробная характеристика всех умерших во время лечения от туберкулеза пациентов. Распределение по полу было практически одинаковым. Умершие больные принадлежали к разным возрастным группам. У всех больных имелся лекарственно-устойчивый туберкулез легких с сохраняющимся бактериовыделением на момент операции. Все больные длительно страдали от туберкулеза легких, а 5 (62,5%) из них – более 5 лет. У всех пациентов имелось очаговое обсеменение контрлатерального легкого, а у 1 (12,5%) – в сочетании с инфильтративными изменениями. У всех пациентов имелось различной степени выраженности снижение функциональных показателей. Среди 5 пациентов с исследованным кровотоком в удаляемом легком у 3 (60%) пациентов последний практически отсутствовал, а у 2 (40%) был значительно снижен. С одинаковой частотой операция выполнялась справа и слева. Чаще (62,5%) операция была первичной. У 3 (37,5%) пациентов имелись послеоперационные осложнения, представленные эмпиемой плевры в сочетании с БПС (Шб), эмпиемой плевры без БПС (Шб) и сердечной недостаточностью (II). На фоне проводимого лечения сердечная недостаточность была купирована. В остальных 2 (25%) случаях добиться ликвидации осложнений не удалось. У половины больных сохранялось бактериовыделение непосредственно после операции. В дальнейшем также у половины больных имелись признаки неэффективного лечения. Только в 1 (12,5%) случае смерть наступила в результате прогрессирования туберкулеза. В 2 (25%)

случаях причиной летального исхода являлся ОИМ. По 1 (12,5%) случаю к смерти привели: внебольничная пневмония, декомпенсация сахарного диабета с развитием гипергликемической комы, системный васкулит. В 1 (12,5%) случае причиной смерти был назван СПОН без уточнения этиологии. Еще в 1 (12,5%) случае причину смерти пациента выяснить не удалось. Стоит также добавить, что среди пациентов, умерших не от туберкулеза, признаки неэффективного лечения на момент смерти имелись только у 3 (37,5%) больных.

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

При анализе эффективности комплексного лечения была выявлена зависимость результатов от спектра лекарственной устойчивости МБТ, а также от наличия сахарного диабета. Расчеты представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Факторы, влияющие на результат комплексного лечения туберкулеза легких

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
МЛУ и ШЛУ МБТ	1,104	0,489	5,097	0,024	3,015
Сахарный диабет	1,402	0,613	5,237	0,022	4,062

*Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, МБТ – микобактерии туберкулеза, B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

Зависимость результатов комплексного лечения туберкулеза легких от спектра лекарственной устойчивости наглядно проиллюстрирована на рисунке 21.

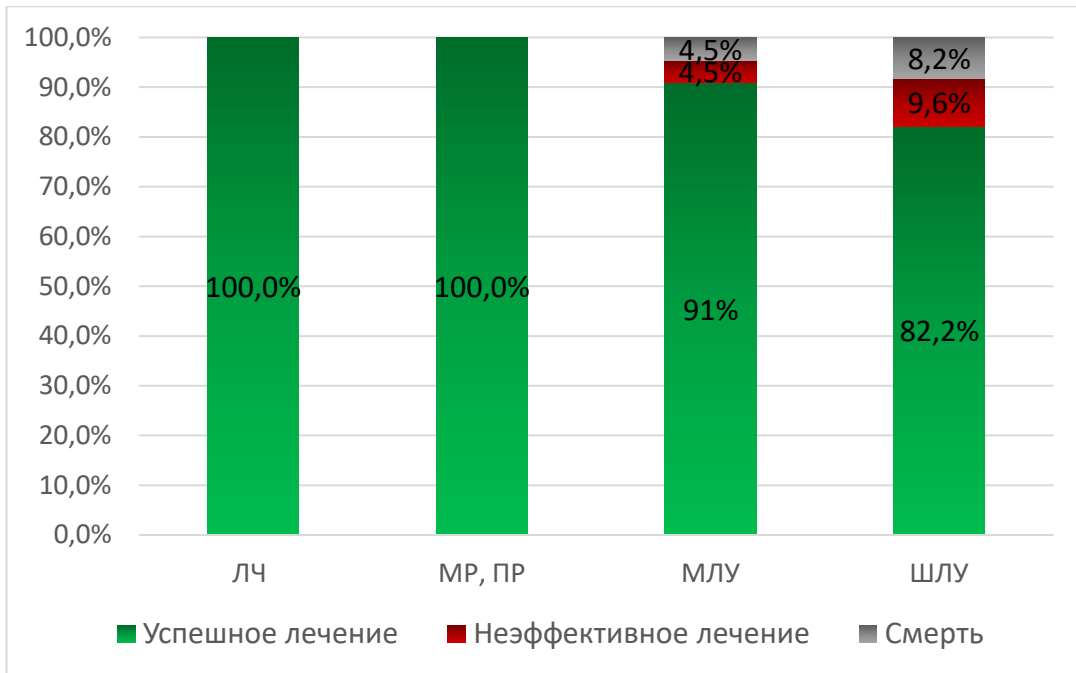


Рисунок 21 – Результат комплексного лечения в зависимости от спектра лекарственной устойчивости МБТ.

*Примечание: ЛЧ – лекарственная чувствительность сохранена ко всем препаратам, МР – монорезистентность, ПР – полirezистентность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, МБТ – микобактерии туберкулеза.*

На иллюстрации видно, что у всех пациентов с лекарственно чувствительным, моно- и полirezистентным туберкулезом легких был достигнут успешный результат комплексного лечения. Эффективность лечения снижалась при наличии МЛУ и ШЛУ МБТ. 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%).

Влияние наличия сахарного диабета на результат комплексного лечения отражено на рисунке 22.

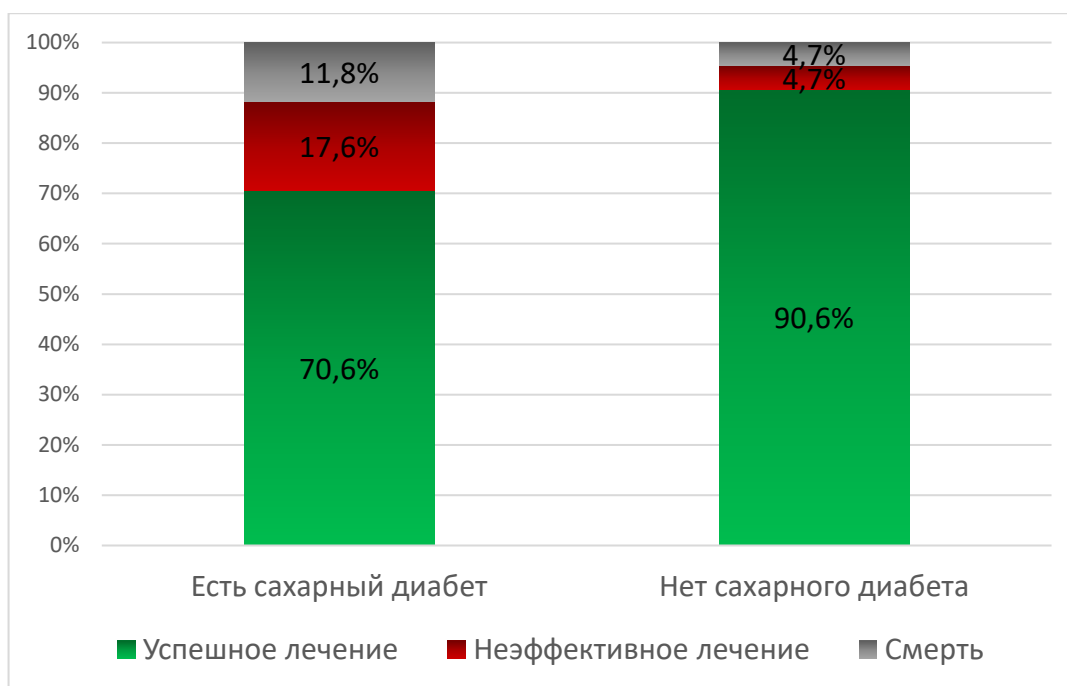


Рисунок 22 – Результат комплексного лечения в зависимости от наличия сахарного диабета.

Как видно на рисунке, эффективность комплексного лечения значительно снижалась при наличии сахарного диабета. Так, 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%). Общий показатель неудовлетворительного результата (неэффективное лечение и смерть) увеличивался в 3,1 раза.

### 4.3 Анализ группы пациентов с рецидивом туберкулеза

Среди 129 пациентов, успешно завершивших курс лечения, у 10 (7,7%) больных произошел рецидив туберкулеза. Характеристика данных пациентов представлена в таблице 34.



Таблица 34 – Характеристика пациентов с рецидивом туберкулеза

№	Пол	Возраст на момент рецидива, лет	Длительность до рецидива после успешно завершеного лечения, мес.	Лекарственная устойчивость МБТ на момент рецидива	Успешное лечение от рецидива	Летальный исход
1	Ж	33	25	ШЛУ	Да	Нет
2	Ж	57	28	ШЛУ	Нет	Да**
3	М	48	22	ШЛУ	Нет	Да*
4	Ж	29	56	ШЛУ	Да	Нет
5	М	42	47	ШЛУ	Да	Нет
6	М	55	31	ШЛУ	Нет	Да*
7	Ж	44	71	ШЛУ	Нет	Да*
8	Ж	36	92	ШЛУ	Да	Нет
9	Ж	33	89	ШЛУ	Да	Нет
10	М	35	60	ШЛУ	Да	Нет

*Примечание: М – мужской пол, Ж- женский пол, МБТ – микобактерии туберкулеза, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, \* - летальный исход от туберкулеза легких, \*\* - летальный исход от неизвестной причины.*

Как видно из таблицы, распределение по полу было практически одинаковым. Больные относились к разным возрастным группам. У большинства (70%) больных рецидив туберкулеза происходил в оставшемся левом легком. Длительность до рецидива туберкулеза варьировала в широких пределах: от 22 до 92 месяцев (95% ДИ 29,5-79,5 месяцев). В 2 (20%) случаях имелись отличия по спектру лекарственной устойчивости на момент операции и при возникновении рецидива туберкулеза легких. В 1 случае (пациент №8) на момент операции имелась МЛУ МБТ, во 2 случае (пациент №9) имелся ЛЧ туберкулез. При обследовании на момент рецидива туберкулеза в обоих случаях была выявлена ШЛУ МБТ. В остальных 8 (80%) случаях, имевших ШЛУ МБТ на момент операции, данные лекарственной устойчивости при рецидиве заболевания остались без изменений. У 6 (60%) больных на фоне проводимого лечения удалось остановить развитие специфического процесса в единственном легком и добиться успешного результата. Остальные 4 (40%) больных умерли: 3 (30%) от туберкулеза, причину смерти 1 (10%) больного выяснить не представлялось возможным.

При корреляционном анализе было выявлена связь рецидива туберкулеза легких с наличием ШЛУ МБТ ( $p=0,031$ ), ХОБЛ ( $p=0,014$ ), сахарным диабетом ( $p=0,021$ ), а также выполнением плевропневмонэктомии ( $p=0,006$ ). Результаты оценки выявленных факторов с помощью регрессионного анализа Кокса представлены в таблице 35.

Таблица 35 – Факторы риска рецидива туберкулеза

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
ШЛУ МБТ	1,904	0,811	5,512	0,019	6,714
Сахарный диабет	1,566	0,708	4,899	0,027	4,788

*Примечание: ШЛУ МБТ – широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

Зависимость частоты рецидивов туберкулеза от спектра лекарственной устойчивости МБТ представлена на рисунке 23.

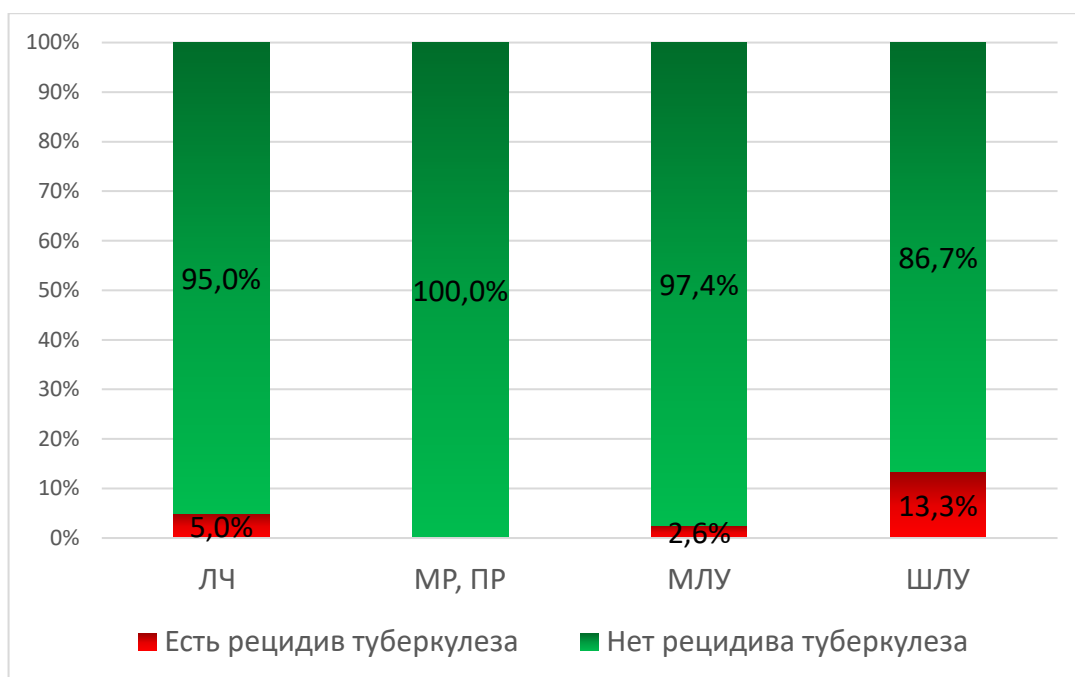


Рисунок 23 – Зависимость частоты рецидивов туберкулеза легких спектра лекарственной устойчивости МБТ.

