

## МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРЕРЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ЛОБЭКТОМИИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Тонеев Е.А.<sup>1,2</sup>, Комаров А.С.<sup>1,2</sup>, Мидленко О.В.<sup>2</sup>, Головатюков А.В.<sup>1</sup>, Исаев Д.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ульяновск, e-mail: e.toneev@inbox.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск

Целью работы было провести оценку результатов пререабилитации у пациентов с высоким риском развития респираторных осложнений в послеоперационном периоде после лобэктомии. С 1 января 2022 г. по 31 августа 2023 г. в хирургическом отделении торакальной онкологии ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер выполнено 158 лобэктомий. В настоящее исследование были включены 60 пациентов согласно разработанным критериям отбора, которые были рандомно разделены на две группы в зависимости от предоперационного этапа (по 30 человек). Ведение послеоперационного периода было стандартизованным. Оценка риска проводилась согласно предложенной модели прогнозирования риска развития респираторных осложнений в послеоперационном периоде. У пациентов, которым была проведена комплексная пререабилитация, статистически значительно улучшились показатели функции внешнего дыхания по сравнению с группой контроля. Осложнения (хирургические и терапевтические) в послеоперационном периоде были статистически различны ( $p=0,040$ ), в группе пререабилитации осложнения встречались у 19 (63,3%) пациентов, в группе без пререабилитации осложнения отмечены у 26 (86,6%) пациентов. Отдельно были проанализированы легочные осложнения, тяжелые осложнения (Grade II и более) чаще встречались у пациентов без пререабилитации ( $p=0,020$ ). В исследовании представлен положительный опыт проведения мультимодальной пререабилитации с целью снижения послеоперационных респираторных осложнений у больных после лобэктомии.

Ключевые слова: лобэктомия, осложнения после лобэктомии, торакальная хирургия, респираторные осложнения.

## MULTIDISCIPLINARY PREREHABILITATION FOR PLANNING LOBECTOMY: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Toneev E.A.<sup>1,2</sup>, Komarov A.S.<sup>1,2</sup>, Midlenko O.V.<sup>2</sup>, Golovatyukov A.V.<sup>1</sup>, Isaev D.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Healthcare Institution «Regional Clinical Oncology Dispensary», Ulyanovsk, e-mail: e.toneev@inbox.ru;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University», Ulyanovsk

To evaluate the results of prerehabilitation in patients at high risk of developing respiratory complications in the postoperative period after lobectomy. From January 1, 2022 to August 31, 2023, 158 lobectomies were performed in the surgical department of thoracic oncology of the Regional Clinical Oncology Center. The present study included 60 patients according to the developed selection criteria, who were randomized into two groups depending on the preoperative stage (30 people each). Management of the postoperative period was standardized. Risk assessment was carried out according to the proposed model for predicting the risk of developing respiratory complications in the postoperative period. In patients who underwent comprehensive pre-rehabilitation, it allowed a statistically significant improvement in external respiratory function indicators compared to the control group. Complications (surgical and therapeutic) in the postoperative period were statistically different ( $p = 0.040$ ); in the pre-rehabilitation group, complications occurred in 19 (63.3%) patients; in the group without pre-rehabilitation, complications were noted in 26 (86.6%) patients. Pulmonary complications were analyzed separately; severe complications (Grade II or more) were more common in patients without prerehabilitation ( $p = 0.020$ ). The study presents the positive experience of multimodal prerehabilitation to reduce postoperative respiratory complications in patients after lobectomy.

Keywords: lobectomy, complications after lobectomy, thoracic surgery, respiratory complications.

Хирургическое лечение играет ключевую роль в радикальном лечении больных раком легкого. Частота послеоперационных осложнений остается на достаточно высоком уровне, связанным, как правило, с выраженной сопутствующей сердечно-легочной патологией оперируемых пациентов [1]. Кроме того, почти 60% больных раком легкого страдают

хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), что увеличивает риск развития послеоперационных легочных осложнений [2].

