

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ПЕТРУНЬКИН АЛЕКСЕЙ МИХАЙЛОВИЧ

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ЛОБЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Санкт-Петербург

2010 г.

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии Медицинского факультета Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Яблонский Петр Казимирович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Варламов Владимир Васильевич

доктор медицинских наук, профессор
Варзин Сергей Александрович

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2010 г. в ___ часов на заседании совета Д 212.232.60 по защите докторских и кандидатских диссертаций при Санкт-Петербургском государственном университете по адресу: 199106, г. Санкт - Петербург, В.О., 21 линия, д. 8а, актовый зал.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. М. Горького Санкт-Петербургского государственного университета (199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9).

Автореферат разослан «___» _____ 2010 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

А. Н. Напалков

Актуальность проблемы.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний и по прогнозам экспертов ВОЗ к 2020 году займет пятое место в ряду причин смерти населения планеты, а по заболеваемости разделит первенство с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. ХОБЛ часто сопутствует раку легкого (Tockman M.S., 1987; Pigula F.A., 1996; Kishi K., 2002). Так ХОБЛ различной степени тяжести по данным M. Marshall, G.Olsen (1993) диагностируется у 80% больных раком легкого. При этом, именно ХОБЛ чаще всего приводит к снижению показателей функции внешнего дыхания и является фактором определяющим частоту осложнений и риск летального исхода у онкологических больных. Эти опасения и являются основной причиной отказа от радикальной операции у ряда больных (Wilson D.J. et al., 1997; Edwards J. G. et al., 2001; Colice G.L., 2007).

Чаще всего решение об отказе от операции принимается на основании изучения функции внешнего дыхания (DeRouse J.J. et al., 1998; Wilson D.J. et al., 1997; Wyser C. et al., 1999) или диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану (Ferguson M.K. et al., 1995; Wang J. et al., 1999). Некоторые исследователи акцентируют внимание на прогностической ценности показателей гемодинамики малого круга кровообращения (Мосин И.В. и др., 2003; Okada M. et al., 1996), нагрузочных тестов (Brunelli A. et al., 2002; Bolliger C.T. et al., 1995) и газового состава крови (Morice R.C. et al., 1992). Именно эти параметры легли в основу алгоритма оценки функциональной операбельности кандидатов на резекцию легких, разработанным в конце прошлого века (Wyser C. et al., 1999; Bolliger C.T. et al., 1998).

Однако успехи хирургического лечения эмфиземы позволяют усомниться в существующих подходах при оценке функциональной операбельности у больных раком легкого и ХОБЛ. Появились работы, свидетельствующие о том, что при выполнении лобэктомии у больных ХОБЛ, в ряде случаев не происходит ожидаемого снижения функции дыхания и прогнозируемого увеличения частоты послеоперационных осложнений и летальности. (Brunelli A. et al., 2002; Cerfolio R.J. et al., 1996). Эти данные были подтверждены при редукции объема легочной ткани с одномоментным удалением небольших периферических образований (McKenna R.J. et al., 1996). Более того, появились публикации, свидетельствующие о возможности выполнения анатомической резекции у больных раком легкого и ХОБЛ тяжелой степени тяжести, при этом, авторы отмечали некоторые эффекты аналогичные операции редукции легочной ткани (Edwards J.G. et al., 2001). В то же время работ, посвященных детальному изучению этого вопроса, а также возможности прогнозирования исходов анатомических резекций у больных хирургическими заболеваниями легких и ХОБЛ, в литературе найти не удалось, что и послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лобэктомий у больных с хирургическими заболеваниями легких и сопутствующей хронической обструктивной болезнью (ХОБЛ).

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ результатов лобэктомий у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких и пациентов, не страдающих данной патологией.
2. Вывести факторы риска развития послеоперационных осложнений и летального исхода у больных ХОБЛ, которым показана лобэктомия, и определить функциональные противопоказания к ней.
3. Оценить возможности существующего метода прогнозирования функциональных результатов лобэктомии в анализируемых группах больных.
4. Выделить факторы, определяющие характер изменений функции внешнего дыхания после лобэктомии.
5. Охарактеризовать подгруппу больных ХОБЛ, у которых лобэктомия не приводит к снижению функции дыхания в отдаленные сроки.

Научная новизна исследования

Впервые предложен новый подход к определению переносимости резекций легких у больных с сопутствующей ХОБЛ.

Впервые исследована совокупная диагностическая ценность анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных данных в прогнозировании послеоперационного ОФВ₁ (ппо ОФВ₁) у больных ХОБЛ.

Впервые доказано, что низкие показатели функции внешнего дыхания у больных с тяжелым течением ХОБЛ в ряде случаев могут рассматриваться как аргумент в пользу лобэктомии, а не как противопоказание к ней.

Практическая значимость

Показана необходимость оценки риска лобэктомии у больных ХОБЛ не только на основании расчета ОФВ₁ и ппоОФВ₁, но и на основании индекса сопутствующей патологии – индекса Чарльсона.

На основе углубленного изучения факторов риска развития послеоперационных осложнений и летального исхода у больных с хирургическими заболеваниями легких на фоне ХОБЛ доказана прогностическая значимость предложенного способа определения непереносимости планирующихся операций.

Определена подгруппа больных ХОБЛ, традиционно считавшихся неоперабельными, у которых лобэктомия несет эффект хирургической редукции объема легких.

Положения, выносимые на защиту:

1. Операции у больных хирургическими заболеваниями легких и сопутствующей ХОБЛ сопряжены с высоким риском послеоперационных осложнений и летального исхода, что диктует необходимость их тщательного всестороннего обследования.
2. Дооперационный и прогнозируемый послеоперационный ОФВ₁ являются объективными показателями, позволяющими оценивать переносимость лобэктомии, однако у больных с ХОБЛ их достоверность снижается пропорционально тяжести хронической обструктивной болезни легких.
3. Наиболее информативным показателем при оценке риска осложнений и летального исхода после лобэктомии у больных с сопутствующей ХОБЛ является индекс сопутствующей патологии – индекс Чарльсона.
4. Больные с прогнозируемым послеоперационным ОФВ₁ менее 50% в совокупности с индексом Чарльсона более 6 не должны рассматриваться как кандидаты на лобэктомию ввиду крайне высокого риска летального исхода.
5. Наименьшее снижение показателей функции внешнего дыхания после лобэктомии происходит у больных со средней и тяжелой степенью ХОБЛ, перенесших нижнюю лобэктомию и прекративших табакокурение.

Апробация результатов исследования.

Основные положения диссертации доложены на VII Всероссийской медико-биологической конференции “Человек и его здоровье” (Санкт-Петербург, 2004); на XIII, XV, XVI, XVII и XVIII международных конгрессах Европейского Респираторного Общества (Вена, 2003; Копенгаген, 2005; Мюнхен, 2006; Стокгольм, 2007; Берлин, 2008), на съезде французского общества торакальных и сердечно-сосудистых хирургов (2003); на конгрессе по болезням органов дыхания (Санкт-Петербург, 2006); на первом международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2009).