*Примечание: ЛЧ – лекарственная чувствительность сохранена ко всем препаратам, MR – монорезистентность, PR – полирезистентность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.*

Как показано на рисунке, наибольшая частота рецидивов туберкулеза (13,3%) приходилась на пациентов с ШЛУ МБТ. Более высокий процент рецидивов при лекарственно-чувствительном туберкулезе по сравнению с МЛУ МБТ можно объяснить небольшим количеством пациентом (n=20) с ЛЧ туберкулезом.

Как уже было показано выше, при логистическом регрессионном анализе только наличие ШЛУ МБТ продемонстрировало статистически значимое влияние на риск рецидива туберкулеза. Данная зависимость представлена на рисунке 24.

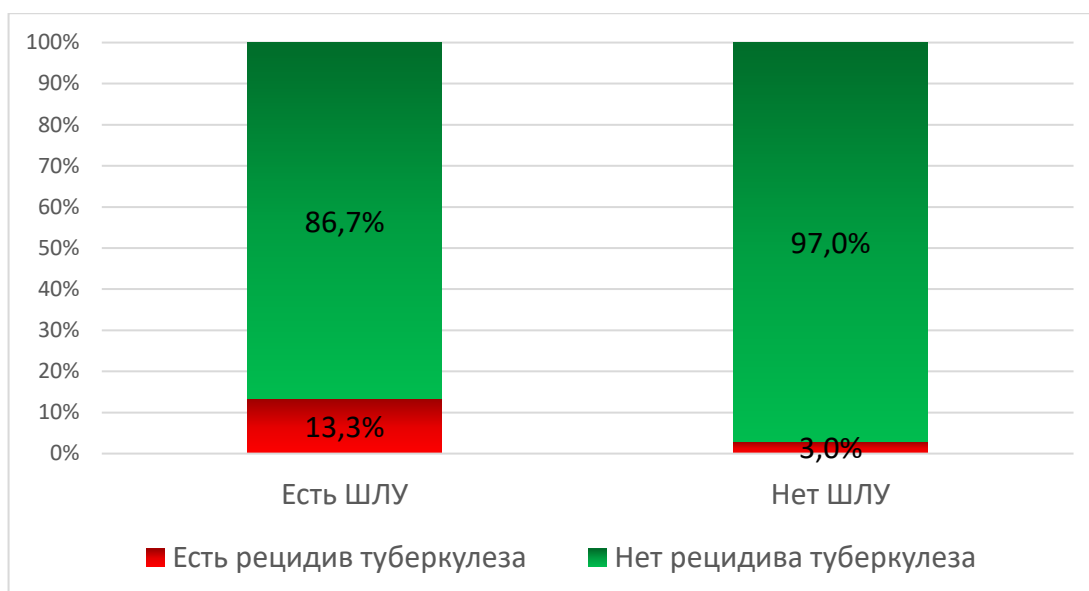


Рисунок 24 – Зависимость частоты рецидивов туберкулеза легких от наличия ШЛУ МБТ.

*Примечание: ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.*

Как видно на рисунке, частота рецидива туберкулеза при ШЛУ МБТ по сравнению с другими спектрами лекарственной устойчивости повышалась в 4,4 раз (13,3% против 3%).

Зависимость рецидива туберкулеза и наличия сахарного диабета представлена на рисунке 25.

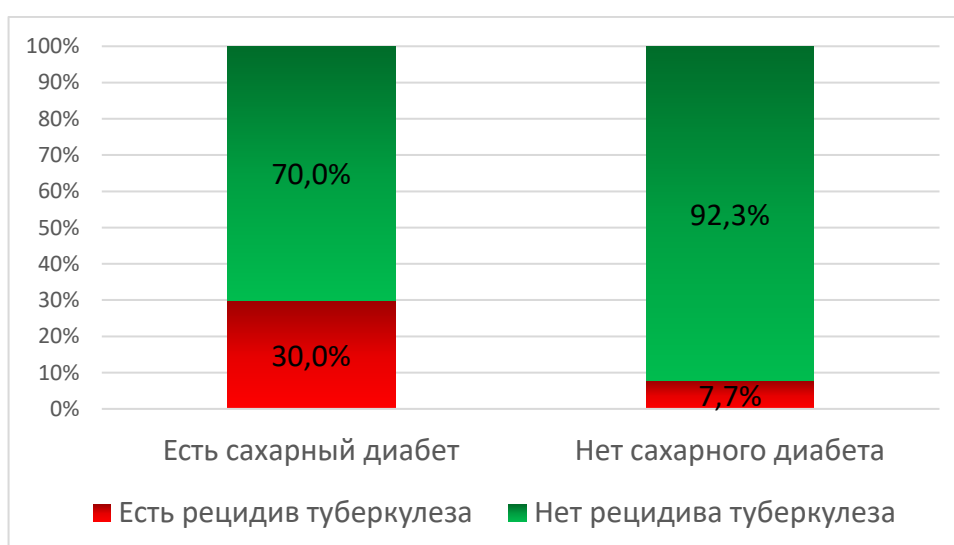


Рисунок 25 – Зависимость частоты рецидивов туберкулеза легких от наличия сахарного диабета.

Как видно на рисунке, при наличии сахарного диабета частота рецидива туберкулеза возрастала в 3,9 раз по сравнению с пациентами без данной сопутствующей патологии (30% против 7,7%).

#### 4.4 Отдаленные хирургические осложнения

У 7 (4,8%) пациентов в отдаленном периоде развились хирургические осложнения. Среди них у 3 (42,8%) больных течение раннего послеоперационного периода было осложнено развитием эмпиема плевры без БПС. Во всех случаях осложнения были отнесены к большим – IIIа градация и выше. На фоне проводимого лечения все случаи послеоперационных осложнений были купированы.

В отдаленном периоде самым частым осложнением была эмпиема плевры, которая развилась у 5 (71,4%) больных. В 2 (28,5%) случаях развилась эмпиема плевры без БПС. В 3 (42,8%) случаях эмпиема сочеталась со свищом: в 1 (14,2%) случае с БПС, в 2 (28,5%) случаях с эзофагоплевральным. По 1 (14,2%) случаю наблюдались постпневмонэктомический синдром и диафрагмальная грыжа. Срок выявления осложнений варьировал в очень широких пределах: от 5 до 72 месяцев (95% ДИ 11-60 месяцев).

В 2 случаях (постпневмонэктомический синдром и диафрагмальная грыжа) лечение осложнений не проводилось ввиду категорического отказа больных от хирургического вмешательства. В одном случае эмпиемы плевры без БПС проводилась санация плевральной полости на дренаже. В остальных случаях эмпиемы как в сочетании со свищом, так и без него, лечение проводилось с помощью этапных торакомиопластических вмешательств. При эмпиеме плевры в сочетании с эзофагоплевральным свищом проводились попытки эндоскопического лечения.

Успешный результат при лечении осложнений (за исключением 2 случаев, которые категорически отказались от хирургического лечения) был достигнут только у 2 (40%) пациентов. У всех остальных пациентов лечение было

неэффективным. Данные больные продолжали получать паллиативное лечение на фоне открытой санации плевральной полости. 1 (14,5%) пациент скончался от ОИМ через 83 месяца после ПЭ.

Также стоит отметить, что среди пациентов с известным отдаленным результатом, у 3 (2%) больных сохранялась эмпиема плевры в сочетании с БПС, развившаяся в раннем послеоперационном периоде. Несмотря на проводимое лечение (открытая санация плевральной полости, этапные торакомиопластические операции) купировать осложнение удалось только в 1 случае. Остальным больным в дальнейшем проводилось паллиативное лечение. Один из них скончался от ОИМ через 47 месяцев после ПЭ. Во всех 3 (2%) случаях эмпиемы плевры без БПС, которая не была купирована в раннем послеоперационном периоде, удалось добиться излечения в отдаленном периоде. Данное обстоятельство подчеркивает тяжесть состояния пациентов с БПС и прогностически неблагоприятное влияние данного осложнения на исход заболевания.

#### **4.5 Выживаемость пациентов в отдаленном периоде**

Выживаемость пациентов, перенесших ПЭ по поводу деструктивного туберкулеза легких, в отдаленном периоде по методу Каплан-Майера представлена на рисунке 26.

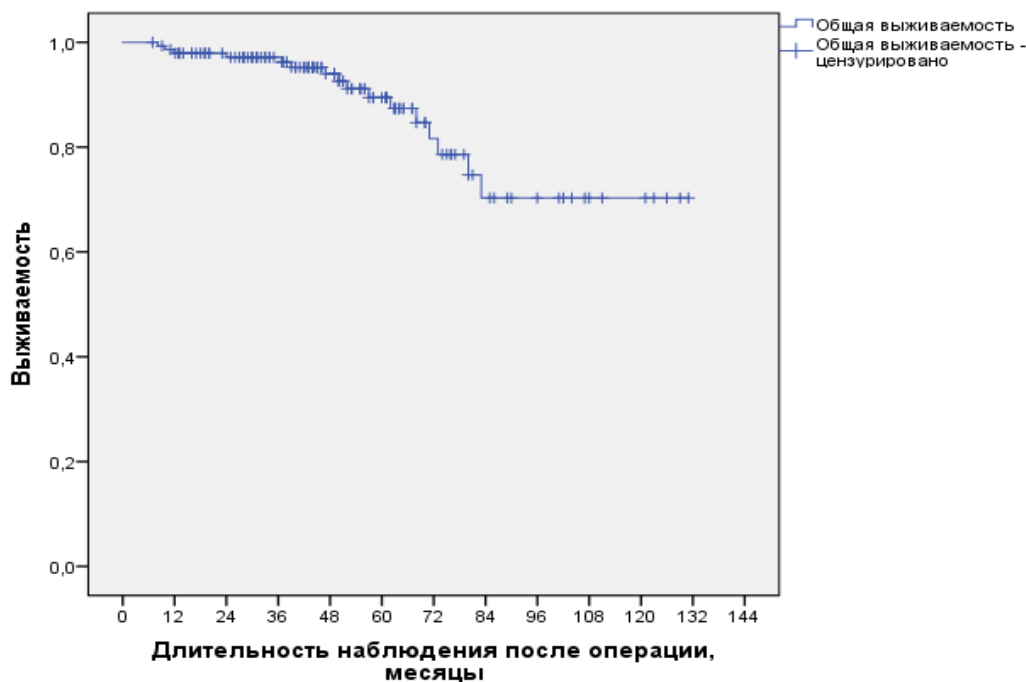


Рисунок 26 – Анализ выживаемости пациентов по методу Каплан-Майера.

Выживаемость пациентов через год после операции составила 97,9%, а 3-х и 5-и летняя выживаемость составила 97,2% и 89,4%, соответственно.

После успешного завершения курса противотуберкулезной химиотерапии (n=129) умерло еще 8 (6,2%) человек. Среди умерших больных было 6 (75%) мужчин. Больные относились к разным возрастным группам, 5 (62,5%) пациентов были старше 50 лет. Индекс Charlson варьировал от 1 до 5. У 6 (75%) больных операция была выполнена слева. У всех, кроме 1 (12,5%), операция была первичной. У 6 (75%) больных возникли послеоперационные осложнения. Только у 1 (12,5%) осложнение было отнесено к большим (IIIb), в остальных случаях – к малым (I-II). У всех пациентов был достигнут успешный результат комплексного лечения. В дальнейшем среди них у 3 (37,5%) пациентов произошел рецидив туберкулеза. Непосредственной причиной летального исхода в данных случаях стало прогрессирование туберкулеза. Среди других причин смерти были по 1 (12,5%) случаю: экзогенная интоксикация, острое нарушение мозгового кровообращения, прогрессирование ХВГС, декомпенсация хронической сердечной недостаточности. Причину смерти последнего пациента выяснить не удалось,

однако известно, что у пациента произошел рецидив туберкулеза через 28 месяцев после успешного завершения лечения. Среди остальных пациентов рецидивов туберкулеза не было.

#### 4.6 Факторы риска летального исхода в отдаленном периоде

Произведен поиск факторов риска летального исхода в отдаленном периоде. Расчеты представлены в таблице 36.

Таблица 36 – Анализ факторов риска летального исхода в отдаленном периоде после операции

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Возраст > 50 лет	1,086	0,517	4,414	0,036	2,964
МЛУ и ШЛУ МБТ	0,936	0,45	4,334	0,037	2,550
Наличие ССЗ	1,327	0,58	5,227	0,022	3,769
Неудовлетворительный непосредственный результат лечения	1,312	0,579	5,131	0,023	3,714

*Примечание: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, МБТ – микобактерии туберкулеза, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь+ишемическая болезнь сердца), B – коэффициент регрессии, тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии B к стандартной ошибке, p – уровень значимости, Exp (B) – оценка отношения шансов (шанс – отношение вероятности свершения события к вероятности его отсутствия).*

Как видно из таблицы, статистически значимыми факторами риска летального исхода в отдаленном периоде оказались: возраст пациентов старше 50 лет ( $p=0,036$ ), лекарственная устойчивость МБТ ( $p=0,037$ ), наличие ССЗ (ИБС+ГБ) ( $p=0,022$ ), неудовлетворительный непосредственный результат лечения ( $p=0,023$ ).

Выживаемость пациентов в зависимости от возраста отражена на рисунке 27.