Ввиду имеющейся сопутствующей сердечно-легочной патологии части пациентов не удается выполнить радикальное хирургическое вмешательство, им проводятся альтернативные методы лечения (лучевая терапия, химиотерапия), которые уступают хирургическому вмешательству по онкологическим результатам при локализованных формах рака легкого [3]. Важную роль при планировании хирургического вмешательства играют прогнозирование риска осложнений с применением прогностических шкал и проведение пререабилитации на этапе обследования и ожидания госпитализации [4]. Проведенные исследования продемонстрировали наибольшую эффективность пререабилитации у пациентов с высоким риском развития послеоперационных осложнений. При отсутствии значимой сопутствующей патологии программа пререабилитации играет меньшую роль [5]. В ранее проведенных исследованиях возникновение послеоперационных легочных осложнений после операции на легких по поводу рака легкого было значимым предиктором рецидива заболевания. Показано, что риск рецидива увеличивается в четыре раза у пациентов, перенесших легочные осложнения после операции на легких [6].

В настоящее время программа пререабилитации не стандартизирована, поскольку в каждом хирургическом стационаре используются разные протоколы. В учреждении авторов есть свой стандартизированный мультидисциплинарный протокол пререабилитации, который работает с 01.01.2023 года для всех пациентов, которым планируется радикальное хирургическое вмешательство. Наше исследование было направлено на оценку эффективности программы пререабилитации у лиц с высоким риском развития респираторных осложнений, ее эффективности и безопасности у пациентов, которым планируется выполнение лобэктомии по поводу рака легкого. Оценка риска проводилась по разработанной ранее прогностической модели (заявка на патент №2023134049 от 20.12.2023 года).

### **Материалы и методы исследования**

В условиях хирургического торакального отделения ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер г.Ульяновска с 01.01.2022 года по 31.08.2023 года было выполнено 158 лобэктомий. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



*Рис. 1. Дизайн исследования*

Критерии включения:

- Немелкоклеточный рак легкого;
- торакотомия как доступ при оперативном лечении;
- возраст от 45 до 80 лет;
- согласие на участие в исследовании;
- наличие высокого риска развития респираторных осложнений.

Критерии исключения:

- любые противопоказания к физическим упражнениям или риск побочных эффектов, таких как неустойчивая боль в груди, неконтролируемое высокое АД или аритмия;
- наличие порока сердца;
- скелетно-мышечные заболевания;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Определение стадии рака легкого у пациентов проводилось по IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer), 8-е издание. Для оценки сопутствующей патологии использовался индекс коморбидности Charlson (CCI). Оценка функции внешнего дыхания проводилась при помощи спирографии, выполненной на аппарате «СМП 21-01 РД». Для оценки прогнозируемого послеоперационный объема ОФВ1 использовали формулу ППО  $ОФВ1 = \text{Предоп. ОФВ1} * (1 - Y/Z)$ , где  $Y$  – количество функциональных или незаблокированных сегментов легких, которые необходимо удалить,  $Z$  – общее количество функциональных сегментов (обычно 19).

У курящих пациентов было введен индекс курильщика, рассчитанный по формуле: количество выкуриваемых сигарет в день умножить на стаж курения (годы) и разделить полученное произведение на 20.

Пневмония определялась в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ: новая или прогрессирующая и стойкая инфильтрация легочной ткани, консолидация или кавитация, обнаруженная на рентгенограммах грудной клетки или мультиспиральной компьютерной томографии. Кроме того, принималось во внимание наличие хотя бы одного из следующих признаков воспаления: лихорадка ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) без других выясненных причин; лейкопения ( $<4000$  лейкоцитов/ $\text{мм}^3$ ) или лейкоцитоз ( $>12\ 000$  лейкоцитов/ $\text{мм}^3$ ); а также увеличение выделений из дыхательных путей в виде мокроты; появление или прогрессирование послеоперационных симптомов (например, одышка, тахипноэ) или клинических признаков (например, хрипы, шумы бронхиального дыхания при аускультации).