Основные положения диссертации были представлены на конкурсе молодых ученых Санкт-Петербургского Государственного университета в 2004 году (первое место среди негуманитарных работ).

Результаты научного исследования внедрены в практику работы Научно-практического центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии городской многопрофильной больницы №2 (Санкт-Петербург), кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского Государственного университета, НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И.П.Павлова. Материалы диссертации используются в учебно-педагогическом процессе кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского Государственного университета.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, включающих 13 разделов, заключения, выводов, практических рекомендаций и

библиографического указателя. Работа представлена на 117 страницах, иллюстрирована 42 таблицами и 23 рисунком. Список литературы включает 131 источник, среди которых 32 работы отечественных авторов и 99 – зарубежных.

Материал и методы: В работе обобщены материалы обследования, лечения и динамического наблюдения 373 пациентов, перенесших лобэктомия по поводу различных хирургических заболеваний легких в «ГУЗ ГМПБ№2» г. Санкт-Петербурга (349 больных) и в НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова (24).

Во избежание ошибочной трактовки природы ряда хирургических осложнений после операций и с целью корректной оценки отдаленных результатов лечения больных с хирургическими заболеваниями и сопутствующей ХОБЛ из исследования были исключены больные, оперированные по экстренным показаниям, имеющие сопутствующие заболевания легких (кроме ХОБЛ), влияющие на показатели ФВД или страдающие выраженной буллезной трансформацией, получавшие неоадьювантную химиотерапию, и пациенты, которым были выполнены комбинированные, симультанные и нерадикальные операции. Таким образом, на первом этапе исследования изучены непосредственные результаты лобэктомии 279 пациентов (рис.1).

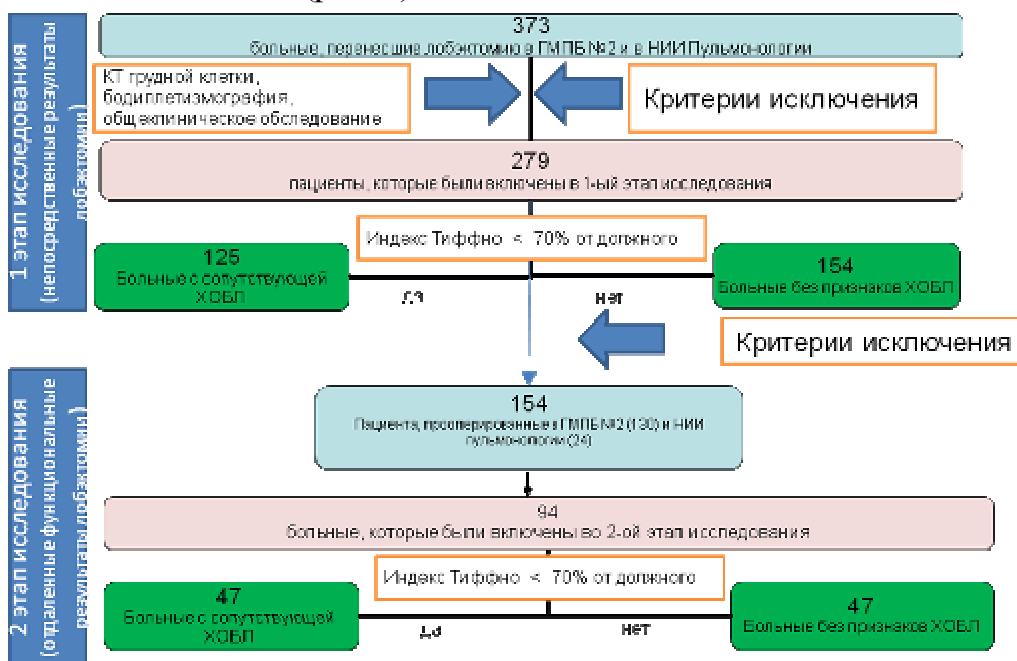


Рис. 1 Дизайн исследования.

На основании критериев GOLD (индекс Тиффно менее 70%) пациенты были разделены на две группы: с сопутствующей ХОБЛ (125 человек) и без признаков обструкции (154 человека).

Для оценки отдаленных результатов отбирались выжившие и регулярно обследовавшиеся в течение 12 месяцев больные, не получавшие адьювантной химиотерапии, без признаков прогрессии основного заболевания и

послеоперационных гнойных осложнений. Как показано на рис. 1, отдаленные результаты лобэктомии были изучены у 94 больных. Полученные результаты сравнивались в двух группах: 47 пациентов с сопутствующей ХОБЛ и 47 пациентов без признаков ХОБЛ.

Характеристика больных по полу и возрасту представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных с образованиями легких по полу и возрасту.

Возраст	Число больных		
	Мужчины	Женщины	Всего
До 40 лет	8	9	17
40 – 60 лет	80	27	107
60 – 80 лет	114	38	152
Старше 80 лет	3	0	3
Всего	205	74	279

Среди оперированных больных преобладали мужчины 205 (73%). В обеих группах преобладали пациенты старше 60 лет (56%).

Среди хирургических заболеваний легких, по поводу которых выполнялись лобэктомии, преобладали злокачественные опухоли (90% случаев). Другие заболевания (хронический абсцесс, туберкулема, эхинококкоз и артериовенозная мальформация) встречались значительно реже и составили только 10%.

Выполнены следующие типы лобэктомий: верхняя справа – у 84 больных, верхняя слева – у 94, нижняя – у 86 и средняя – у 15.

Всем пациентам до операции проводилось обследование, включающее физикальное исследование, клинический и биохимический анализ крови и мочи, компьютерную томографию органов грудной полости, фибробронхоскопию, бодиплетизмографию, 6–минутный тест Купера. По показаниям проводились и другие исследования (эхокардиография – у 63 пациентов, сцинтиграфия легких – у 3 больных). У 30 пациентов исследовано качество жизни (SF-36).

На основе данных бодиплетизмографии производилась диагностика хронической обструктивной болезни легких и определялись такие основополагающие расчетные показатели, как COPD-индекс и прогнозируемый послеоперационный ОФВ₁ (ппоОФВ₁) на основании которого, по рекомендациям Британского торакального общества (БТС), определяется переносимость операции (операбельность пациентов).

$$\text{COPD-индекс} = (\text{индекс Тиффно} + \text{ОФВ}_1) / 100 \text{ (Korst R.J. et al., 1998)}$$

$$\text{ппо ОФВ}_1 = \text{ОФВ}_1 * [(19 - б) - а] / [19 - б];$$
 а – количество удаляемых сегментов, не находящихся в ателектазе, б – количество ателектазированных удаляемых сегментов (BTS and Society of Cardiothoracic surgeons of Great Britain and Ireland Working Party, 2001).

Диагностика ХОБЛ (индекс Тиффно менее 70% от должного) производилась в соответствии с критериями GOLD (updated 2007).