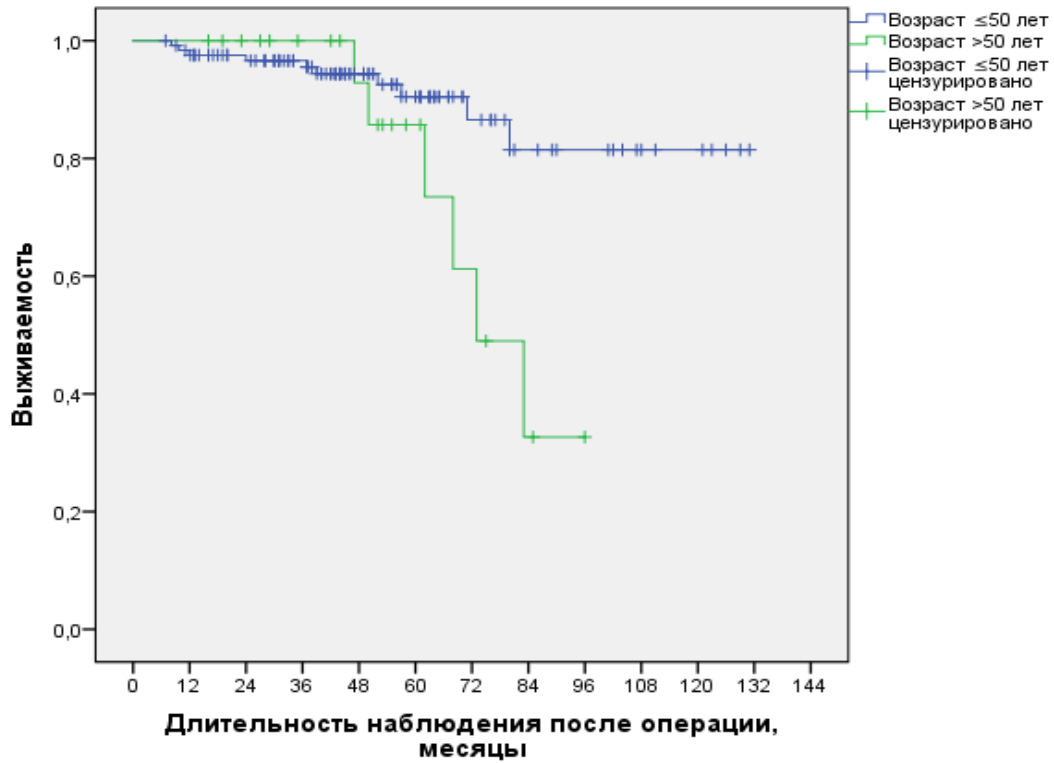


Рисунок 27 – Анализ выживаемость пациентов в зависимости от возраста (Log Rank,  $p=0,027$ ).

Как видно на рисунке, выживаемость пациентов старше 50 лет была значительно ниже более молодых пациентов. При этом риск летального исхода увеличивался в 3,4 раз (27,2% против 8%).

Выживаемость пациентов в зависимости от лекарственной устойчивости МБТ представлена на рисунке 28.

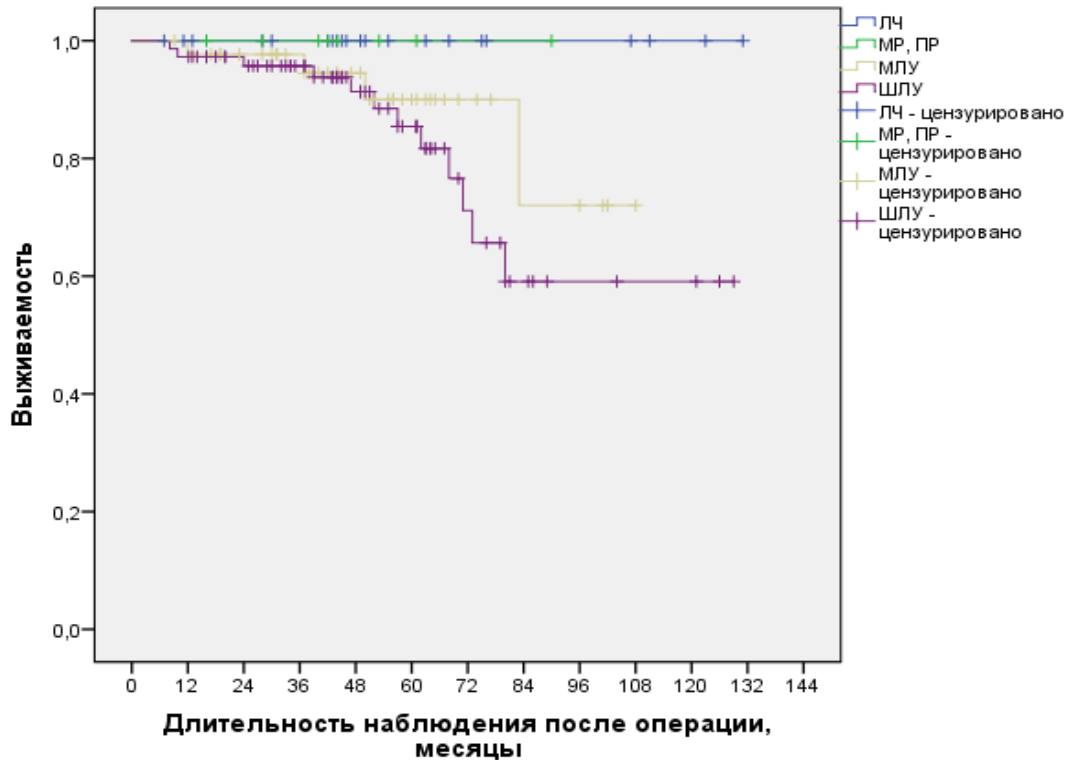


Рисунок 28 – Анализ выживаемости пациентов в зависимости от лекарственной устойчивости МБТ (Log Rank,  $p=0,133$ ).

*Примечание:* ЛЧ – лекарственно-чувствительный туберкулез, МР – монорезистентность, ПР – полирезистентность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.

На иллюстрации видно, что при ЛЧ, а также при моно- и полирезистентности МБТ летальных исходов отмечено не было. Выживаемость пациентов снижалась при наличии МЛУ МБТ и еще сильнее – при ШЛУ МБТ. Для большей наглядности влияния спектра лекарственной устойчивости на выживаемость было произведено разделение пациентов на 2 группы: ЛЧ туберкулез, МР, ПР МБТ и МЛУ, ШЛУ МБТ. Выживаемость пациентов представлена на рисунке 29.

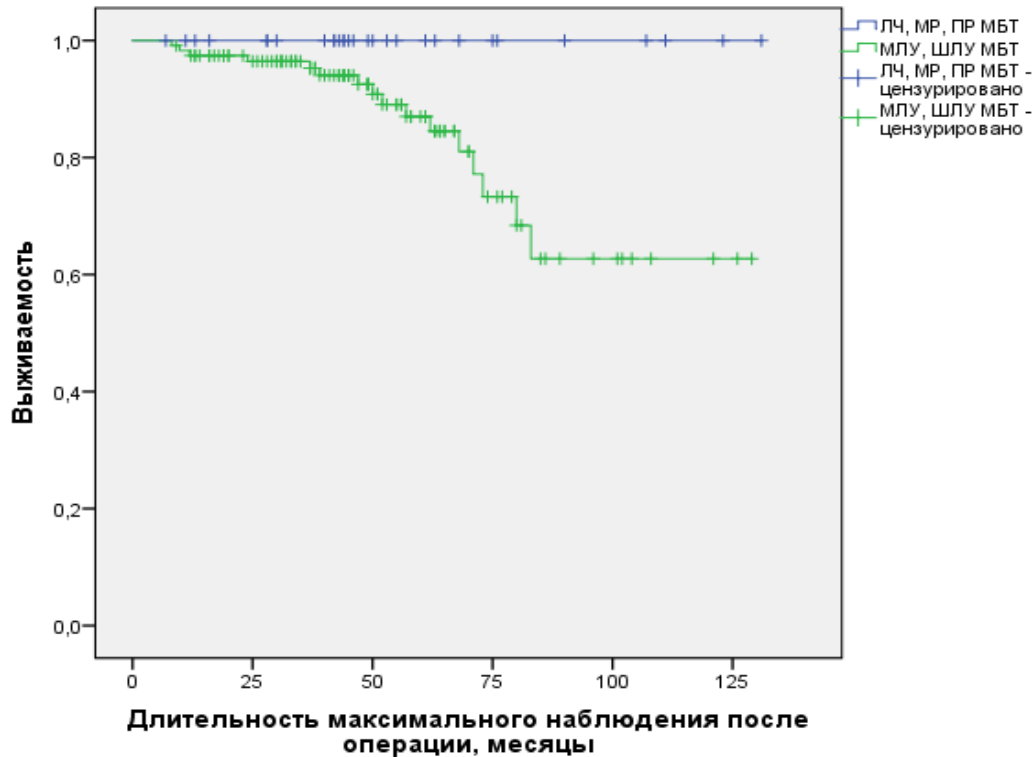


Рисунок 29 – Анализ выживаемости пациентов в зависимости от лекарственной устойчивости МБТ (2 группы) (Log Rank,  $p=0,035$ ).

*Примечание: ЛЧ – лекарственно-чувствительный туберкулез, МР – монорезистентность, ПР – полirezистентность, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.*

При разделении пациентов на 2 группы по спектрам лекарственной устойчивости МБТ отличия в выживаемости отражаются более наглядно. Так, при наличии МЛУ и ШЛУ МБТ частота летального исхода составляла 13,7%.

Анализ выживаемости пациентов в зависимости от наличия ССЗ (ИБС+ГБ) представлен на рисунке 30.

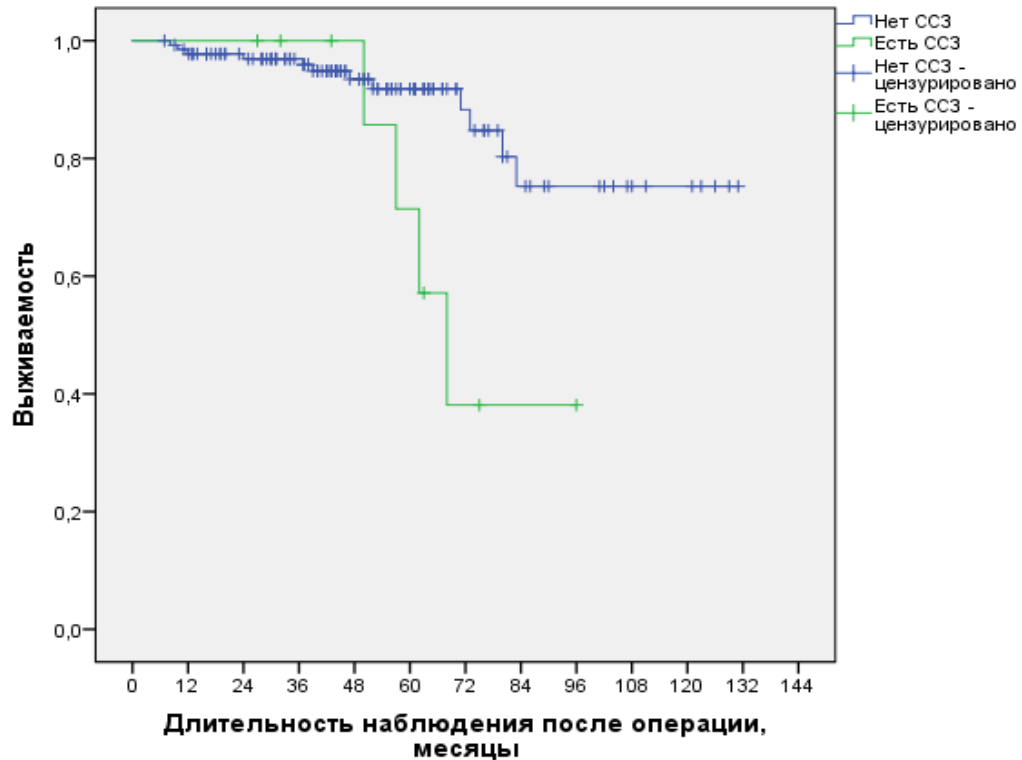


Рисунок 30 – Анализ выживаемости пациентов в зависимости от наличия ССЗ (Log Rank,  $p=0,014$ ).

*Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь+ишемическая болезнь сердца)*

Как видно на рисунке, выживаемость снижалась при наличии ССЗ. При этом риск летального исхода повышался в 4,5 раз (40% против 8,8%).

Анализ выживаемости пациентов в зависимости от непосредственного результата лечения, характеризующегося некупированными послеоперационными осложнениями и сохраняющимся бактериовыделением, представлен на рисунке 31.

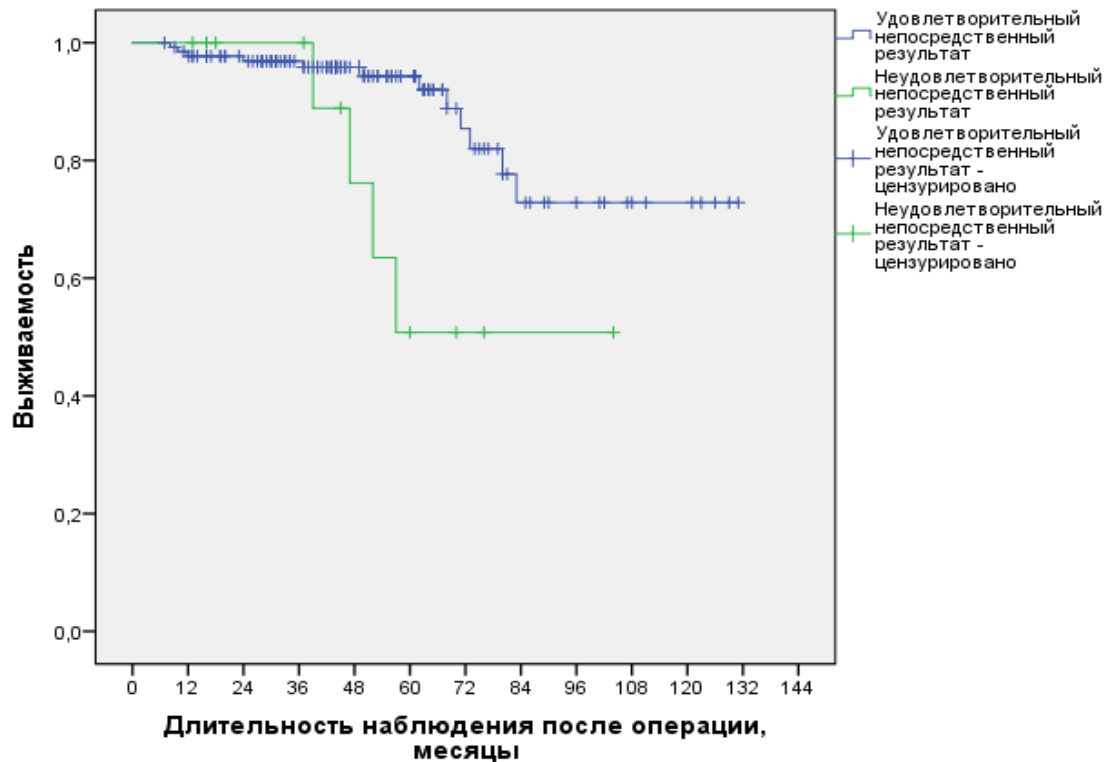


Рисунок 31 – Анализ выживаемости пациентов в зависимости от непосредственного результата лечения (Log Rank,  $p=0,015$ ).