С целью оценки риска осложнений использовалась разработанная в клинике авторов шкала. При достижении порогового значения и соответственно последующего внесения в группу высокого риска развития респираторных осложнений пациенты включались в группу исследования (при отсутствии противопоказаний и наличии информированного добровольного согласия).

Послеоперационные осложнения были стратифицированы по классификации The Thoracic Morbidity and Mortality (ТММ).

Максимальную частоту пульса авторы рассчитывали по формуле Миллера ( $HR_{\text{Мак}}=217 - 0,85 \times \text{возраст}$ ).

Объем выполнимой пререеабилитации – высокоинтенсивная интервальная тренировка по указанной схеме (рис. 2). В тренировку включены: разогрев, далее 4 интервала работы и 3 интервала отдыха, после чего следовало плавное завершение тренировки.



Рис.2. Схеме физической пререеабилитации

Для выявления недостаточности питания у исследуемых пациентов использовался универсальный инструмент скрининга недостаточности питания (MUST-Malnutrition Universal Screening Tool) (рис.3).

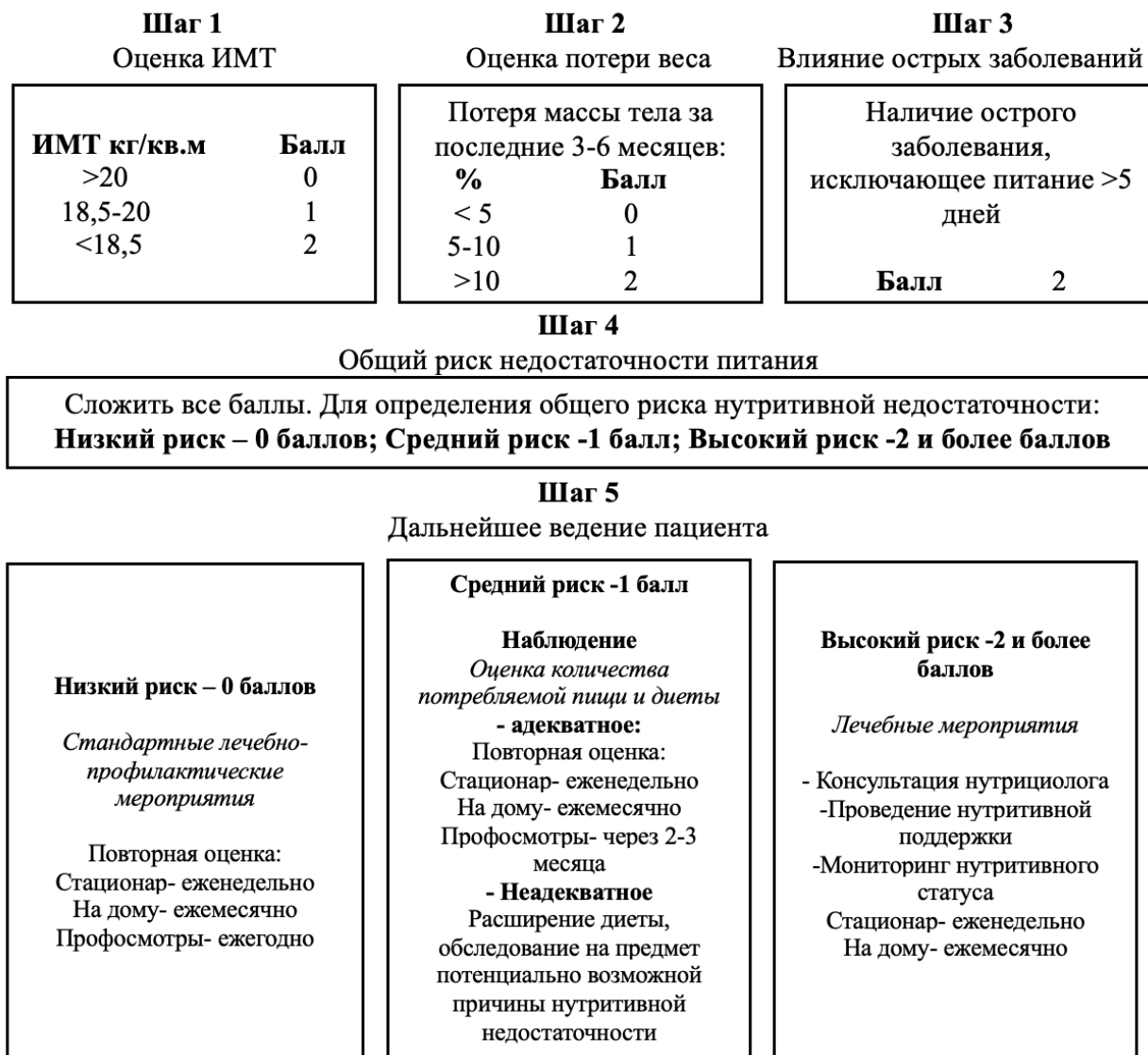


Рис. 3. Скрининговая схема оценка недостаточности питания пациентов

При наличии белковой недостаточности и риска выше среднего авторы рекомендовали пациентам прием 1,5 мг/кг белковых добавок. Все пациенты при поступлении на оперативное лечение имели низкий риск недостаточности питания по MUST.

Для оценки психоэмоционального состояния пациентов использовалась «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии» (HADS), при получении более 7 баллов проводилась консультация психотерапевта, назначалось соответствующее лечение.