Всем пациентам с ХОБЛ перед операцией и после лобэктомии проводилась терапия в соответствии с тяжестью заболевания и обычно включала: бронхолитики, ингаляционные и системные глюкокортикоиды, инфузионная терапия, муколитики и лечебные бронхоскопии.

В зависимости от наличия или отсутствия хронической обструктивной болезни легких были сформированы две группы. Первую группу составили больные с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (n=125). Вторая группа включала в себя пациентов без ХОБЛ (n=154).

Больных с хронической обструктивной болезнью легких значимо чаще беспокоила одышка, только 14% пациентов в 1 группе не предъявляли респираторных жалоб (табл.2).

Таблица 2

Характеристика респираторных жалоб в обследованных группах.

Симптомы заболевания	1 группа (ХОБЛ) N=125	2 группа (без ХОБЛ) N=154	Достоверность
Одышка: MRC 0 баллов	22 (18%)	105 (68%)	p<0,05
MRC 1 балл	43 (34%)	27 (18%)	p<0,05
MRC 2 балла	39 (31%)	19 (12%)	p<0,05
MRC 3 балла	21 (17%)	3 (2%)	p<0,05
Отсутствие жалоб	17 (14%)	69 (45%)	p<0,05

При изучении общего статуса, у пациентов с проявлениями необратимой бронхиальной обструкции выявлен более тяжелый коморбидный фон, который был обусловлен не только сопутствующей ХОБЛ, но и ишемической болезнью сердца, атеросклерозом сосудов головного мозга и нижних конечностей, язвенной болезнью. Так, у 17% больных с ХОБЛ имелся в анамнезе инфаркт миокарда или стенокардия напряжения высокого функционального класса, по сравнению с 11% пациентов во второй группе (точный тест Фишера, p<0,05).

Для объективной оценки совокупности сопутствующей патологии использовался индекс Чарльсона (CCI) – интегральный показатель коморбидного фона с учетом возраста пациента – пересчет в баллах по Charlson Comorbidity Index Score Calculator (Charlson M.E. et al, 1987; Hall W.H. et al., 2004).

Индекс сопутствующей патологии (CCI) более 4 констатирован у 63% пациентов с ХОБЛ и только у 33,5% больных без обструкции (табл.3).

Все динамические показатели (ОФВ₁, индекс Тиффно и COPD-индекс) были значимо ниже у больных ХОБЛ, в то время как показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ не имели достоверных различий. В то же время переносимость физических нагрузок и гемодинамическая реакция на них по данным проведенного 6-минутного теста была одинакова в обеих группах, хотя дистанция, пройденная за 6 минут была меньше в группе больных с сопутствующей ХОБЛ.

Все больные с сопутствующей ХОБЛ были разделены на группы по степеням тяжести в соответствии с критериями GOLD 2007:

1. Легкая степень – ОФВ₁ > 80% от должного
2. Средняя степень – 50% < ОФВ₁ ≤ 80% от должного
3. Тяжелая степень – ОФВ₁ ≤ 50% от должного

Среди пациентов с ХОБЛ, оперированных в объеме лобэктомии преобладали больные с легкой и средней степенью тяжести, доля больных с тяжелой степенью ХОБЛ составила 15%.

У пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести ХОБЛ острый инфаркт миокарда встречался в анамнезе чаще, чем у больных без ХОБЛ или с легкой ее степенью тяжести. При оценке интегрального показателя тяжести сопутствующих заболеваний – индекса Чарльсона – выявлен более тяжелый коморбидный фон в группе больных с тяжелой степенью обструкции (табл.3).

Таблица 3

Характеристика пациентов с разной степенью выраженности обструкции по тяжести сопутствующей патологии

Параметры	Степень тяжести ХОБЛ	Нет ХОБЛ N=154	ХОБЛ N=125		
			Легкая N=47	Средняя N=59	Тяжелая N=19
ОИМ в анамнезе или стенокардия 3-4 ф.к.		17 (11%)	4 (9%)	13 (22%) ^{1,2}	4 (21%) ^{1,2}
CCI (индекс Чарльсона)					
0-3		104 (66,5%)	19 (41%)	23 (39%)	4 (21%)
4-6		48 (32%)	26 (55%)	35 (59%)	13 (68%)
Более 6		2 (1,5%)	2 (4%)	1 (2%)	2 (11%)

1 – по сравнению с группой “нет ХОБЛ” $p < 0,05$;

2 – по сравнению с группой “легкая степень тяжести” $p < 0,05$

В первом разделе исследования изучались послеоперационные осложнения, особенности послеоперационного периода и летальность. Оценка непосредственных результатов производилась в соответствии с рекомендациями R.J. Korst, 1997. По классификации Korst R.J. выделены группы хирургических осложнений, угрожающих жизни нехирургических осложнений и группа неугрожающих жизни осложнений.

При оценке отдаленных результатов лобэктомии основное внимание уделялось качеству жизни, а также динамике ОФВ₁ - основной показатель, на который принято ориентироваться при определении тяжести ХОБЛ и степени операционного риска.

Результаты первичного и динамического обследования пациентов и анализ их историй болезни были занесены в созданную электронную базу (основа – Microsoft Excel).

Статистический анализ данных производился с помощью компьютерной программы электронных таблиц Microsoft® Excel 2002, корпорации Microsoft, 1985- 2002 год, серийный номер 54185-640-0000025-17443 и пакета прикладных программ STATISTICA® 6 фирмы StatSoft, Inc. (2001) STATISTICA (data analysis software system), version 6. www.statsoft.com.

Для решения поставленных задач были использованы известные методы статистической обработки информации (Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., 2000; Буляница А.Л., Курочкин В.Е. и соавт., 2005), а именно: дискриминантный анализ, корреляционный анализ и регрессионный анализ.

С помощью дискриминантного анализа оценивалась однородность группы больных, обследованных в отдаленные сроки, (n=94) со всей совокупностью больных, которым выполнена лобэктомия (n=279).

Однородность выборки определялась на основе оценки величины t – критерия Стьюдента. Достоверность различий (p) в зависимости от значения t критерия Стьюдента оценивалась по таблицам (Большев Л.Н., 1983).

Корреляционный анализ использовался для выделения из группы исследуемых признаков тех, которые теоретически возможно использовать для прогнозирования послеоперационного ОФВ₁.