Рисунок наглядно демонстрирует, что выживаемость пациентов с неудовлетворительным непосредственным результатом лечения была значительно ниже. При этом риск летального исхода повышался в 3,4 раз (30,7% против 9%).

#### 4.7 Резюме

Отдаленный результат после операции был прослежен у 75,2%. Среди пациентов с известным исходом заболевания успешное лечение было зарегистрировано у 88,3%, неэффективное лечение – у 6,2%, а показатель летальности составил 5,5%.

Отдельно была проанализирована группа пациентов с прогрессированием туберкулеза в течение послеоперационного курса лечения, которое наблюдалось у 10,9% больных. Среди данных больных результат лечения расценен как успешный только у 25%, лечение было неэффективным у 56,3% пациентов, умерло 18,7%

больных. Среди пациентов без прогрессирования туберкулеза успешное лечение было зарегистрировано у 96,2% пациентов, неэффективное лечение (как результат комплексного лечения) не наблюдалось ни в одном случае, а показатель летальности составил 3,8%. Отличия результатов лечения были статистически достоверны.

При анализе эффективности комплексного лечения была выявлена зависимость последнего от спектра лекарственной устойчивости МБТ и наличия сахарного диабета. Так, показатель успешного лечения среди пациентов с ЛЧ, МР и ПР возбудителя был равен 100%. В случае с МЛУ и ШЛУ МБТ успешное лечение было зарегистрировано в 90,9% и 82,2%, соответственно. При наличии сахарного диабета показатель успешного лечения равнялся 70,6%, что было значительно ниже, чем при его отсутствии – 90,6%.

Отдельно была изучена группа пациентов с рецидивом туберкулеза, который наблюдался у 7,7% после успешно завершеного курса лечения. Среди них у 60% пациентов удалось добиться стабилизации состояния. Остальные 40% больных умерли: 30% от туберкулеза, 10% от невыясненных причин.

У 4,8% пациентов в отдаленном периоде развились различные хирургические осложнения, которые в большинстве случаев были представлены эмпиемой плевры в сочетании с БПС или без него. Осложнения удалось ликвидировать только в 40% случаев. Среди данной группы пациентов летальность составила 14,5%.

Была произведена оценка выживаемости по методу Каплана-Майера с графическим отражением полученных данных. Выживаемость через 1 год после операции составила 97,9%, а 3-х и 5-и летняя выживаемость – 97,2% и 89,4%, соответственно. При оценке факторов риска летального исхода в отдаленном периоде было выявлено статистически значимое влияние возраста пациентов старше 50 лет, МЛУ и ШЛУ МБТ, наличия ССЗ, а также неудовлетворительного непосредственного результата лечения.

Таким образом, представленные отдаленные результаты демонстрируют высокую эффективность комплексного лечения больных туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких, которым была

выполнена ПЭ. Обнаруженные факторы позволяют идентифицировать пациентов с высоким риском неэффективного лечения, рецидива заболевания и летального исхода, что дает возможность проводить более активное наблюдение за данной группой пациентов и своевременно корректировать проводимое лечение.

## Глава 5

## МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ БРОНХОПЛЕВРАЛЬНОГО СВИЩА ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ, ВЫПОЛНЕННОЙ ПО ПОВОДУ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

### 5.1 Характеристика созданных моделей

После проведенной обработки данных с помощью технологии машинного обучения были получены наиболее оптимальные комбинации факторов, на основании которых было построено 4 модели прогнозирования риска развития БПС после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких.

Наиболее перспективная комбинация факторов, используемая в моделях, построенных на линейных алгоритмах: пол, длительность заболевания более 36 месяцев, наличие ШЛУ МБТ, ИМТ, ОФВ1 (%), кровоток в удаляемом легком (%), тотальная облитерация плевральной полости, интраоперационная контаминация плевральной полости (таблица 37).

Таблица 37 – Факторы риска развития БПС, использованные для линейных моделей

№	Фактор	Код фактора	Коэффициент	
			Гребневая регрессия	SVM
1	Мужской пол	X1	1,108	0,272
2	Длительность заболевания более 36 месяцев	X2	0,406	0,170
3	ШЛУ МБТ	X3	0,806	0,219
4	ИМТ	X4	-0,073	-0,029
5	Кровоток в удаляемом легком, %	X5	0,011	0,012
6	ОФВ1, %	X6	-0,011	-0,002



7	Тотальная облитерация плевральной полости	X7	0,2	0,207
8	Интраоперационная контаминация плевральной полости	X8	1,628	0,437

*Примечание: SVM – метод опорных векторов, ИМТ – индекс массы тела, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ШЛУ МБТ – широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза.*

В таблице представлен перечень факторов, их кодировка, а также весовые коэффициенты в зависимости от использованного алгоритма машинного обучения.

Оптимальными факторами для моделей классификации (Random forest и CatBoost) оказались: мужской пол, количество устойчивых препаратов, ИМТ, ОФВ1 (%), гнойный эндобронхит, длительность операции, тотальная облитерация плевральной полости, ручной шов бронха, интраоперационная контаминация плевральной полости, кровопотеря 500 мл и более (таблица 38).

Таблица 38 – Факторы риска БПС для моделей классификации

№	Фактор	Код фактора	Относительная важность, %	
			Random forest	CatBoost
1	Мужской пол	X1	1	0,5
2	Количество устойчивых препаратов	X2	24,9	20,8
3	ИМТ	X3	9,7	5,9
4	ЛУ МБТ	X4	9,9	8,4
5	ОФВ1, %	X5	17	14,2
6	Гнойный эндобронхит	X6	2,9	1,9
7	Тотальная облитерация плевральной полости	X7	7,2	6,0
8	Ручной шов бронха	X8	1,7	4,6
9	Интраоперационная контаминация	X9	5,2	3,5
10	Кровопотеря 500 мл и более	X10	1,3	0,4
11	Длительность операции, мин	X11	19,2	29,1

*Примечание: ЛУ МБТ – лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (с разделением на лекарственно-чувствительный туберкулез, моно- и полirezистентность, множественную лекарственную устойчивость, широкую лекарственную устойчивость).*

В данной таблице представлен перечень факторов, их кодировка и относительная важность, выраженная в процентах, в зависимости от использованного алгоритма машинного обучения.

ROC-кривые созданных моделей представлены на рисунке 32.

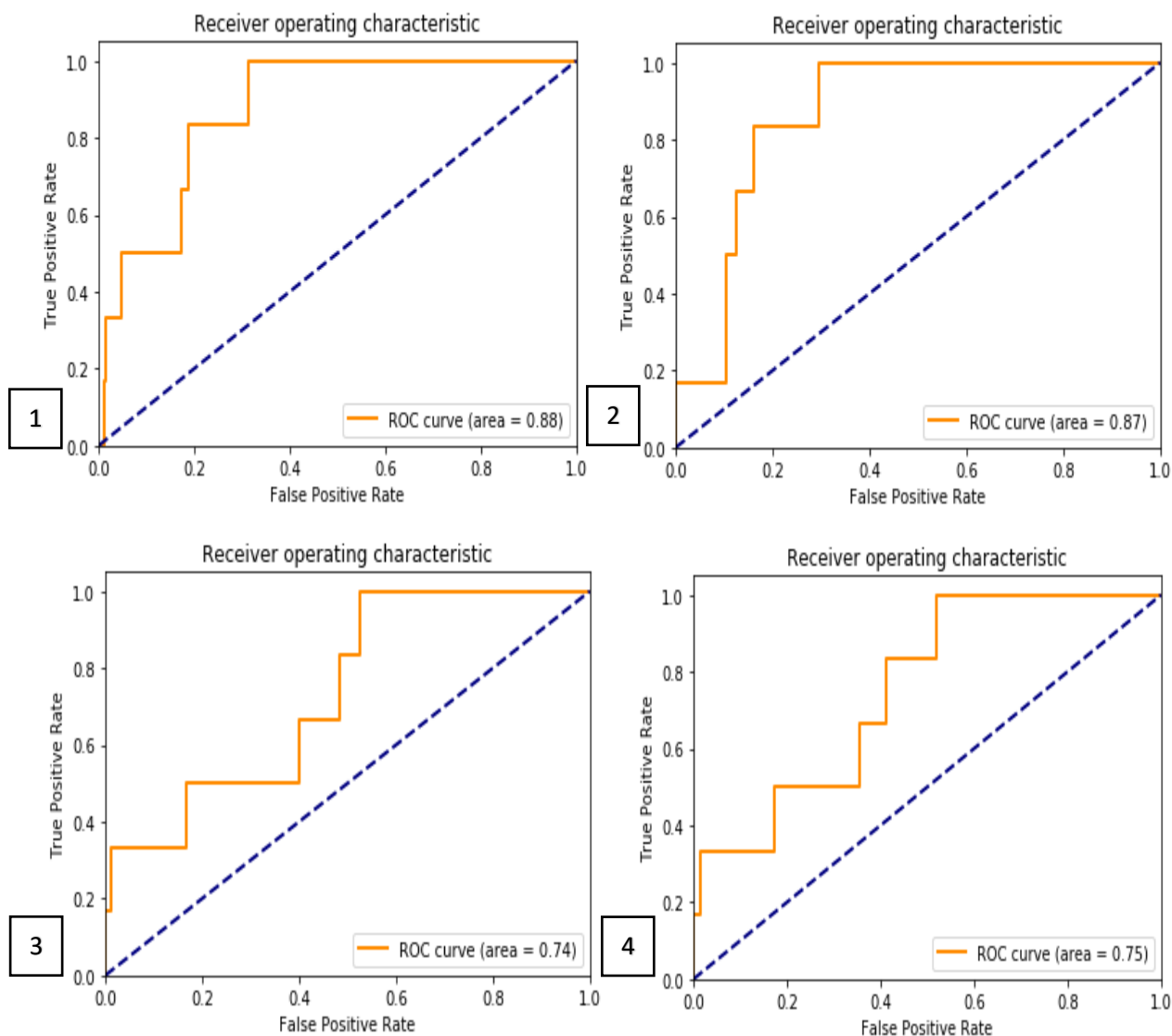


Рисунок 32 – ROC-кривые для моделей прогнозирования риска развития БПС: 1. Модель гребневой регрессии. 2. Модель опорных векторов 3. Модель Random forest. 4. Модель CatBoost.

На рисунках представлены ROC-кривые, которые отражают точность моделей. ROC AUC является численным отражением данного показателя. По оси абсцисс указана вероятность ложноположительного результата (False positive rate

или 1-специфичность), по оси ординат – истинного положительного (True positive rate или чувствительность).

Показатели точности построенных моделей представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Точность моделей прогнозирования риска развития БПС

Алгоритм	ROC AUC
Гребневая регрессия	0,88
Метод опорных векторов	0,87
Random forest	0,74
Catboost	0,75

*Примечание: ROC AUC – площадь под ROC-кривой.*

Как видно из таблицы, наиболее точными являлись модели, построенные с помощью линейных алгоритмов, по сравнению с моделями, основанными на алгоритмах классификации. 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).

## 5.2 Модель прогнозирования, построенная с помощью алгоритма гребневой регрессии

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<sub>1</sub> – пол (0 – женский, 1 – мужской);

X2 – длительность заболевания более 36 месяцев (0 –  $\leq 36$  мес, 1 –  $> 36$  мес);

X3 – ШЛУ МБТ (0 – нет, 1 – есть);

X4 – ИМТ (кг/м<sup>2</sup>);

X5 – ОФВ1 (%);

X6 – кровоток в удаляемом легком (%);

X7 – тотальная облитерация плевральной полости (0 – нет, 1 – да);

X8 – интраоперационная контаминация плевральной полости (0 – нет, 1 – да).

На начальном этапе определяется линейный отклик модели (L). Для получения вероятности развития осложнения для конкретного пациента (P) применяется сигмоидное преобразование, отраженное в формуле (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.

Для определения оптимального уровня порогового значения была построена таблица координат ROC-кривой (таблица 40).

Таблица 40 – Координаты ROC-кривой модели (гребневая регрессия)

Порог вероятности, %	Чувствительность, % (TP)	1-специфичность, % (FP)	Специфичность, % (TN)
1,2	100,0	100,0	0,0
1,9	100,0	31,2	68,8
2,4	83,3	18,8	81,2
2,5	66,7	17,2	82,8
7,4	50,0	4,7	95,3

8,0	33,3	4,7	95,3
19,7	33,3	1,6	98,4
25,9	16,7	1,6	98,4
31,1	16,7	1,0	99,0
40,9	0,0	1,0	99,0
46,0	0,0	0,5	99,5
100,0	0,0	0,0	100,0

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

В вышеприведенной таблице отражена зависимость чувствительности (true positive rate) и специфичности (true negative rate), а также показателя 1-специфичность (false positive rate) от выбранного порогового значения вероятности. В данном случае пороговое значение, равное 1,9%, обеспечивает максимальный суммарный показатель чувствительности и специфичности, равных 100% и 68,8%, соответственно. Для наглядности построена таблица качества классификации модели при выбранном пороговом значении (таблица 41).

Таблица 41 – Качество классификации модели (гребневая регрессия)

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%), поэтому ошибок I рода (false negative rate) не наблюдалось. Доля верно классифицированного отсутствия БПС (true negative rate или специфичность) составила 68,8%, поэтому доля ошибок II рода (false positive rate) составила 31,2%.

Таким образом, можно сказать, что данная модель смещена в сторону гипердиагностики осложнения. Однако, в конкретном случае это не будет являться существенным недостатком модели, так как БПС, исходя из клинической логики, представляется более оптимальным предиктивно гипердиагностировать, чем не диагностировать.