Осложнения фиксировались согласно классификации Thoracic Morbidity and Mortality (TMM).

Исследование являлось открытым параллельным контролируемым рандомизированным с двумя группами – группой контроля (ГК) (пациенты со стандартной подготовкой) и группой пререабилитации (ГП) (пациенты с пререабилитацией). Рандомизация производилась по блочному типу с использованием таблицы случайных чисел. У всех пациентов получали информированное согласие на участие в исследовании.

Для статистического анализа использовали непрерывные переменные, такие как возраст или рост, лабораторные и функциональные показатели выражены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение и проанализированы с помощью параметрического критерия критерия Стьюдента. Критерий нормальности определяли по Шапиро–Уилку. Категориальные переменные, такие как пол или статус курения, были представлены по частоте (%). Значение  $p < 0,05$  считалось значимым для всех исследуемых параметров.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

### Результаты исследования и их обсуждение

Распределение пациентов по стадиям и основные характеристики представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Распределение исследуемых пациентов по стадиям заболевания

Показатель	Категории	Группа контроля	Группа пререабилитации	p
Стадия	IA1	4 (13,3%)	3 (10,0%)	0,999
	IA2	6 (20,0%)	7 (23,3%)	
	IA3	4 (13,3%)	4 (13,3%)	
	IB	4 (13,3%)	4 (13,3%)	
	IIA	3 (10,0%)	4 (13,3%)	
	IIB	4 (13,3%)	3 (10,0%)	
	IIIA	4 (13,3%)	4 (13,3%)	
	IIIB	1 (3,3%)	1 (3,3%)	

Таблица 2

Характеристика пациентов по основным критериям

Критерий	Группа контроля	Группа пререабилитации	p
Возраст (лет), Me [IQR]	62 [58; 69]	60 [57; 64]	0,345