Результаты исследования:

Из 279 оперированных пациентов у 100 выявлены различные послеоперационные осложнения. Их характеристика представлена в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика послеоперационных осложнений у обследованных больных

Степень тяжести ХОБЛ	Нет ХОБЛ N=154	Легкая N=47	Средняя N=59	Тяжелая N=19	Итого N=279
Осложненный п/о период	49 (32%)	16 (34%)	25 (42%)	10 (53%)	100 (36%)
Угрожающие жизни кардиореспираторные осложнения (пневмония, обострение ХОБЛ, требующее повторной ИВЛ, инфаркт миокарда, ОНМК, ТЭЛА, продленный сброс воздуха, потребовавший хирургического лечения).	15 (10%)	6 (12,5%)	12 (20%)	7 (37%)	40 (14%)
Аритмии	13 (8,5%)	6 (12,5%)	7 (12%)	3 (16%)	29 (10,5%)
Сочетание	8 (5%)	8 (17%)	10 (17%)	4 (21%)	30 (11%)

Из таблицы видно, что у больных без сопутствующей ХОБЛ и у пациентов с легкой степенью тяжести обструкции осложнения после лобэктомии встречались в 32% и 34% случаев соответственно. У пациентов со средней и тяжелой степенями ХОБЛ осложнения встречались значительно чаще (42% и 53% соответственно). Хотя пациенты с тяжелой степенью тяжести ХОБЛ имели больше послеоперационных осложнений, чем больные со средней степенью тяжести, статистически эта разница была незначимой. Показано, что при нарастании степени тяжести ХОБЛ доля угрожающих жизни кардиореспираторных осложнений увеличивалась. Однако ни у одного пациента, даже в группе с тяжелой степенью обструкции не было паренхиматозной дыхательной недостаточности, потребовавшей продленной ИВЛ.

Респираторные осложнения, такие как пневмония, обострение ХОБЛ, потребовавшая повторной ИВЛ, и продленный сброс воздуха, потребовавший реторакотомии значительно чаще развивались у больных с тяжелой и средней

степенью тяжести ХОБЛ. Достоверное увеличение числа респираторных осложнений выявлено также при ппоОФВ₁ менее 60%.

Однако, при стратификации в соответствии с интегральным показателем сопутствующей патологии выявлено, что у больных с более тяжелым коморбидным фоном послеоперационные осложнения встречались чаще. При индексе Чарльсона от 0 до 3 осложнения после лобэктомии развились у 24% больных, при индексе от 4 до 6 – у 47% и при индексе более 6 – ни у одного пациента не было гладкого течения послеоперационного периода. При сравнении частоты послеоперационных осложнений между группами больных с разной степенью обструкции, но с одинаковым индексом Чарльсона различий не выявлено. Так у всех больных с индексом Чарльсона от 0 до 3 осложнения развились в 21-30% случаев, а у пациентов с ССІ от 4 до 6 – в 48-54% случаев. Только в группе больных с легкой степенью тяжести ХОБЛ частота осложнений составила 38% ($p < 0,05$).

Несмотря на увеличение количества осложнений в группе больных со средней и тяжелой ХОБЛ и при снижении ппоОФВ₁, единственным независимым фактором, влияющим на операционный риск, оказалась тяжесть сопутствующей патологии, оцененная по индексу Чарльсона. Бронхопластические операции и наличие инфаркта в анамнезе не имели самостоятельного значения в развитии осложнений после лобэктомии. В графическом виде полученные данные представлены на рис. 2.

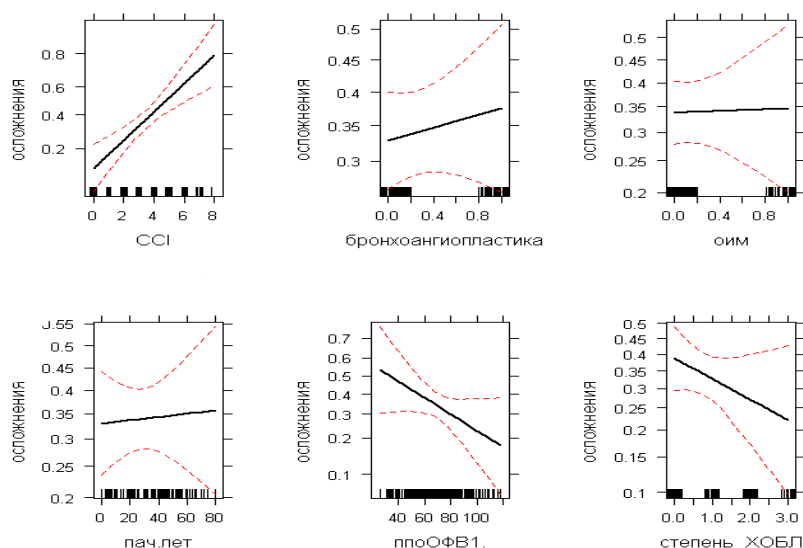


Рис.2. Влияние различных факторов на развитие осложнений после лобэктомии

Данные проведенного анализа свидетельствуют о неблагоприятном прогностическом значении сопутствующей патологии (коэффициент риска – 1,51). Другими словами, при увеличении индекса ССІ на единицу риск развития осложнения в послеоперационном периоде увеличивается в полтора раза. Таким образом, единственным независимым фактором риска развития осложнений после лобэктомии явилась тяжесть сопутствующей патологии.

Перегиб бронха и гиповентиляция оставшейся части легкого – особый вид осложненного течения послеоперационного периода, негативно влияли на непосредственные и отдаленные результаты лобэктомии. Оба варианта осложненного течения оперированных больных оказались тесно взаимосвязаны ($r=0,70$). Наиболее часто они развивались у больных с тяжелой и средней степенью тяжести ХОБЛ (в 17% и 37% случаев соответственно). При анализе частоты данных состояний с учетом типа операций выявлена и другая закономерность: верхняя лобэктомия приводила к более частому перегибу бронха, чем нижняя. Перегиб бронха отмечен у 23% пациентов после верхней лобэктомии слева, у 10% - после верхней лобэктомией справа и только у 5% больных, перенесших нижнюю лобэктомию.

При проведении мультифакторного анализа выявлена зависимость перегиба бронха только от типа операции – верхней лобэктомии, степень тяжести ХОБЛ не имела самостоятельного значения для развития данного состояния.

Летальность в сравниваемых группах составила 11,2% в группе больных с ХОБЛ по сравнению с 3,9% в группе больных без обструкции.

У больных с легкой и средней степенью тяжести ХОБЛ летальность была значимо выше, чем у пациентов без ХОБЛ (табл.6). В то же время, при тяжелой степени тяжести ХОБЛ летальность была значимо ниже, чем у других больных с ХОБЛ.

Дальнейший анализ показал (табл. 5), что преимущественное значение в риске летального исхода имела не ХОБЛ сама по себе, а совокупность сопутствующей патологии. Послеоперационная летальность в зависимости от обструкции разнилась от 3,9% до 15%. В то время, как у пациентов с индексом Чарльсона более или равным 6 летальность составила 36%, а у пациентов с ССИ менее 6 только 4,7%.

Таблица 5

Влияние степени обструкции и тяжести сопутствующей патологии на послеоперационную летальность.

Степень обструкции Индекс Чарльсона	Нет ХОБЛ N=154	Степень тяжести ХОБЛ			Всего N=279
		Легкая N=47	Средняя N=59	Тяжелая N=19	
ССИ < 6	3,3%	4,8% ¹	10% ^{1,2}	0%	4,7%
ССИ ≥ 6	20%	40% ¹	44% ¹	33%	36%
Всего	3,9%	8,5%	15,3%	5,3%	7,1%

По рекомендации БТС критерием функциональной операбельности является прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за первую секунду (ппоОФВ₁). В группе исследуемых больных отмечалось достоверное нарастание показателя летальности при снижении ппоОФВ₁. Так, летальность в группе больных с ппоОФВ₁ более 80% составила 3,8%, при ппоОФВ₁ от 50% до 80% - 6,6% и при ппоОФВ₁ менее 50% - 16,3%.