### 5.3 Резюме

При помощи технологии машинного обучения был произведен расширенный поиск и определение комбинации факторов, оказывающих наибольшую статистическую значимость на развитие БПС после ПЭ, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких. На основании этого были созданы 4 модели прогнозирования риска развития данного осложнения. Модель, построенная с использованием алгоритма гребневой регрессии, обладала наибольшей предиктивной способностью, равной 88%, что соответствует очень хорошему качеству модели. При выбранном пороговом значении показатели чувствительности и специфичности данной модели составили 100% и 68,8%, соответственно.

Таким образом, созданная модель позволяет с высокой точностью прогнозировать вероятность развитие БПС. На основании представленных данных возможно рекомендовать данную модель для апробации в клинической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент времени в Российской Федерации наблюдается снижение общей заболеваемости туберкулезом легких. Однако данная тенденция наблюдается только в отношении случаев заболеваний без МЛУ и ШЛУ МБТ (Галкин В. Б. и соавт., 2017). Неуклонный рост доли лекарственно-устойчивого туберкулеза приводит к необходимости использования хирургических методов в комплексном лечении подобных больных. Несмотря на растущее стремление торакальных хирургов выполнять органосохраняющие операции, зачастую ограничиться резекцией легкого не представляется возможным по причине распространенности деструктивных изменений, а также при наличии осложнений специфического процесса (эмпиемы плевры в сочетании с БПС или без него). В подобных случаях единственно возможным объемом операции остается ПЭ.

Многие авторы сходятся во мнении, что ПЭ до сих пор сохраняет статус операции высокого риска по причине большого количества послеоперационных осложнений и летальности. Некоторые авторы приводят частоту послеоперационных осложнений после различных видов оперативных вмешательств среди которых были ПЭ (Kim H. J. et al., 2006, Olcmen A. et al., 2006, Somocurcio J. G. et al., 2007, Wang H. et al., 2008, Shiraishi Y., et al., 2009, Kang M.W. et al., 2010). При этом не представляется возможным определить истинную частоту послеоперационных осложнений после ПЭ, если не было сделано соответствующее пояснение. В других публикациях, посвященных ПЭ при туберкулезе легких или отдельно описывающих результаты ПЭ среди других операций, частота осложнений варьирует в достаточно широких пределах: от 5,2% до 21,3% (Сабилов Ш. Ю. и соавт., 2015, Ashour M., 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Kir A. et al., 2006, Mohsen T. et al., 2007, Orki A. et al., 2009, Bai L. et al., 2012, Giller D. V. et al., 2017, Marfina G. et al., 2017), а в некоторых случаях может достигать 37,1-40,3% (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Vuym C. S. et al., 2012). Значительная вариабельность показателей связана в первую очередь с тем, что в большинстве случаев авторы традиционно учитывают только большие послеоперационные

осложнения. Данный подход приводит к занижению общего количества осложнений. Другая причина данного явления кроется в отсутствии единой системы оценки отклонений от нормального течения послеоперационного периода. Практически во всех найденных публикациях отсутствует указание на какую-либо использованную классификацию послеоперационных осложнений. В проведенном нами исследовании частота осложнений после ПЭ, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких, в соответствии с классификацией ТМ&М составила 47,5%. Существенный показатель осложнений связан с особенностями используемой классификации. Данная классификация позволяет фиксировать минимальные отклонения от нормального течения послеоперационного периода, что закономерно повышает общий показатель послеоперационных осложнений. Общий показатель осложнений без учета их градации в данном случае не позволяет отразить истинную картину. Среди всех осложнений доля малых (I-II градация) составила 43,6%, а доля больших (III-V градация) – 56,4%. Доля осложнений, потребовавших хирургического вмешательства, составила 30,8%. Частота хирургических осложнений среди всех больных составила 14,6%. С другой стороны, высокий показатель послеоперационных осложнений связан со значительными изменениями в функционировании сердечно-легочной системы в послеоперационном периоде на фоне исходной тяжести состояния большинства больных, а также со значительной технической сложностью выполняемой операции. Основной причиной последней является наличие выраженного спаечного процесса в плевральной полости, который влияет на объем интраоперационной кровопотери. При этом объем интраоперационной кровопотери (более 300 мл) оказался статистически значимым фактором риска развития послеоперационных осложнений. Кроме того, наличие тотальной облитерации плевральной полости и наличие ограниченной эмпиемы плевры до операции оказались основными причинами интраоперационной контаминации, которая являлась самым частым интраоперационным осложнением и также одним из статистически значимых факторов риска развития всех осложнений. В связи с этим во время операции необходимо принимать меры по предотвращению



интраоперационной контаминации плевральной полости и снижению объема кровопотери. Полученная нами частота больших послеоперационных осложнений (в т. ч. хирургических) была сопоставима с данными, опубликованными большинством авторов (Гиллер Д. Б. и соавт., 2015, Сабиров Ш. Ю. и соавт., 2015, Ashour M, 1997, Kim Y. T. et al., 2003, Kir A. et al., 2006, Mohsen T. et al., 2007, Orki A. et al., 2009, Bai L. et al., 2012, Marfina G et al., 2017).

В исследовании была детально изучена и проанализирована структура послеоперационных осложнений. Было выявлено, что в их структуре значительно преобладали осложнения плеврального класса, на долю которых приходилось более половины (52,2%) среди всех случаев. Среди данного класса наиболее грозными осложнениями, зачастую требующим многоэтапного хирургического лечения, оказались БПС и эмпиема плевры. Другие классы осложнений встречались реже.

Был проведен поиск факторов риска развития послеоперационных осложнений. Статистически значимое влияние оказывали: возраст пациентов старше 50 лет, МЛУ и ШЛУ МБТ, кровопотеря более 300 мл, интраоперационная контаминация плевральной полости. Факторами риска больших осложнений оказались: продолжительность заболевания более 24 месяцев, наличие хронического вирусного гепатита С и наличие резекции пораженного легкого в анамнезе. Помимо общего анализа, был проведен внутригрупповой анализ факторов риска развития отдельных классов послеоперационных осложнений, что позволило подтвердить статистическую значимость некоторых общих факторов, а также выявить дополнительный перечень факторов риска отдельных классов осложнений и отдельных наиболее значимых с клинической точки зрения осложнений (БПС, эмпиема плевры без БПС и гемоторакс). В доступной литературе не удалось найти исследований, содержащих информацию о структуре осложнений после ПЭ, выполненной по поводу туберкулеза легких, с последующим внутригрупповым анализом и поиском факторов риска отдельных классов осложнений. В подавляющем большинстве случаев авторами уделялось внимание только описанию различных осложнений и определению факторов,

влияющих на риск развития БПС и эмпиемы плевры, оставляя в стороне другие не менее значимые осложнения (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Shiraishi Y. et al., 2000, Kim Y. T. et al., 2003, Buyn C. S. et al., 2012, Marfina G. et al., 2017). Другими авторами проводились поиски общих факторов риска послеоперационных осложнений независимо от объема выполненной операции (Somocurcio J. G. et al., 2007, Wang H. et al., 2008, Bai L. et al., 2012).

Данных, касательно частоты некупированных осложнений, в доступной литературе имеется недостаточно. В первую очередь это связано с тяжестью осложнений, которые при неконтролируемом течении, как правило, приводят к смерти пациента, что отражается в показателе летальности. По опубликованным данным, осложнения после хирургического лечения туберкулеза легких, удается ликвидировать в 93,7% (Bai L. et al., 2012), а при после ПЭ – только в 69,3% (Сабилов Ш. Ю. и соавт., 2015). В нашем исследовании послеоперационные осложнения были купированы у 93,6% пациентов, а доля некупированных осложнений составила 6,4%. Данные осложнения относились к плевральному классу и были представлены эмпиемой плевры в сочетании с БПС или без него. В целом, на неудовлетворительный непосредственный результат лечения статистически значимое влияние оказывали осложнения IIIb градации. Влияние осложнений более низкой градации оказалось статистически не значимым.

По данным литературы прекращение бактериовыделения непосредственно после ПЭ достигается в 56,2-60,9% случаев (Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Somocurcio J. G. et al., 2007). В исследованиях с небольшим количеством наблюдений с бактериовыделением (4 и 13 пациентов) данный показатель выше и достигает 92,3-100% (Ashour M., 1997, Van Leuven M. et al., 1997). В нашем исследовании среди бациллярных больных (139 пациентов) бактериовыделение прекратилось у 126 (90,6%), и сохранялось в 13 (9,4%) случаях, среди которых были 4 из 6 пациентов пациента с БПС. Данный показатель выгодно отличается от опубликованных данных и подтверждает высокую эффективность выбранного объема операции среди пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом одного из легких. Значительно лучший результат в проведенном

исследовании связан с наличием пациентов только с односторонним деструктивным поражением, так как деструктивное поражение контрлатерального легкого отрицательно влияет на эффективность операции (Kim H. J. et al., 2006, Somocurcio J. G. et al., 2007, Vashakidze S. et al., 2013).

При оценке непосредственного результата нами было использовано 2 критерия: отсутствие некупированных послеоперационных осложнений и прекращение бактериовыделения среди бациллярных больных (Giller D. B. et al., 2018). Таким образом, удовлетворительный результат был достигнут у 91,4% пациентов. Показатель неудовлетворительного результата составил 6,6%, а показатель послеоперационной летальности – 2%. По данным доступной литературы описание непосредственных результатов в большинстве случаев характеризуется количеством послеоперационных осложнений и летальностью. Сравнение послеоперационных осложнений с данными литературы было приведено выше. Летальность после ПЭ по имеющимся данным может значительно отличаться в различных группах исследуемых пациентов. По данным большинства авторов показатель летальности находится в пределах от 3,7% до 13,3% (Кариев Т. М, и соавт., 2010, Скорняков С. Н. и соавт., 2015, Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Shirashi et al. Y. et al., 2000, Kim H. J. et al., 2006, Olcmen A. et al., 2006, Mohsen T. et al., 2007, Somocurcio J. G. et al., 2007, Orki A. et al., 2009, Kang M.W. et al., 2010, Buyn C. S. et al., 2012). Полученный нами показатель послеоперационной летальности (2%) может быть связан с наличием жестких критериев отбора, регламентированных консенсусом ВОЗ и национальными клиническими рекомендациями по хирургическому лечению туберкулеза легких (WHO, 2014, Яблонский П. К. и соавт., 2014). Однако, стоит дополнительно отметить, что значительную роль в достижении подобных результатов сыграли экспертный уровень клиники, где с помощью комплекса принимаемых мер возможно ликвидировать широкий спектр послеоперационных осложнений и максимально снизить послеоперационную летальность.

По данным, опубликованным ВОЗ, эффективность лечения при туберкулезе легких с МЛУ МБТ составляет 59% (WHO, 2021). При оценке результатов

комплексного лечения в соответствии с определениями ВОЗ было выявлено, что среди пациентов с известным исходом заболевания ( $n=146$ ) успешное лечение было зарегистрировано у 88,3%, неэффективное лечение – у 6,2%. Показатель летальности составил 5,5%. Полученные нами данные выгодно отличаются от результатов других исследований (Кариев Т. М. и соавт., 2010, Савенков Ю. Ф. и соавт., 2017, Sherwood J. T. et al., 2005, Wang H. et al., 2008). Некоторые авторы получили аналогичные результаты (Мухтаров Д. З. и соавт., 2017, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020).

Эффективность комплексного лечения зависела от спектра лекарственной устойчивости. Так, показатель успешного лечения среди пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом и туберкулезом с моно- и полирезистентностью возбудителя был равен 100%. В случае с МЛУ и ШЛУ МБТ успешное лечение было зарегистрировано в 90,9% и 82,2%, соответственно. Полученные нами результаты подтверждают важность использования хирургического метода в комплексном лечении больных туберкулезом легких, особенно при МЛУ и ШЛУ МБТ.

Другим фактором, являющимся предиктором эффективности комплексного лечения среди исследованных пациентов, оказалось наличие сахарного диабета. Было показано, что при наличии сахарного диабета показатель успешного лечения равнялся 70,6%, что было значительно ниже, чем при его отсутствии – 90,6%. Данный фактор ранее изучался только в качестве предиктора развития послеоперационных осложнений (Kim Y. T. et al., 2003, Яблонский П. К. и соавт., 2017).

Вероятность развития рецидива туберкулеза после хирургического лечения варьирует от 6,1% до 8,1% пациентов (Shiraishi Y. et al., 2009, Giller D. B. et al., 2018). Среди 129 пациентов, успешно завершивших курс лечения, у 10 (7,7%) развился рецидив туберкулеза в единственном легком. Факторами риска рецидива оказались ШЛУ МБТ и наличие сахарного диабета. Как уже было сказано выше, данные факторы также являлись предикторами результата комплексного лечения, что еще раз подтверждает их прогностическую значимость. Только у 60%

пациентов удалось добиться стабилизации специфического процесса, остальные 40% умерли (30% - от туберкулеза, 10% - от неизвестных причин). Полученные результаты наглядно демонстрируют значительную сложность клинической задачи, которой является лечение данной группы больных.

По данным доступной литературы имеется мало информации об осложнениях в отдаленном периоде. Часть информации об отдаленных хирургических осложнениях представлена в виде описания отдельных клинических случаев (Pache G. et al., 2005, Rakovich G. et al., 2009, Datey A. et al., 2013). По данным некоторых обсервационных исследований, содержащих в себе данную информацию, частота отдаленных осложнений на различных сроках наблюдения может варьировать от 4,5% до 20% (Опанасенко Н. С. и соавт., 2015, Shiraishi Y. et al., 2009, Hong Z. et al., 2011). В проведенном исследовании у 4,8% пациентов в отдаленном периоде развились различные хирургические осложнения, которые в большинстве случаев были представлены эмпиемой плевры в сочетании со свищом или без него. Осложнения удалось ликвидировать только в 40% случаев. Среди данной группы пациентов летальность составила 14,5%.