Женщины	5 (16,7%)	7 (23,3%)	0,748	
Мужчины	25 (83,3%)	23 (76,7%)		
ИМТ, (кг/м <sup>2</sup> )Me [IQR]	25 [23; 28]	26 [24; 29]	0,491	
ФВ (%), M (SD)	62 (6)	64 (5)	0,241	
Давление в ЛА (ммрт.ст.), Me[IQR]	16,50 [15,00; 21,00]	15,00 [14,00; 17,15]	0,073	
ХОБЛ, абс. (%)	12 (40,0%)	10 (33,3%)	0,592	
ИБС, абс. (%)	5 (16,7)	8 (26,7)	0,532	
ГБ, абс. (%)	Нет ГБ	13 (43,3%)	18 (60,0%)	0,007*
	1-я стадия ГБ	17 (56,7%)	7 (23,3%)	
	2-я стадия ГБ	0 (0,0%)	5 (16,7%)	
ИПЛ, Me [IQR]	30 [12; 35]	28 [2; 34]	0,582	

\*ИМТ – индекс массы тела; ФВ – фракция выброса сердца, ЛА – легочная артерия, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГБ – гипертоническая болезнь, ИПЛ – индекс пачка/лет.

Результаты показателей функции внешнего дыхания на этапе рандомизации до начала процедуры пререеабилитации представлены в таблице 3.

Таблица 3

Функция внешнего дыхания у исследуемых групп до начала пререеабилитации

Критерий	Группа контроля	Группа пререеабилитации	р
ОФВ1, M (SD)	73 (10)	78 (9)	0,061
ппоОФВ1, Me [IQR]	60 [55; 65]	66 [60; 70]	0,063
ФЖЕЛ, Me [IQR]	75 [67; 91]	86 [76; 90]	0,300
ЖЕЛ, M (SD)	93,60 (12,71)	95,93 (10,83)	0,447

\*ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ппоОФВ1 – прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких.

Показатели функции внешнего дыхания после проведенной пререеабилитации отображены в таблице 4.

Таблица 4

Функция внешнего дыхания у исследуемых групп после проведенной пререеабилитации

Критерий	Группа контроля	Группа пререеабилитации	р
ОФВ1, Me [IQR]	74 [66; 80]	86 [83; 91]	< 0,001*

ппоОФВ1, Ме [IQR]	60 [55; 65]	74 [70; 78]	< 0,001*
ФЖЕЛ, Ме [IQR]	75 [67; 91]	88 [81; 94]	0,041*
ЖЕЛ, М (SD)	93,60 (12,71)	99,37 (9,15)	0,049*

\*ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ппоОФВ1 – прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких.

Результаты авторов подтверждают, что оптимизация с помощью пререабилитации позволяет статистически значимо улучшить показатели функции внешнего дыхания по сравнению с группой контроля.

Послеоперационные осложнения были стратифицированы по Thoracic Morbidity and Mortality (ТММ). Без осложнений были 4 (13,3%) пациента в ГК и 11 (36,6%) в ГП. В данном случае были проанализированы все виды осложнений (хирургические и терапевтические). Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

#### Стратификация осложнений по ТММ

Осложнение	Группа контроля	Группа пререабилитации	р
Grade I	10	8	0,041
Grade II	3	4	
Grade IIIA	6	4	
Grade IIIB	5	2	
Grade IVA	2	1	
Grade IVB	0	0	
Grade V	0	0	

Легочные осложнения встречались у 20 (66,6%) и 11 (36,7%) пациентов группы контроля и группы пререабилитации соответственно (р=0,020). Структура и распределение послеоперационных легочных осложнений изложены в таблице 6.