Общепринятой границей для оценки переносимости анатомических резекций является величина ппоОФВ₁ 40% от должного. Пациенты с

прогнозируемым послеоперационным ОФВ₁ менее 40% в соответствии с руководством БТС считаются неоперабельными. Результаты сравнения непосредственных результатов лобэктомии в двух исследуемых группах больных (группа 1 – больные с ппоОФВ₁ более 40% и группа 2 – больные с ппоОФВ₁ менее 40%) представлены в табл. 6.

Таблица 6

Осложнения и летальность в в группах обследованных больных

	Пациенты с ппоОФВ ₁ >40% N=259	Пациенты с ппоОФВ ₁ <40% N=20	Достовер- ность
Осложнения	90 (35%)	10 (50%)	p<0,05
Угрожающие жизни	58 (22%)	7 (35%)	p<0,05
Летальность	19 (7%)	1 (5%)	p>0,05

Как видно из таблицы, несмотря на более частое развитие послеоперационных угрожающих жизни осложнений, летальность “неоперабельных” пациентов была аналогична таковой в группе больных с ппоОФВ₁ более 40% от должного. Эти данные свидетельствуют о возможности успешного хирургического лечения у определенной части пациентов с ппоОФВ₁ менее 40% от должного.

Для оценки риска летального исхода после лобэктомии и определения критериев функциональной неоперабельности применялся регрессионный анализ, результаты которого представлены на рис. 3.

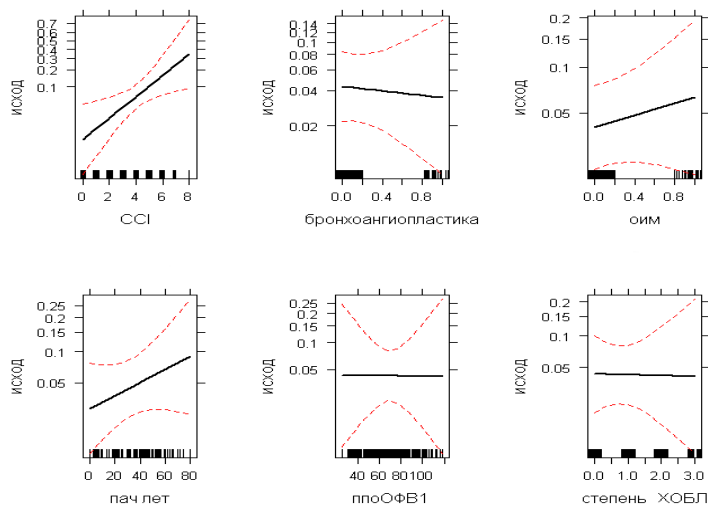


Рис. 3. Влияние различных факторов на летальность

Показано, что ни наличие хронической обструктивной болезни легких, ни степень ее тяжести, ни прогнозируемый послеоперационный ОФВ₁ не повышали риск летального исхода. Единственным независимым фактором риска летального исхода после лобэктомии оказался индекс Чарльсона (коэффициент риска = 1,67). Это означает, что при повышении индекса Чарльсона на 1 балл, риск летального исхода возрастает более чем в полтора раза.

Хотя ппоОФВ₁ не являлся независимым фактором риска для всей группы пациентов, выявлена зависимость летальности от его значения у больных с

индексом Чарльсона 6 и более. Летальность пациентов с индексом Чарльсона более или равным 6 и ппоОФВ₁ более 50% составила 20%, а при ппоОФВ₁ менее 50% - 71%. Даже у 2-х выживших после лобэктомии пациентов из этой группы у одного послеоперационный период осложнился развитием острого инфаркта миокарда, а у второго – продленным сбросом воздуха, двусторонней деструктивной пневмонией с последующим пиопневмотораксом, что потребовало продленной искусственной вентиляции легких. То есть, все больные с ппоОФВ₁ менее 50% от должного и ССІ 6 и более умерли или имели угрожающие жизни осложнения. Совместное применение индекса Чарльсона и ппоОФВ₁ позволило выделить группу пациентов с угрожающими жизни осложнениями и неприемлемым риском летального исхода.

Таким образом, непосредственные результаты лобэктомии у больных с сопутствующей ХОБЛ характеризуются более высоким процентом послеоперационных осложнений и развитием летального исхода. Однако основным фактором риска является не хроническая обструктивная болезнь легких и степень ее тяжести, а интегральный показатель сопутствующей патологии – индекс Чарльсона. Совместное применение индекса Чарльсона и ппоОФВ₁ позволяет сформулировать критерии отбора неоперабельных пациентов.

Клинико-функциональная характеристика больных в отдаленные сроки после лобэктомии

94 пациента обследованы в отдаленные сроки (от 6 до 12 месяцев) после лобэктомии, среди них было 47 больных с ХОБЛ и 47 – без обструкции. Благодаря выбранным срокам контрольного исследования, исключены такие факторы, как прогрессия ХОБЛ и возможность ее появления в послеоперационном периоде.

У больных с сопутствующей ХОБЛ после лобэктомии отмечено уменьшение степени одышки (по шкале MMRC), а у больных без ХОБЛ одышка после операции значимо не изменилась (табл.7).

Как видно из таблицы во всех группах отмечено значимое уменьшение статических объемов, однако у больных ХОБЛ остаточный объем легких (ООЛ) снизился больше, чем общая емкость легких (ОЕЛ). Дооперационные и послеоперационные динамические показатели (ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁) в группах больных со средней и тяжелой степенью тяжести ХОБЛ не различались, в то время как у больных с легкой степенью тяжести ХОБЛ и без ХОБЛ отмечено значимое снижение всех динамических показателей после лобэктомии.

Таблица 7

Динамика некоторых клинико-функциональных показателей в отдаленные сроки после лобэктомии.

	Нет ХОБЛ N=47	ХОБЛ N=47	Легкая степень N=15	Средняя степень N=22	Тяжелая степень N=10
Одышка MMRC 0-1 (% от кол-ва больных) До операции После	77% 81%	43% 60%*	67% 87%*	41% 55%*	10% 30%
Одышка MMRC 2-3 (% от кол-ва больных) До операции После	23% 19%	57% 40%*	33% 13%*	59% 45%*	90% 70%
ЖЕЛ До операции После	100±5 89±4*	99±6 87±6*	113±7 ^{1,2} 95±10*	100±7 ³ 91±7	78±7 ^{1,2,3,4} 68±9 ^{1,2,3,4}
ФЖЕЛ До операции После	97±5 85±4*	96±6 85±6*	113±6 ^{1,2} 94±9*	96±7 ³ 89±7	71±7 ^{1,2,3,4} 62±6 ^{1,2,3,4}
ОФВ ₁ До операции После	93±5 80±4*	71±6 ¹ 64±5 ¹	92±6 ² 77±7* ²	68±3 ^{1,3} 65±6 ^{1,3}	43±2 ^{1,2,3,4} 42±4 ^{1,2,3,4}

1 – по сравнению с группой “нет ХОБЛ” $p < 0,05$; 2 – по сравнению с группой “ХОБЛ” $p < 0,05$;
 3 – по сравнению с группой “легкая степень” $p < 0,05$; 4 – по сравнению с группой “средняя степень” $p < 0,05$;
 * – по сравнению с предоперационными показателем $p < 0,05$

Функциональные результаты были оценены в зависимости от типа выполненной операции, в связи с неодинаковым объемом удаляемой паренхимы. Проанализировано четыре типа лобэктомий: 1 тип - верхняя лобэктомия справа, 2 тип - верхняя лобэктомия слева, 3 тип - нижняя лобэктомия и 4 тип - средняя лобэктомия (табл. 8).