На фоне проводимого лечения в отдаленном периоде также удалось купировать все случаи эмпиемы плевры без БПС и только один из трех случаев БПС, которые не были купированы в раннем послеоперационном периоде. Данное обстоятельство подчеркивает тяжесть состояния пациентов с БПС и прогностически неблагоприятное влияние данного осложнения на исход заболевания.

В доступной литературе имеется недостаточное количество публикаций, отражающих выживаемость пациентов, перенесших ПЭ по поводу туберкулеза легких. Отсутствие данной информации может быть связано со значительными затруднениями при поиске информации после успешного завершения курса противотуберкулезной химиотерапии в результате отсутствия диспансерного наблюдения за больными. По опубликованным данным не всегда возможно судить о выживаемости в отдельные моменты времени. Наиболее полные данные имеются относительно 5-летней выживаемости, которая варьирует от 60,9% до 94,4%

(Елькин А. В. и соавт., 2004, Гиллер Д. Б. и соавт., 2020, Shirashi Y. et al., 2000, Kim Y. T. et al., 2003, Buyn C. S. et al., 2012, Owen R. M. et al., 2013). Анализ факторов, влияющих на выживаемость, проводился лишь в единичных публикациях. Имеются данные о значимости МЛУ МБТ и продолжительности операции более 300 минут (Kim Y. T. et al., 2003). По другим данным, значимыми оказались только возраст 50 лет и старше, а также прогнозируемый послеоперационный показатель ОФВ1 менее 1,2 л (Buyn C. S. et al., 2012). Эмпиема плевры, осложнившая течение послеоперационного периода также оказалась значимым фактором, влияющим на выживаемость (Shiraishi Y. et al., 2000). В нашем исследовании 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составили 97,9%, 97,2% и 89,4%, соответственно. Факторами, влияющими на летальный исход в отдаленном периоде, оказались возраст пациентов старше 50 лет, МЛУ и ШЛУ МБТ, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и неудовлетворительный непосредственный результат лечения.

С помощью технологии машинного обучения была выполнена обработка всего имеющегося массива клинических данных и произведен расширенный поиск и определение комбинации факторов, оказывающих наибольшую статистическую значимость на развитие БПС после ПЭ, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких. Из 4 созданных моделей наиболее оптимальной оказалась модель, построенная с использованием алгоритма гребневой регрессии. Данная модель обладала наибольшей предиктивной способностью, равной 88%, что соответствует очень хорошему качеству модели. При выбранном пороговом значении показатели чувствительности и специфичности модели составили 100% и 68,8%, соответственно.

Таким образом, представленные непосредственные и отдаленные результаты демонстрируют высокую эффективность ПЭ в комплексном лечении больных туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких. Однако, данная операция сопровождается большим количеством послеоперационных осложнений, в т.ч. хирургических, которые приводят к снижению эффективности комплексного лечения. Выявленные факторы риска позволяют своевременно идентифицировать пациентов с высоким риском развития

различных послеоперационных осложнений, а также высоким риском неэффективного лечения и летального исхода в отдаленном периоде. Созданная модель прогнозирования развития эмпиемы плевры в сочетании с БПС позволяет с высокой точностью определять вероятность развитие 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 свищом 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БПС – бронхоплевральный свищ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГБ – гипертоническая болезнь

ДИ – доверительный интервал

ДСЛзд – диффузионная способность легких при задержке дыхания

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ЛГБ – левый главных бронх

ЛЧ – лекарственно-чувствительный туберкулез

МБТ – микобактерии туберкулеза

МР – монорезистентность

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

ОИМ – инфаркт миокарда

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду

ПГБ – правый главный бронх

ПР – полирезистентность

ПЭ – пневмонэктомия

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СКТ ОГК – спиральная компьютерная томография органов грудной клетки

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ФБС – фибробронхоскопия

ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез

ХВГС – хронический вирусный гепатит С

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость

FN – false negative rate (доля ложно отрицательных ответов)

FP – false positive rate (доля ложно положительных ответов)

TN – true negative rate (доля истинно отрицательных ответов)

TP – true positive rate (доля истинно положительных ответов)

ROC AUC – площадь под ROC-кривой

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аветисян, А. О. Клинический пример эффективного комбинированного лечения пациента с деструктивным туберкулезом органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* в сочетании с ВИЧ-инфекцией, осложненным рецидивирующими легочными кровотечениями / А. О. Аветисян, О. Г. Зверев, Е. В. Истомина [и др.] // Медицинский альянс. – 2019. – № 3. – С. 73-87.
2. Амосов, Н. М. Очерки торакальной хирургии / Н. М. Амосов. – Киев: Государственное медицинское издательство УССР, 1958. – 727 с.
3. Багиров, М. А. Пластика переднего средостения во время пневмонэктомии как профилактика и лечение медиастинальных грыж у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / М. А. Багиров, Е. В. Красникова, А. Э. Эргешова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 36-40.
4. Баженов, А. В. Опыт лечения свища культи правого главного бронха с применением сосудистого окклюдера / А. В. Баженов, П. М. Хольный, Л. В. Кардопольцев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 51-55.
5. Бармин, В. В. Методы закрытия культи бронха после анатомических резекций легких / В. В. Бармин, О. В. Пикин, А. Б. Рябов, А. М. Амиралиев // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 58-63.
6. Беркасова, И. В. Прогнозирование риска периоперационных осложнений в реконструктивной хирургии пищевода [Электронный ресурс] / И. В. Беркасова, Е. И. Верещагин, И. М. Митрофанов // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2013. – № 2. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognozirovanie-riska-perioperatsionnyh-oslozhneniy-v-rekonstruktivnoy-hirurgii-pischevoda/viewer> [дата обращения 12.12.2021].
7. Богуш, Л. К. Операции на главных бронхах через полость перикарда / Л. К. Богуш, А. А. Травин, Ю. Л. Семенов. – М.: Медицина. – 1972. – 207 с.

8. Боякова, Н. В. Математические модели прогноза послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у больных раком желудка / Н. В. Боякова, Р. А. Зуков, Е. В. Слепов [и др.] // Хирургическая практика. – 2016. – № 1. – С. 31-35.
9. Бударова, К. В. Возможности ROC-анализа в интенсивной терапии новорожденных / К. В. Бударова, А. Н. Шмаков, С. И. Сирота // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2017. – Т. 19, № 6. – С. 88 – 92.
10. Васюков, М. Н. Топографо-анатомические и функциональные изменения органов грудной полости после хирургического лечения заболеваний легких / М. Н. Васюков, И. И. Каган // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 71-79.
11. Ворончихин, Т. А. Результаты комплексного лечения ограниченного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких / Т. А. Ворончихин, А. О. Аветисян, И. В. Васильев [и др.] // Медицинский альянс. – 2018. – № 3. – С. 56 – 64.
12. Галкин, В. Б. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / В. Б. Галкин, С. А. Стерликов, Г. С. Баласанянц, П. К. Яблонский // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 3. – С. 5-12.
13. Гарифуллин, З. Р. Отдаленные результаты хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / З. Р. Гарифуллин, Х. К. Аминев // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 5. – С. 695-699.
14. Гиллер, Д. Б. Пневмонэктомия в лечении рецидивов туберкулеза в резецированном легком / Д. Б. Гиллер, А. А. Глотов, О. Ш. Кесаев [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 2. – С. 11-19.
15. Гиллер, Д. Б. Повторные резекции легкого у больных с послеоперационным рецидивом туберкулеза в оперированном легком / Д. Б. Гиллер, И. Б. Мургустов, И. И. Мартель [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 8-2. – С. 14-19.
16. Гиллер, Д. Б. Резекция единственного легкого и пневмонэктомия после резекции противоположного легкого в лечении туберкулеза / Д. Б. Гиллер, И. И. Мартель, Я. Г. Имагожев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 9. – С. 35-42.

17. Гиллер, Д. Б. Хирургическое лечение бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии у больных туберкулезом / Д. Б. Гиллер, О. Ш. Кесаев, А. Э. Эргешов [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 2. – С. 49-59.
18. Григорьев, С. Г. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач / С. Г. Григорьев, Ю. В. Лобзин, Н. В. Скрипниченко // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 36-45.
19. Елькин, А. В. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / А. В. Елькин, Т. С. Басек, М. К. Калеченков, И. В. Львов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 39-40.
20. Елькин, А. В. Хирургическое лечение послеоперационных рецидивов туберкулеза легких / А. В. Елькин, Ю. М. Репин, Ю. Н. Левашев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – Т. 2. – С. 28-32.
21. Ермолов, А. С. Реторакотомия в связи с кровотечением в раннем послеоперационном периоде после операций на лёгких и органах средостения / А. С. Ермолов, В. Д. Стоногин // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2001. – № 2. – С. 36-37.
22. Заворотный, О. О. Возможности прогнозирования летального исхода тяжелообожженных на основе методов регрессионного анализа / О. О. Заворотный, Е. В. Зиновьев, Д. В. Костяков // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 5. – С. 21-29.
23. Казарян, А. М. Российская редакция классификации осложнений в хирургии / А. М. Казарян, А. Л. Акопов, Б. Росок [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 2. – 86-91.
24. Кариев, Т. М. Повторные операции при реактивации туберкулёза в остаточной плевральной полости после резекций лёгких / Т. М. Кариев, С. П. Абулкасимов, Ш. Ю. Сабилов // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – Т. 87, № 9. – С. 18-21.
25. Колесников, И. С. Руководство по легочной хирургии / И. С. Колесников. – Л.: Медицина. – 1969. – 679 с.

26. Кузьков, В. В. Оценка внесосудистой воды легких во время обширных торакальных вмешательств и в послеоперационном периоде / В. В. Кузьков, М. М. Орлов, Д. А. Крючков [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2012. – Т. 8, № 5. – С. 31-37.
27. Макро-и микроскопическая диагностика туберкулеза, его осложнений, исходов и причин смерти: пособие для врачей / Б. М. Ариэль, Г. Б. Ковальский, О. М. Осташко, О. И. Шацлло; под ред. А. В. Васильева. – СПб, 1998. – 53 с.
28. Мудров, В. А. Алгоритм применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS / В. А. Мудров // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2021. – № 1. – С. 148-153.
29. Мухтаров, Д. З. Ближайшие и отдаленные результаты лечения множественно устойчивого туберкулеза легких / Д. З. Мухтаров, Ш. М. Саидова, Л. Н. Каландарова [и др.] // *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. – 2017. – № 8. – С. 30-32.
30. Назыров, Ф. Г. Усовершенствованный способ пластики культи главного бронха после пневмонэктомии / Ф. Г. Назыров, В. А. Порханов, Ш. Н. Худайбергенов [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. – 2010. – № 5. – С. 53-55.
31. Национальные клинические рекомендации. Торакальная хирургия [Электронный ресурс] / под ред. П.К. Яблонского - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 160 с. – ISBN 978-5-9704-3212-9 - Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970432129.html> [дата обращения 10.09.2020].
32. Нечаева, О. Б. Аналитический обзор по туберкулезу, 2020 год [Электронный ресурс] / О. Б. Нечаева // ЦНИОИЗ. – 2020. – Режим доступа: <http://mednet.ru/informatizatsiya/tsentr-monitoringa-tuberkuleza#h3-epidemicheskaya-situatsiya-i-resursy-po-tuberkulezu-spravki> [дата обращения 11.01.2021].
33. Омельчук, Д. Е. Непосредственные результаты резекций легкого у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом / Д. Е. Омельчук, Д. В. Краснов, Т. И.



- Петренко, И. А. Большакова // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 4. – С. 36-40.
34. Опанасенко, Н. С. Применение заключительной плевропульмонэктомии у больных с мультирезистентным туберкулезом легких / Н. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, А. В. Терешкович [и др.] // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 69-76.
35. Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу и анализ деятельности противотуберкулезных учреждений / И. М. Сон, Е. И. Скачкова, С. А. Леонов [и др.] – М.: ЦНИИОИЗ, 2009. – 56 с.
36. Паршин, В. Д. Реторакотомия в торакальной хирургии / В. Д. Паршин, Ю. В. Бирюков, Л. М. Гудовский, С. П. Григорьева // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 5. – С. 4-9.
37. Патент на изобретение № 2596724 от 10.09.2016. Способ плевризации культи главного бронха при пневмонэктомии / М. А. Багиров, А. И. Дмитриченко, А. В. Папков [и др.]; Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза" (ФГБНУ "ЦНИИТ"); заявка № 2015130320/14 от 23.07.2015; опубл. 10.09.2016.
38. Патент на изобретение № 2701772 от 01.10.2019. Способ лечения постпневмонэктомического синдрома / В. К. Алиев, М. А. Багиров, Е. В. Красникова [и др.]; Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза" (ФГБНУ "ЦНИИТ"); заявка № 2018135485 от 09.10.2018; опубл. 01.10.2019.
39. Патент РФ на изобретение № 2706035 от 13.11.2019. Способ профилактики постпневмонэктомического синдрома в эксперименте / С. Н. Лященко, М. Н. Васюков, И. И. Каган [и др.]; Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения

- Российской Федерации (ФГБОУ ВО "ОрГМУ" Минздрава России); заявка № 2019100234 от 09.01.2019; опубл. 13.11.2019.
40. Печетов, А. А. Хирургическое лечение хронической неспецифической эмпиемы плевры после анатомических резекций легких / А. А. Печетов, А. Ю. Грицюта // Врач. – 2018. – Т. 29, № 5. – С. 51-54.
  41. Пикин, О. В. Анализ послеоперационных осложнений по системе ТММ у больных немелкоклеточным раком легкого после пневмонэктомии за 5-летний период / О. В. Пикин, А. Б. Рябов, А. Х. Трахтенберг [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 1-2. – С. 23-27.
  42. Порханов, В. А. Трансстернальная окклюзия свища главного бронха после пневмонэктомии / В. А. Порханов, И. С. Поляков, В. Б. Кононенко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 11-22.
  43. Репин, Ю. М. Повторные резекции-пневмонэктомии при рецидивах туберкулеза легких / Ю. М. Репин // Проблемы туберкулеза. – 1990. – Т. 3. – С. 35-39.
  44. Репин, Ю. М. Хирургия отягощённых форм туберкулёза лёгких / Ю. М. Репин. – Л.: Медицина. – 1984. – 232 с.
  45. Сабилов, Ш. Ю. Обширные резекции легких и пульмонэктомии при распространенном и лекарственно устойчивом туберкулезе / Ш. Ю. Сабилов, О. Н. Нематов, С. П. Абулкасимов [и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2017. – № 8. – С. 80-82.
  46. Сабилов, Ш. Ю. Хирургическое лечение туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Ш. Ю. Сабилов, Ш. А. Рахманов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 128-129.
  47. Савенков, Ю. Ф. Повторные операции при послеоперационных осложнениях и рецидивах туберкулеза легких / Ю. Ф. Савенков, Ю. Ф. Кошак, П. Е. Бакулин [и др.] // Хірургія України. – 2017. – № 1. – С. 54-60.
  48. Савенков, Ю. Ф. Эффективность хирургического этапа лечения больных с мультирезистентным туберкулезом легких / Ю. Ф. Савенков, О. В. Хмель, И. В.