Таблица 6

#### Структура легочных осложнений

Осложнение	ГК	ГП	р
Grade I			
• Одышка	4	3	0,720
• Кашель	2	1	0,550
• Сброс воздуха в течение 1 суток	2	3	0,640



Grade II			
• Пневмония или раневая инфекция	1	0	0,310
• ИВЛ менее 48 часов	0	0	1,000
• Длительный плевральный выпот	1	0	0,310
• Ателектаз доли на стороне операции	0	0	1,000
• Одышка, требующая фармакологической коррекции	4	0	0,040
Grade III			
• Эмпиема плевры	1	1	1,000
• ИВЛ более 48 часов	0	0	1,000
• Бронх-плевральная фистула	0	0	1,000
• Хилоторакс	0	1	0,310
• Длительный сброс воздуха	2	1	0,550
Grade IV			
• Возврат из отделения в ОРИТ	1	1	1,000
• ОРДС	2	0	0,150
• ТЭЛА	0	0	1,000
Grade V			
• Смерть	0	0	1,000
Grade II-Grade V	12	4	0,020

*\*ГК – группа контроля; ГП – группа пререабилитации; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром. ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.*

Несмотря на развитие хирургических технологий, анестезиологического обеспечения, частота развития осложнений в торакальной хирургии остается на высоком уровне [7]. Наиболее частыми нехирургическими осложнениями являются пульмонологические и кардиологические осложнения (аритмии) [8]. Постоянный поиск путей снижения частоты снижения терапевтических осложнений, особенно пульмонологических, привел к развитию программ пререабилитации, которые ранее успешно себя зарекомендовали в колоректальной хирургии, а также у больных, которым проводится лечение по поводу ХОБЛ [9].

Программы пререабилитации, включающие в себя физические упражнения, нутритивную, психологическую поддержку, продемонстрировали краткосрочную пользу даже от кратких двухнедельных программ стационарного лечения, однако продолжительность обычных программ реабилитации часто составляет от 8 до 12 недель [10].

Частота встречаемости ХОБЛ среди больных раком легкого остается высокой, так как большинство из них являются курильщиками. В нашем исследовании это не исключение – частота встречаемости ХОБЛ у пациентов исследуемых групп составила 40% и 33,3% соответственно.

Учитывая высокий процент ХОБЛ у пациентов с диагнозом «рак легкого», проведение пререабилитации будет иметь преимущества перед группой без предоперационной подготовки.

Авторы смогли в своем исследовании продемонстрировать повышение параметров спирографии в ГП за счет проведения высокоинтенсивной интервальной тренировки (ВИИТ) – это тип упражнений, включающий интервалы высокоинтенсивной нагрузки, при которых процент максимального потребления кислорода ( $VO_{2max}$ ) достигает  $\geq 90\%$ . Безопасность такого типа тренировок уже доказана у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Этот экономичный и эффективный метод также актуален, когда период от постановки диагноза до операции ограничен временным интервалом. В 2019 году Н. Mugele и соавторы в метаанализе продемонстрировали, что ВИИТ значительно повышает кардиореспираторную работоспособность у онкологических больных по сравнению с обычным уходом [11].

Взаимосвязь между  $VO_{2max}$  и максимальной частотой сердечных сокращений была продемонстрирована в исследовании авторов, где пациенты при физической нагрузке достигали максимального порога частоты сердечных сокращений [12]. Послеоперационные респираторные осложнения считаются критическим фактором, который негативно влияет на продолжительность госпитализации, повышает риск развития летального исхода после резекции легкого, а также увеличивает стоимость госпитализации [13].

В ходе данного исследования отмечено, что более низкие показатели функции внешнего дыхания были зафиксированы в ГК, тогда как в ГП было отмечено улучшение параметров спирографии после проведенной комплексной пререабилитации. При оценке непосредственных лобэктомий был выявлено, что в подгрупповом анализе каждого респираторного осложнения статистической значимой разницы не зафиксировано. Однако при исключении из анализа осложнений первой категории (Grade I) авторы получили статистически значимую разницу. Осложнения первой категории в большинстве исследований не рассматривались ввиду их низкого влияния на течение послеоперационного периода. Наибольшее значение для клиницистов представляют осложнения от 2-й категории и выше, которые могут значимо влиять на исход послеоперационного периода. В авторском исследовании при сравнении ГК и ГП по осложнениям Grade II и Grade V авторами была получена статистическая разница ( $p=0,020$ ).