Таблица 8

Динамика ОФВ₁ в отдаленные сроки после разных типов лобэктомии.

ОФВ ₁	1 тип N=27	2 тип N=26	3 тип N=32	4 тип N=9
До операции	83±8	81±9	78±8	97±12
После лобэктомии	71±6*	66±7*	73±7	86±9
Количество удаленных неателектазированных сегментов	2,7	4,5	4,3	1,8

* – по сравнению с предоперационными показателем $p < 0,05$;

Дробные показатели удаляемых сегментов связаны с тем, что у части пациентов имелся ателектаз и, соответственно, в таком случае количество удаляемых функционирующих сегментов уменьшалось.

Из таблицы видно, что верхние лобэктомии привели к значимому снижению ОФВ₁, в то время как при нижней и средней лобэктомиях это снижение было статистически недостоверно. Такие изменения отмечены,

несмотря на то, что при нижних лобэктомиях удалялось в среднем 4,3 функционирующих сегмента, а при верхней лобэктомии справа - 2,7 сегмента.

В группе пациентов со средней лобэктомией дооперационный ОФВ₁ был значительно выше, чем в остальных трех группах, однако послеоперационный ОФВ₁ не имел статистически достоверной разницы после нижней и средней лобэктомии. Наиболее «невыгодной» в функциональном плане операцией оказалась верхняя лобэктомия слева. Потери по ОФВ₁ при этом типе лобэктомии составили 15% (18,5% от предоперационного). При верхней лобэктомии справа ОФВ₁ снизился на 12% (что составило 14,5% от предоперационного), при средней – на 11% (11% от предоперационного) и, наконец, при нижней – на 5% (6,5% от предоперационного).

Таким образом, вместо ожидаемого максимального снижения ОФВ₁ после удаления от 4 до 5 сегментов легкого нижних долей, наибольшая потеря ОФВ₁ отмечена при верхнем типе резекции, хотя при верхней лобэктомии справа удаляется только 3 сегмента.

Это может быть объяснено перегибом бронха, что негативно влияет на показатели ФВД. Перегиб бронха был отмечен у 10% больных, перенесших верхнюю лобэктомию справа, у 23% - после верхней лобэктомии слева и только у 5% больных после нижней лобэктомии.

В связи с неодинаковым объемом удаляемой легочной паренхимы при разных типах лобэктомий во всем мире для оценки ожидаемых отдаленных результатов лобэктомии используется прогнозируемый послеоперационный ОФВ₁ (ппОФВ₁), который рассчитывается по формуле Британского торакального сообщества. На рис.6 приведены результаты сравнения прогнозируемого послеоперационного ОФВ₁ и действительного (апоОФВ₁), результаты сравнения выражены в процентах апоОФВ₁/ппОФВ₁*100.

У пациентов без ХОБЛ и с легкой степенью ХОБЛ апоОФВ₁ составил 104% и 107% от ппоОФВ₁ соответственно ($p>0,05$). В то же время у больных со средней и тяжелой степенью тяжести ХОБЛ разница между послеоперационным ОФВ₁ и прогнозируемым была значима – 119% и 122% соответственно ($p<0,05$).

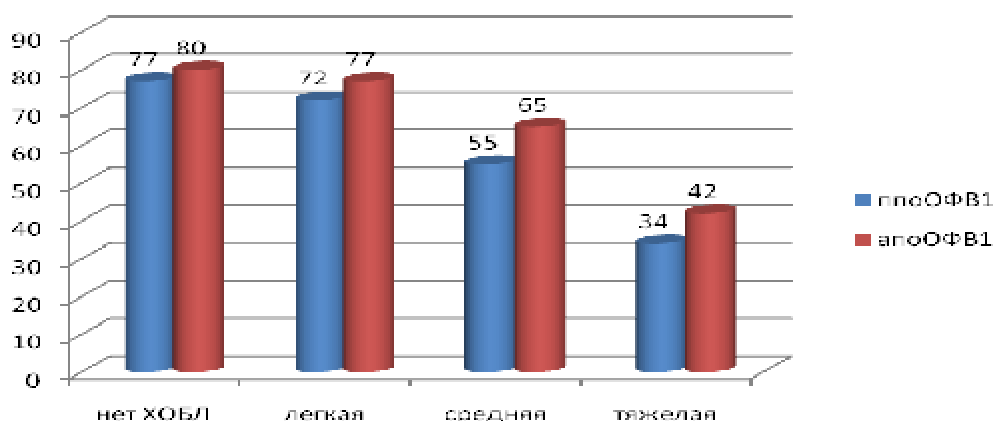


Рис. 5. Точность прогнозирования послеоперационного ОФВ₁ в зависимости от степени обструкции.

Таким образом, у больных с большей степенью обструкции снижение ФВД после лобэктомии меньше, чем ожидается, что демонстрирует лучшие отдаленные функциональные результаты у данной категории пациентов. При сравнении ожидаемого и действительного $ОФВ_1$ после лобэктомии в группах пациентов с ателектазом части легкого и без ателектаза оказывается, что в первой группе больных $ппОФВ_1$ точно отражает $апоОФВ_1$ (отношение 100%), в то время как во второй группе – прогнозируемый $ОФВ_1$ значительно занижает действительный (отношение $апоОФВ_1/ппОФВ_1=110\%$) (рис. 5).

Кроме того констатировано, что эффект лобэктомии у пациентов продолжающих курить хуже ($апоОФВ_1/ппОФВ_1=109\%$), чем у больных, которые прекратили курить после операции (отношение = 118%).

После верхней лобэктомии справа и средней лобэктомии прогнозируемый $ОФВ_1$ точно предсказывал послеоперационный ($апоОФВ_1/ппОФВ_1$ составило 100% и 97% соответственно), после верхней лобэктомии слева разница между $ппОФВ_1$ и $апоОФВ_1$ была недостоверна (отношение 108%), зато прогнозируемый $ОФВ_1$ после нижней лобэктомии значительно занижал послеоперационный (отношение 122%). Это означает, что наиболее «выгодной» в функциональном плане оказалась нижняя лобэктомия (рис. 6).