- Корпусенко [и др.] // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 4. – С. 69-72.
49. Синицын, М. В. Хирургическое лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М. В. Синицын, Н. Ю. Вирский, М. В. Титюхина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 18-24.
50. Синицын М. В. Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом на стационарном этапе ведения пациентов в городе Москве // М. В. Синицын, Е. М. Белиловский, А. А. Воробьев [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2020. – № 2. – С. 39-43.
51. Скорняков, С. Н. Хирургия деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких / С. Н. Скорняков, И. Я. Мотус, Е. И. Кильдюшева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 3. – С. 15-21.
52. Тарасов, Р. В. Успешное лечение распространенного туберкулеза единственного легкого с этапной коррекцией постпневмонэктомического синдрома / Р. В. Тарасов, Е. В. Красникова, Л. Н. Лепеха [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 3. – с. 57-60.
53. Файнзильберг, Л. С. Гарантированная оценка эффективности диагностических тестов на основе усиленного ROC-анализа / Л. С. Файнзильберг, Т. Н. Жук // Управляющие системы и машины. – 2009. – № 5. – С. 3–13.
54. Фергюсон, М. К. Атлас торакальной хирургии / М. К. Фергюсон; пер. с англ. под ред. М. И. Перельмана, О. О. Ясногородского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 304 с.
55. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П. К. Яблонского. – М.: ООО Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – 240 с.
56. Хирургическое лечение туберкулёза лёгких / под. ред. Л. К. Богуша. – М.: Медицина, 1979. – 296 с.
57. Эргешова, А. Э. Эффективность пневмонэктомии с пластикой переднего средостения в комплексном лечении больных распространенными деструктивными формами туберкулеза легких : Дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Эргешова Ануш Эдуардовна. – М., 2020. – 165 с.

58. 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 [и др.] // Медицинский Альянс. – 2017. – № 4. – С. 103-111.
59. Яблонский, П. К. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения) / П. К. Яблонский, Е. Г. Соколович, А. О. Аветисян, И. В. Васильев // Медицинский альянс. – 2014. – № 3. – С. 4-10.
60. Aarts, E. H. L. Simulated annealing / E. H. L. Aarts, J. H. M. Korst, P. J. M. Van Laarhoven // Local search in combinatorial optimization. – Princeton University Press. – 2018. – P. 91-120.
61. Adult chest surgery / D. J. Sugarbaker, R. Bueno, Y. L. Colson [et al.] – McGraw Hill Professional, 2014. – 1400 p.
62. Alexander, G. R. A retrospective review comparing treatment outcomes of adjuvant lung resection for drug-resistant tuberculosis in patients with and without human immunodeficiency virus co-infection / G. R. Alexander, B. Biccari // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2016. – Vol. 49, № 3. – P. 823-828.
63. Alvarez, J. M. Idiopathic postpneumonectomy pulmonary edema: hyperinflation of the remaining lung is a potential etiologic factor, but the condition can be averted by balanced pleural drainage / J. M. Alvarez, J. Tan, N. Kejriwal [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2007. – Vol. 133, № 6. – P. 1439-1447.
64. Armstrong, P. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery / P. Armstrong, J. Congleton, S. W. Fountain [et al.] // Thorax. – 2001. – Vol. 56, № 2. – P. 89-108.
65. Ashour, M. Pneumonectomy for tuberculosis / M. Ashour // European journal of cardio-thoracic surgery. – 1997. – Vol. 12, № 2. – P. 209-213.
66. Ashour, M. Unilateral post-tuberculous lung destruction: the left bronchus syndrome / M. Ashour, L. Pandya, A. Mezraqji // Thorax. – 1990. – Vol. 45, № 3. – P. 210-212.

67. Azorin, J. F. Closure of a postpneumonectomy main bronchus fistula using video-assisted mediastinal surgery / J. F. Azorin, M. P. Francisci, B. Tremblay [et al.] // *Chest*. – 1996. – Vol. 109, № 4. – P. 1097-1098.
68. Bagheri, R. Outcomes following surgery for complicated tuberculosis: analysis of 108 patients / R. Bagheri, S. Z. Haghi, M. T. M. Rajabi // *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. – 2013. – Vol. 61, № 2. – P. 154-158.
69. Bai, L. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs / L. Bai, Z. Hong, C. Gong [et al.] // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2012. – Vol. 41, № 2. – P. 335-340.
70. Bobbio, A. Postpneumonectomy syndrome and pre-existing thoracic scoliosis / A. Bobbio, M. Alifano, P. Magdeleinat, J. F. Regnard // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2002. – Vol. 21, № 1. – P. 143-145.
71. Brown, J. Extrapleural pneumonectomy for tuberculosis / J. Brown, M. Pomerantz // *Chest surgery clinics of North America*. – 1995. – Vol. 5, № 2. – P. 289-296.
72. Browne, M. W. Cross-validation methods / M. W. Browne // *Journal of mathematical psychology*. – 2000. – Vol. 44, № 1. – P. 108-132.
73. Brunelli, A. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy) / A. Brunelli, A. Charloux, C. T. Bolliger // *European Respiratory Journal*. – 2009. – Vol. 34, № 1. – P. 17-41.
74. Byun, C. S. Early and long-term outcomes of pneumonectomy for treating sequelae of pulmonary tuberculosis / C. S. Byun, K. Y. Chung, K. S. Narm [et al.] // *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2012. – Vol. 45, № 2. – P. 110-115.
75. Chan, E. D. Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis / E. D. Chan, V. Laurel, M. J. Strand [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2004. – Vol. 169, № 10. – P. 1103-1109.
76. Charlson, M. E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // *Journal of chronic diseases*. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373-383.

77. Chichevatov, D. Preventive diaphragm plasty after pneumonectomy on account of lung cancer / D. Chichevatov, A. Gorshenev, E. Sinev // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2006. – Vol 14, № 4. – P. 265-272.
78. Cukic, V. Preoperative prediction of lung function in pneumonectomy by spirometry and lung perfusion scintigraphy / V. Cukic // *Acta Informatica Medica*. – 2012. – Vol. 20, № 4. – P. 221-225.
79. Datey, A. Tracheobronchomalacia post-pneumonectomy: A late complication / A. Datey, A. Chaskar, L. Sarma // *Indian journal of palliative care*. – 2013. – Vol. 19, № 2. – P. 107-109.
80. De Palma, A. Right thoracotomy approach for treatment of left bronchopleural fistula after pneumonectomy for tuberculosis / A. De Palma, M. Maruccia, F. Di Gennaro // *General thoracic and cardiovascular surgery*. – 2020. – Vol. 68, №12. – P. 1539-1542.
81. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision: updated December 2014 and January 2020 / World Health Organization. – Geneva, Switzerland: WHO, 2020. – 40 p.
82. Dewan, R. K. Surgery for pulmonary tuberculosis – a 15-year experience / R. K. Dewan // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2010. – Vol. 37, № 2. – P. 473-477.
83. Dewan, R. K. Thoracic surgical interventions for DR-TB and their results / R. K. Dewan // *International Journal of Mycobacteriology*. – 2016. – Vol. 5. – P. 55.
84. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // *Annals of surgery*. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205-213.
85. ESTS textbook of thoracic Surgery / ed. by J. Kuzdal. – Cracow: Medycyna Praktyczna, 2014. – Vol. 1. – 1084 p.
86. Farkas, J. C. Lateral decubitus position for life-threatening postpneumonectomy pulmonary edema / J. C. Farkas, B. Lafon, M. Monteau, G. Bonnaud // *Intensive care medicine*. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 198-199.

87. Fox, G. J. Surgery as an adjunctive treatment for multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data metaanalysis / G. J. Fox, C. D. Mitnick, A. Benedetti [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2016. – Vol. 62, № 7. – P. 887-895.
88. Gharagozloo, F. Pleural space irrigation and modified Clagett procedure for the treatment of early postpneumonectomy empyema / F. Gharagozloo, G. Trachiotis, A. Wolfe [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1998. – Vol. 116, № 6. – P. 943-948.
89. Giller, D. B. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present / D. B. Giller, B. D. Giller, G. V. Giller [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2018. – Vol. 53, № 5. – P. 967-972.
90. Global tuberculosis report 2019 / World Health Organization. – Geneva, Switzerland: WHO, 2019. – 283 p.
91. Grillo, H. C. Postpneumonectomy syndrome: diagnosis, management, and results / H. C. Grillo, J. A. O. Shepard, D. J. Mathisen, D. J. Kanarek // *The Annals of thoracic surgery*. – 1992. – Vol. 54, № 4. – P. 638-651.
92. Groth, S. S. Management of complications after pneumonectomy / S. S. Groth, B. M. Burt, D. J. Sugarbaker // *Thoracic Surgery Clinics*. – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. 335-348.
93. Halezeroglu, S. Factors affecting postoperative morbidity and mortality in destroyed lung / S. Halezeroglu, M. Keles, A. Uysal [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 1997. – Vol. 64, № 6. – P. 1635-1638.
94. Harmouchi, H. Pneumonectomy for non-tumoral diseases: etiologies and follow-up in 38 cases / H. Harmouchi, R. Sani, L. Belliraj [et al.] // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2019. – Vol. 27, № 4. – P. 298-301.
95. Harris, R. C. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / R. C. Harris, M. S. Khan, L. J. Martin [et al.] // *BMC infectious diseases*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 1-15.
96. Hastie, T. The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction / T. Hastie, R. Tibshirani, J. H. Friedman. – New York: Springer, 2009. – 745 p.

97. Hong, Z. Management of short-term complications after pneumonectomy for pulmonary tuberculosis / Z. Hong, L. Q. Bai, D. J. Yan [et al.] // Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases. – 2011. – Vol. 34, № 8. – P. 582-585.
98. Horn, L. Evarts A. Graham and the first pneumonectomy for lung cancer / L. Horn, D. H. Johnson // Journal of clinical oncology. – 2008. – Vol. 26, № 19. – P. 3268-3275.
99. Hu, X. Risk factors for early postoperative complications after pneumonectomy for benign lung disease / X. F. Hu, L. Duan, G. N. Jiang [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2013. – Vol. 95, № 6. – P. 1899-1904.
100. Hubaut, J. J. Closure of the bronchial stump by manual suture and incidence of bronchopleural fistula in a series of 209 pneumonectomies for lung cancer / J. J. Hubaut, O. Baron, O. Al Habash [et al.] // European journal of cardio-thoracic surgery. – 1999. – Vol. 16, № 4. – P. 418-423.
101. Implementing the WHO Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes / World Health Organization. – Geneva, Switzerland: WHO, 2008. – 184 p.
102. Kang, M. W. Surgical treatment for multidrug-resistant and extensive drug-resistant tuberculosis / M. W. Kang, H. K. Kim, Y. S. Choi [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2010. – Vol. 89, № 5. – P. 1597-1602.
103. Kempker, R. R. Surgical treatment of drug-resistant tuberculosis / R. R. Kempker, S. Vashakidze, N. Solomonias [et al.] // The Lancet infectious diseases. – 2012. – Vol. 12, № 2. – P. 157-166.
104. Kim, H. J. Prognostic factors for surgical resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis / H. J. Kim, C. H. Kang, Y. T. Kim [et al.] // European Respiratory Journal. – 2006. – Vol. 28, № 3. – P. 576-580.
105. Kim, J. J. A new surgical technique for spontaneous esophagopleural fistula after pneumonectomy: cervical esophagostomy via presternal and subcutaneous route, using a thoracic esophageal mucosal stripping / J. J. Kim, J. K. Park, S. W. Moon, K. Park // The Thoracic and cardiovascular surgeon. – 2013. – Vol. 61, № 6. – P. 496-498.



106. Kim, Y. T. Long-term outcomes and risk factor analysis after pneumonectomy for active and sequela forms of pulmonary tuberculosis / Y. T. Kim, H. K. Kim, S. W. Sung, J. H. Kim // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2003. – Vol. 23, № 5. – P. 833-839.
107. Kir, A. Adjuvant resectional surgery improves cure rates in multidrug-resistant tuberculosis / A. Kir, I. Inci, T. Torun [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2006. – Vol. 131, № 3. – P. 693-696.
108. Kohavi, R. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection / R. Kohavi // *Ijcai*. – 1995. – Vol. 14, № 2. – P. 1137-1145.
109. Kramer, M. R. Use of Amplatzer device for endobronchial closure of bronchopleural fistulas / M. R. Kramer, N. Peled, D. Shitrit [et al.] // *Chest*. – 2008. – Vol. 133, № 6. – P.1481-1484.
110. Lange, C. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement / C. Lange, I. Abubakar, J. W. C. Alffenaar [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2014. – Vol. 44, № 1. – P. 23-63.
111. Leschber, G. Video-mediastinoscopic resection of a long bronchial stump and reclosure of bronchial insufficiency after pneumonectomy / G. Leschber, W. Klemm, J. Merk // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2009. – Vol. 35, № 6. – P. 1105-1107.
112. Lois, M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management / M. Lois, M. Noppen // *Chest*. – 2005. – Vol. 128, № 6. – P. 3955-3965.
113. Madansein, R. Surgical treatment of complications of pulmonary tuberculosis, including drug-resistant tuberculosis / R. Madansein, S. Parida, N. Padayatchi [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2015. – Vol. 32. – P. 61-67.
114. Man, M. A. Surgical treatment to increase the success rate of multidrug-resistant tuberculosis / M. A. Man, D. Nicolau // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 42, № 1. – P. 61-67.

115. Marfina, G. Y. Bilateral cavitory multidrug-or extensively drug-resistant tuberculosis: role of surgery / G. Y. Marfina, K. B. Vladimirov, A. O. Avetisian [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 53, № 3. – P. 618-624.
116. Marrone, M. T. Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / M. T. Marrone, V. Venkataramanan, M. Goodman // *The International journal of tuberculosis and lung disease*. – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 6-16.
117. Massard, G. Pneumonectomy for chronic infection is a high-risk procedure / G. Massard, A. Dabbagh, J. Wihlm [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 1996. – Vol. 62, № 4. – P. 1033-1038.
118. Miller, D. L. Completion pneumonectomy: factors affecting operative mortality and cardiopulmonary morbidity / D. L. Miller, C. Deschamps, G. D. Jenkins [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2002. – Vol. 74, № 3. – P. 876-884.
119. Miller, J. I. Balanced drainage of the contaminated pneumonectomy space / J. I. Miller, W. H. Fleming, C. R. Hatcher Jr. // *The Annals of thoracic surgery*. – 1975. – Vol. 19, № 5. – P. 585-588.
120. Mohsen, T. Lobectomy or pneumonectomy for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis can be performed with acceptable morbidity and mortality: a seven-year review of a single institution's experience / T. Mohsen, A. A. Zeid, S. Haj-Yahia // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2007. – Vol. 134, № 1. – P. 194-198.
121. Molnar T. F. Tuberculosis: mother of thoracic surgery then and now, past and prospectives: a review / T. F. Molnar // *Journal of thoracic disease*. – 2018. – Vol. 10, Suppl 22. – P. 2628-2642.
122. Morcos, K. Is it safe not to drain the pneumonectomy space? / K. Morcos, K. Shaikhrezai, A. J. B. Kirk // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2014. – Vol. 18, № 5. – P. 671-675.
123. Moreno, P. Right-sided approach for management of left-main-bronchial stump problems / P. Moreno, G. Lang, S. Taghavi [et al.] // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2011. – Vol. 40, № 4. – P. 926-930.

124. Motus, I. Y. Endoscopic closure of a bronchopleural fistula after pneumonectomy with the Amplatzer occluder: a step forward? / I. Y. Motus, A. V. Bazhenov, R. T. Basyrov, A. S. Tsvirenko // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2020. – Vol. 30, № 2. – P. 249-254.
125. Muthialu, N. Intrathoracic saline-filled prosthesis to treat postpneumonectomy syndrome / N. Muthialu, N. Bulstrode, M. J. Elliott // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2015. – Vol. 23, № 1. – P. 78-81.
126. Naidoo, R. Active pulmonary tuberculosis: experience with resection in 106 cases / R. Naidoo // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2007. – Vol. 15, № 2. – P. 134-138.
127. Nissen, R. Total pneumonectomy / R. Nissen // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1980. – Vol. 29, № 4. – P. 390-394.
128. Odell, J. A. Pneumonectomy through an empyema / J. A. Odell, B. J. Henderson // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1985. – Vol. 89, № 3. – P. 423-427.
129. Odell, J. A. The history of surgery for pulmonary tuberculosis / J. A. Odell // *Thoracic surgery clinics*. – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 257-269.
130. Olcmen, A. Role and outcome of surgery for pulmonary tuberculosis / A. Olcmen, M. Z. Gunluoglu, A. Demir [et al.] // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2006. – Vol. 14, № 5. – P. 363-366.
131. Orki, A. The value of surgical resection in patients with multidrug resistant tuberculosis / A. Orki, A. Kosar, R. Demirhan [et al.] // *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. – 2009. – Vol. 57, № 4. – P. 222-225.
132. Owen, R. M. Pneumonectomy for benign disease: analysis of the early and late outcomes / R. M. Owen, S. D. Force, A. Pickens [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 43, № 2. – P. 312-317.
133. Pache, G. Asymptomatic esophago-pleural fistula presenting 35 years after pneumonectomy for tuberculosis / G. Pache, C. Thuerl, T. Bley [et al.] // *Journal of thoracic imaging*. – 2005. – Vol. 20, № 3. – P. 223-225.

134. Palmen, M. Open window thoracostomy treatment of empyema is accelerated by vacuum-assisted closure / M. Palmen, H. N. A. Van Breugel, G. G. Geskes [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 1131-1136.
135. Papiashvili, M. Pulmonary resection for multidrug-resistant tuberculosis: the Israeli experience (1998–2011) / M. Papiashvili, I. Barnd, L. Sasson [et al.] // *Israel Medical Association Journal*. – 2012. – Vol. 14, № 12. – P. 733-736.
136. Park, S. K. A retrospective study for the outcome of pulmonary resection in 49 patients with multidrug-resistant tuberculosis / S. K. Park, C. M. Lee, J. P. Heu, S. D. Song // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 143-149.
137. Petrov, D. B. Treatment optimization of post-pneumonectomy pleural empyema / D. B. Petrov, D. Subotic, G. S. Yankov [et al.] // *Folia medica*. – 2019. – Vol. 61, № 4. – P. 500-505.
138. Piraccini, E. Left diaphragmatic hernia after pneumonectomy / E. Piraccini, V. Agnoletti, R. M. Corso [et al.] // *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia*. – 2010. – Vol. 2, № 4. – P. 299-300.
139. Pomerantz, B. J. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis / B. J. Pomerantz, J. C. Cleveland Jr., H. K. Olson, M. Pomerantz // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2001. – Vol. 121, № 3. – P. 448-453.
140. Pomerantz, M. Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections / M. Pomerantz, L. Madsen, M. Goble, M. Iseman // *The Annals of thoracic surgery*. – 1991. – Vol. 52, № 5. – P. 1108-1112.
141. Rakovich, G. Postpneumonectomy syndrome / G. Rakovich, J. Bussieres, E. Frechette // *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS*. – 2009. – Vol. 2009, № 831. – P. 1-5.
142. Riskiyev, A. Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Tuberculosis Receiving Adjunctive Surgery in Uzbekistan / A. Riskiyev, A. Ciobanu, A. Hovhannesyanyan [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 12. – P. 6541.

143. Reed, C. E. Pneumonectomy for chronic infection: fraught with danger? / C. E. Reed // *The Annals of thoracic surgery*. – 1995. – Vol. 59, № 2. – P. 408-411.
144. Roh, H. F. Pulmonary resection for patients with multidrug-resistant tuberculosis based on survival outcomes: a systematic review and meta-analysis / H. F. Roh, J. Kim, S. H. Nam, J. M. Kim // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 52, № 4. – P. 673-678.
145. Salami, M. A. Current Indications and Outcome of Pulmonary Resections for Tuberculosis Complications in Ibadan, Nigeria / M. A. Salami, A. A. Sanusi, V. O. Adegboye // *Medical Principles and Practice*. – 2018. – Vol. 27, № 1. – P. 80-85.
146. Salati, M. The use of the Thoracic Morbidity and Mortality system for the internal analysis of performance: a case-matched temporal audit / M. Salati, C. Pompili, M. Refai [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 45, № 5. – P. 859-863.
147. Schweiger, T. Reversible compression of the left lower lobe vein after right pneumonectomy / T. Schweiger, K. Hoetzenecker, A. Bacher [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 99, № 3. – P. 1067-1069.
148. Seely, A. J. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery / A. J. Seely, J. Ivanovic, J. Threader [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2010. – Vol. 90, № 3. – P. 936-942.
149. Shama, D. M. Esophagopleural fistula after pneumonectomy for inflammatory disease / D. M. Shama, J. A. Odell // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1985. – Vol. 89, № 1. – P. 77-81.
150. Shapiro, M. Predictors of major morbidity and mortality after pneumonectomy utilizing the Society for Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database / M. Shapiro, S. J. Swanson, C. D. Wright [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2010. – Vol. 90, № 3. – P. 927-935.
151. Sherwood, J. T. Completion pneumonectomy for chronic mycobacterial disease / J. T. Sherwood, J. D. Mitchell, M. Pomerantz [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2005. – Vol. 129, № 6. – P. 1258-1265.

152. Shiraishi, Y. Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis / Y. Shiraishi, N. Katsuragi, H. Kita [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2009. – Vol. 138, № 5. – P. 1180-1184.
153. Shiraishi, Y. Morbidity and mortality after 94 extrapleural pneumonectomies for empyema / Y. Shiraishi, Y. Nakajima, A. Koyama [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2000. – Vol. 70, № 4. – P. 1202-1206.
154. Sinitsyn, M. Long-term effectiveness of surgery treatment of TB patients / M. Sinitsyn, S. Borisov, E. Belilovskiy [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2020. – Vol. 56, suppl. 64. – P. 503.
155. Sivrikoz, C. M. Effective approach for the treatment of bronchopleural fistula: application of endovascular metallic ring-shaped coil in combination with fibrin glue / C. M. Sivrikoz, T. Kaya, C. M. Tulay [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2007. – Vol. 83, № 6. – P. 2199-2201.
156. Somocurcio, J. G. Surgery for patients with drug-resistant tuberculosis: report of 121 cases receiving community-based treatment in Lima, Peru / J. G. Somocurcio, A. Sotomayor, S. Shin [et al.] // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62, № 5. – P. 416-421.
157. Strasberg, S. M. The accordion severity grading system of surgical complications / S. M. Strasberg, D. C. Linehan, W. G. Hawkins // *Annals of surgery*. – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 177-186.
158. Subotic, D. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review / D. Subotic, P. Yablonskiy, G. Sulis [et al.] // *Journal of thoracic disease*. – 2016. – Vol. 8, № 7. – P. 474-485.
159. Sugarbaker, D. J. Prevention, early detection, and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies / D. J. Sugarbaker, M. T. Jaklitsch, R. Bueno [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2004. – Vol. 128, № 1. – P. 138-146.
160. Sung, S. W. Surgery increased the chance of cure in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis / S. W. Sung, C. H. Kang, Y. T. Kim [et al.] // *European journal of cardiothoracic surgery*. – 1999. – Vol. 16, № 2. – P. 187-193.

161. Tamburrini, A. Giant spontaneous herniation of the post-pneumonectomy cavity / A. Tamburrini, A. Raza, A. Alzetani // *Journal of Surgical Case Reports*. – 2017. – Vol. 2017, № 7. – P. 132-134.
162. Terauchi, Y. Inferior acute myocardial infarction due to acute cardiac herniation after right pneumonectomy / Y. Terauchi, H. Kitaoka, K. Tanioka [et al.] // *Cardiovascular intervention and therapeutics*. – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 110-113
163. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB / World Health Organization. – Geneva, Switzerland: WHO, 2014. – 17 p.
164. Tsuda, M. Diaphragmatic hernia following pneumonectomy; report of a case / M. Tsuda, T. Yamaguchi, K. Ichiki [et al.] // *Japanese journal of thoracic surgery*. – 2006. – Vol. 59, № 3. – P. 255-257.
165. Tsukada, H. Use of a modified Dumon stent for postoperative bronchopleural fistula / H. Tsukada, H. Osada // *The Annals of thoracic surgery*. – 2005. – Vol. 80, № 5. – P. 1928-1930.
166. Van Leuven, M. Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multiple drug-resistant tuberculosis / M. Van Leuven, M. De Groot, K. P. Shean [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 1997. – Vol. 63, № 5. – P. 1368-1373.
167. Villeneuve, P. J. Complications of pulmonary resection: postpneumonectomy pulmonary edema and postpneumonectomy syndrome / P. J. Villeneuve, S. Sundaresan // *Thoracic surgery clinics*. – 2006. – Vol. 16, № 3. – P. 223-234.
168. Wang, H. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study of 56 cases / H. Wang, H. Lin, G. Jiang // *The Annals of thoracic surgery*. – 2008. – Vol. 86, № 5. – P. 1640-1645.
169. Wang, L. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: A case series / L. Wang, F. Xia, F. Li [et al.] // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, № 50. – P. e9109.
170. Wang, S. The long-term impact of postoperative pulmonary complications after video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer / S. Wang, X. Li, Y. Li [et al.] // *Journal of thoracic disease*. – 2017. – Vol. 9, № 12. – P. 5143-5152.

171. Xie, B. Pulmonary resection in the treatment of 43 patients with well-localized, cavitary pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai / B. Xie, Y. Yang, W. He [et al.] // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2013. – Vol. 17, № 3. – P. 455-459.
172. Xu, H. B. Pulmonary resection for patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis / H. B. Xu, R. H. Jiang, L. Li // *Journal of antimicrobial chemotherapy*. – 2011. – Vol. 66, № 8. – P. 1687-1695.
173. Yablonskii, P. K. Surgical resection in the treatment of pulmonary tuberculosis / P. K. Yablonskii, G. G. Kudriashov, A. O. Avetisyan // *Thoracic surgery clinics*. – 2019. – Vol. 29, № 1. – P. 37-46.
174. Yablonskii, P. K. The role of surgery in diagnostics and treatment of pulmonary tuberculosis (review of literature) / P. K. Yablonskii, I. V. Vasilev, E. G. Sokolovich // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. – 2016. – № 3. – С. 64-70.
175. Yaldiz, S. Surgery offers high cure rates in multidrug-resistant tuberculosis / S. Yaldiz, S. Gursoy, A. Ucvet, S. O. Kaya // *Annals of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2011. – Vol. 17, № 2. – P. 143-147.
176. Zaheer, S. Postpneumonectomy empyema: results after the Clagett procedure / S. Zaheer, M. S. Allen, S. D. Cassivi [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2006. – Vol. 82, № 1. – P. 279-287.
177. Zeng, Y. Closure of bronchopleural fistula with mesenchymal stem cells: case report and brief literature review / Y. Zeng, H. Z. Gao, X. B. Zhang, H. H. Lin // *Respiration*. – 2019. – Vol. 97, № 3. – P. 273-276.