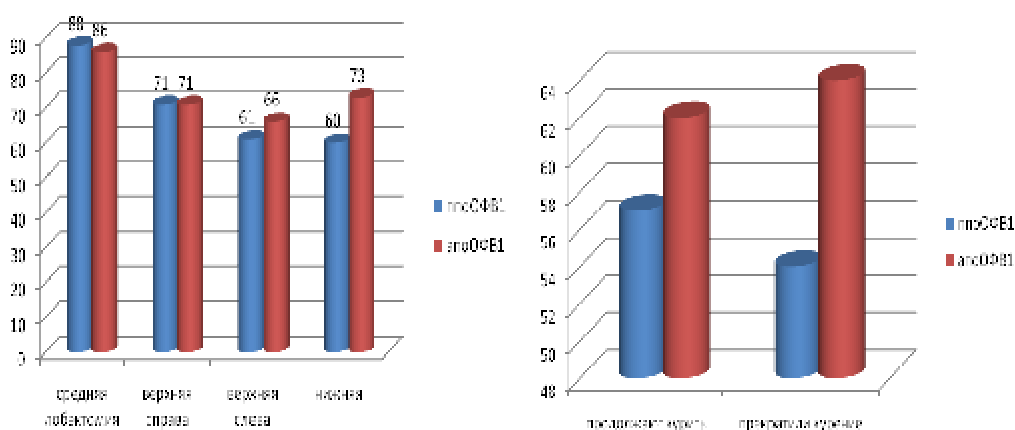


Рис. 6. Точность прогнозирования послеоперационного $ОФВ_1$ в зависимости от типа лобэктомии и прекращения курения.

Таким образом, общепринятая формула расчета послеоперационного $ОФВ_1$ значительно занижает $ОФВ_1$ у определенной категории пациентов: пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести ХОБЛ, пациентов без ателектаза, прекративших курить в послеоперационном периоде и перенесших нижнюю лобэктомию.

У 11 подобных пациентов отмечено повышение $ОФВ_1$ после лобэктомии на 2%, при этом только у одного пациента из них отмечено снижение $ОФВ_1$ после лобэктомии более, чем на 5%, у троих снижение составило 2-3%, а у остальных $ОФВ_1$ увеличился или же не изменился. Различия прогнозируемого $ОФВ_1$ с послеоперационным были статистически значимы ($апоОФВ_1/ппОФВ_1=133\%$).

Качество жизни оценено до и через 6-12 месяцев после лобэктомии у 30 пациентов, прооперированных с 2007 по 2008 г. Для объективизации характеристики качества жизни использовалась шкала SF-36, по которой

оценивались 10 параметров. Сравнение качества жизни проводилось в двух группах: первая группа – 13 больных с сопутствующей ХОБЛ, вторая - 17 больных без ХОБЛ (табл.9).

Таблица 9

Характеристика качества жизни до операции в исследуемых группах больных.

Шкала SF-36	ХОБЛ (N=13)	Без ХОБЛ (N=17)	Достоверность
Физическое функционирование	56±13	69±10	p>0,05
Физическо-ролевое функционир.	23±15	52±16	p<0,05
Интенсивность боли	62±7	80±9	p<0,05
Общее состояние здоровья	52±10	55±6	p>0,05
Жизнеспособность	43±9	53±8	p>0,05
Социальное функционирование	42±8	46±11	p>0,05
Ролевое функционирование	18±12	33±14	p>0,05
Психическое здоровье	53±8	52±8	p>0,05
Физический компонент здоровья	46±2	53±3	p<0,05
Психический компонент здоровья	35±4	35±5	p>0,05

Как видно из таблицы в группе больных без ХОБЛ выявлен достоверно более высокий показатель физическо-ролевого функционирования, интенсивности боли и физического компонента здоровья в целом, в то время как психический компонент здоровья был одинаков в обеих группах, также не различалось и общее состояние здоровья. Таким образом, больные с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких оценивали свое физическое состояние как более плохое.

При проведении многофакторного анализа выявлена зависимость физического компонента здоровья только от степени одышки. Ни индекс Чарльсона, ни степень тяжести ХОБЛ не имели самостоятельного значения в оценке больными физического компонента здоровья.

Была изучена динамика качества жизни после лобэктомии: психический компонент здоровья в обеих группах повысился с 35 до 44 – 45 баллов. Физический компонент здоровья в группе больных ХОБЛ остался неизменным, в то время как у пациентов без обструкции отмечено снижение данного показателя с 53 до 46 баллов (табл. 10).

Таблица 10

Характеристика качества жизни после операции в группах больных.

Шкала SF-36	ХОБЛ (N=13)	Без ХОБЛ (N=17)	Достоверность
Физическое функционирование	66±8	61±8	p>0,05
Физическо-ролевое функционир.	52±17	50±14	p>0,05
Интенсивность боли	68±9	68±6	p>0,05
Общее состояние здоровья	65±9	59±7	p>0,05
Жизнеспособность	55±7	60±7	p>0,05
Социальное функционирование	63±8	54±13	p<0,05
Ролевое функционирование	64±14	63±13	p>0,05
Психическое здоровье	64±5	61±6	p>0,05
Физический компонент здоровья	46±2	46±2	p>0,05
Психический компонент здоровья	45±3	44±4	p>0,05

В графическом виде динамика качества жизни представлена на рис. 7

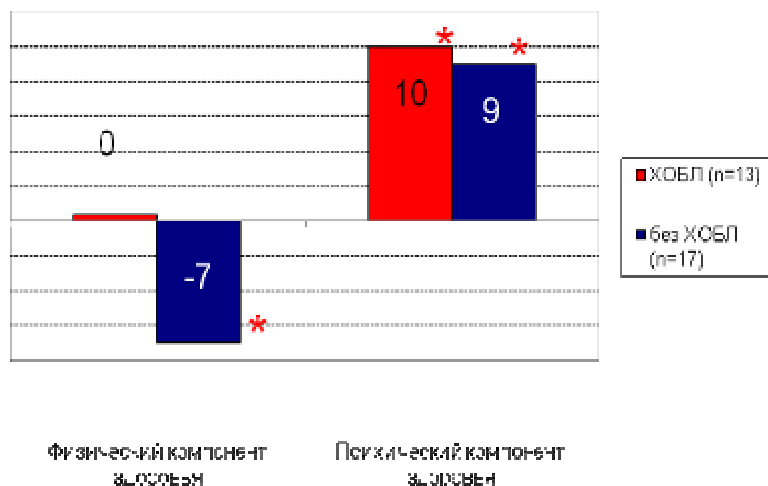


Рис. 7. Динамика качества жизни в исследуемых группах больных в отдаленные сроки после лобэктомии.

Как видно из рисунка психический компонент здоровья вырос в обеих группах одинаково, в то время как физический компонент здоровья, оставшись неизменным у больных с сопутствующей ХОБЛ, у пациентов без обструкции снизился статистически значимо.

При изучении факторов, влияющих на динамику качества жизни, выявлены следующие закономерности: на динамику физического компонента здоровья влияли такие факторы, как наличие ХОБЛ ($p < 0,05$), изменение $ОФВ_1$ после операции ($p < 0,01$) и прекращение курения ($p < 0,05$).

На динамику психического компонента, по данным многофакторного анализа, влияло изменение $ОФВ_1$ после лобэктомии ($p < 0,001$) и прекращение курения ($p < 0,05$).

Отдаленные результаты, изученные у 94 повторно обследованных больных, могут быть экстраполированы на всю исследуемую группу 279 пациентов, так как при проведении дискриминантного анализа, разницы между этими группами не выявлено.

Проведенное исследование подтвердило трудности в прогнозировании результатов лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. Существующие критерии функциональной операбельности ($ОФВ_1$, $ппОФВ_1$) не позволяют точно определить группу пациентов с высокой вероятностью летального исхода. Это обстоятельство с одной стороны лишает возможности радикального лечения часть больных с сопутствующей ХОБЛ, а с другой - приводит к выполнению лобэктомии пациентам, которые не могут перенести такой объем операции.

Предложен новый подход при определении функциональной операбельности больных с сопутствующей ХОБЛ. Его сутью является комплексная оценка коморбидного фона и прогнозируемого послеоперационного $ппОФВ_1$, что позволяет с высокой степенью вероятности выделить группу пациентов чрезмерного риска, для которых хирургическое

лечение неприемлемо. В то же время, исследование продемонстрировало, что для части больных с сопутствующим ХОБЛ, лобэктомия является не только методом радикального лечения основного заболевания, но и возможностью улучшить их функциональное состояние.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение лобэктомии у больных хирургическими заболеваниями в сочетании с ХОБЛ и другой сопутствующей патологией сопряжено с увеличением риска респираторных осложнений и летального исхода, что требует полноценного предоперационного исследования подобных больных и расчета прогнозируемого послеоперационного ОФВ₁ (ппоОФВ₁).
2. Традиционный способ прогнозирования ОФВ₁ после лобэктомии у больных с сопутствующей ХОБЛ, как правило, занижает послеоперационные показатели и соответственно ппоОФВ₁ не может рассматриваться в качестве самостоятельного критерия в оценке предоперационного риска лобэктомии.
3. Резекция доли легкого у больных с хронической обструктивной болезнью легких не приводит к ожидаемому снижению показателей функции внешнего дыхания и снижению качества жизни, в отличие от больных без признаков обструкции.
4. Наиболее информативным показателем при оценке риска осложнений и летального исхода после лобэктомии у больных с сопутствующей ХОБЛ является индекс сопутствующей патологии – индекс Чарльсона.
5. Выполнение лобэктомии у больных с индексом коморбидности (индекс Чарльсона) 6 и более в сочетании прогнозируемым послеоперационным объемом форсированного выдоха за одну секунду (ппоОФВ₁) менее 50% нецелесообразно ввиду недопустимо высокого риска развития послеоперационных осложнений и летального исхода.
6. При нижней лобэктомии у больных со средней и тяжелой степенью ХОБЛ, прекративших курение после операции, эффект хирургической редукции объема легких выражен максимально и нередко полностью компенсирует потерю резецируемой легочной паренхимы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. План предоперационного обследования больных хирургическими заболеваниями легких, в лечении которых может использоваться лобэктомия, должен предусматривать оценку сопутствующей патологии с расчетом ппоОФВ₁ и индекса Чарльсона.
2. Низкие значения ппоОФВ₁ (менее 40%) не должны рассматриваться в качестве противопоказания к лобэктомии у больных со средней и тяжелой степенью ХОБЛ, поскольку они, как правило, не соответствуют фактическим и самостоятельного практического значения не имеют. Более того, лобэктомия в подобных случаях не приводит к функциональным потерям в отдаленные сроки.

3. При высоком индексе Чарльсона (6 и более) в сочетании с ппоОФВ₁ менее 40% лобэктомия противопоказана вследствие крайне высокого риска летального исхода в послеоперационном периоде.
4. Всем больным с сопутствующей ХОБЛ, которым планируется лобэктомия следует рекомендовать отказ от табакокурения в качестве обязательного условия предоперационной подготовки.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Petrynkin A. Factors influencing lung function following lobectomy for lung cancer // G.V. Nikolaev, G. Massard, P.K. Yablonski, A.M. Petrynkin, A.L. Akopov // ERJ, 2003; 22: Suppl. 45. – P.313
2. Петрунькин А.М. Прогнозируемый послеоперационный ОФВ₁, как критерий функциональной операбельности при лобэктомии // Сборник материалов 2-ой студенческой научной конференции медицинского факультета СПбГУ. – Санкт-Петербург, 2004 – С.24-26
3. Петрунькин А.М. Исследование лечебных эффектов лобэктомии у больных хронической обструктивной болезнью легких, оперированных по поводу рака легкого // Человек и его здоровье: тезисы 7-ой всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей. – Санкт-Петербург, 2004 – С.223-224
4. Petrunkin A.M. Predicting the pulmonary function after upper and lower lobectomy for lung cancer in COPD patients // P.K. Yablonski, A.M. Petrunkin, G.V. Nikolaev // ERJ, 2005; 26: Suppl. 49. – P.176
5. Petrunkin A. Is smoking an independent prognostic factor of pulmonary function (PF) alteration after lobectomy? // G. Nikolaev, A. Petrunkin, A. Kozak, T. Fedorova, P. Yablonski // ERJ, 2006; 28: Suppl. 50. – P.273
6. Петрунькин А.М. Отбор пациентов с хронической обструктивной болезнью легких для хирургической редукции объема легких // П.К. Яблонский, Г.В. Николаев, Т.А. Филиппова, А.М. Петрунькин // Пульмонология, 2006; №3 – С.82–96
7. Petrunkin A.M. Is the COPD-index a significant prognostic factor of functional results of lobectomy in COPD patients? // A. Petrunkin, G. Nikolaev, P. Yablonski // ERJ, 2007; 30: Suppl. 51. – P.756
8. Petrunkin A.M. Features of prediction FEV1 after lobectomy in COPD patients with central or peripheral lung cancer // A. Petrunkin, G. Nikolaev, P. Yablonski // ERJ, 2008; 32: Suppl. 52. – P.742-743
9. Петрунькин А.М. Изменение функциональной способности легких после лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких // П.К. Яблонский, А.М. Петрунькин, Г.В. Николаев, И.В. Мосин // Вестник хирургии, 2009; том 168: №3. – С.26-30
10. Petrunkin A.M. Predisposing factors of atelectasis following pulmonary lobectomy // A. Petrunkin, A. Kozak, G. Nikolaev, A. Pichurov, V. Pischik, P. Yablonski // ERJ, 2009; 34: Suppl. 53. – P.384
11. Петрунькин А.М. Изменение функции внешнего дыхания после лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких // Петрунькин А.М., Пичуров А.А., Николаев Г.В., Яблонский П.К. // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии: тезисы 1-ого международного конгресса. – Санкт-Петербург, 2009 – С.76