Снижение частоты развития респираторных осложнений достигнуто за счет улучшения выносливости мышц грудной клетки, участвующих в экскурсии грудной клетки во время дыхания. Также после физических нагрузок отмечены увеличение ОЦК, ФВ и ускорение метаболизма (метаболических процессов в мышце). Все это приводит к увеличению возможностей организма к физической нагрузке и обеспечивает лучшее восстановление организма в послеоперационном периоде.

Важным фактором в отборе пациентов со злокачественными новообразованиями легкого к хирургическому лечению является адекватная оценка риска развития осложнений, что позволяет максимально стандартизировать проводимое лечение. Большинство прогностических шкал обеспечивают «сортировку» пациентов на группы высокого риска, требующие особого внимания, и группы пациентов с низким риском. Выявление пациентов с высоким риском позволяет провести соответствующую подготовку к оперативному лечению [14]. В исследовании авторов для оценки риска развития респираторных осложнений использовалась разработанная прогностическая модель, при достижении порогового значения пациенты всей когорты исследования были разделены на группы высокого риска и группу пациентов, у которых развитие респираторных осложнений в послеоперационном периоде было минимально. Роль пререабилитации у больных раком легкого с высоким риском развития осложнений в послеоперационном периоде продемонстрировали I. Goldsmith соавторами: в данном исследовании 48,2% от общей группы пациентов исследования считались непригодными для какой-либо формы радикального лечения, а именно хирургического вмешательства или лучевой терапии, а 58,8% – непригодными для хирургического вмешательства. После проведенной пререабилитации 93,1% против 48,2% ( $p < 0,05$ ) пациентов были готовы к радикальному лечению. После проведенной подготовки 69,4% ( $n=150$ ) пациентам удалось провести радикальное хирургическое лечение злокачественного новообразования легкого [15].

Таким образом, проведение пререабилитации, помимо снижения риска развития послеоперационных осложнений, позволяет перевести инкурабельных в плане хирургии пациентов в группу пациентов, которым возможно проведение анатомической резекции легкого. Будучи все еще развивающейся технологией, мультимодальная пререабилитация демонстрирует многообещающие возможности с точки зрения снижения заболеваемости в периоперационном периоде с акцентом на снижение послеоперационных респираторных осложнений.

## **Заключение**

В исследовании авторов представлен положительный опыт проведения мультимодальной пререабилитации с целью снижения послеоперационных респираторных осложнений у больных после лобэктомии.

### Список литературы

1. Рябов А.Б., Пикин О.В., Багров В.А., Колбанов К.И., Глушко В.А., Вурсол Д.А., Амиралиев А.М., Бармин В.В., Александров О.А. Безопасность и эффективность торакоскопической лобэктомии у больных немелкоклеточным раком легкого I стадии // Сибирский онкологический журнал. 2021. № 20(1). С. 24-33. DOI: 10.21294/18144861-2021-20-1-24-33.
2. Акопов А.Л., Горбунков С.Д., Романихин А.И., Ковалев М.Г. Отбор пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью для проведения анатомических резекций при раке легкого (обзор литературы) // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2019. № 178(5). С. 121-126. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-121-126.
3. Viani G.A., Gouveia A.G., Yan M., Matsuura F.K., Moraes F.Y. Stereotactic body radiotherapy versus surgery for early-stage non-small cell lung cancer: an updated meta-analysis involving 29,511 patients included in comparative studies // J. Bras Pneumol. 2022.Vol. 48(3). P..e20210390.DOI: 10.36416/1806-3756/e20210390.
4. Ferguson M.K., Celauro A.D., Vigneswaran W.T. Validation of a modified scoring system for cardiovascular risk associated with major lung resection // Eur J. Cardiothorac Surg. 2012.Vol. 41(3). P. 598-602. DOI: 10.1093/ejcts/ezr081.
5. Sanchez-Lorente D., Navarro-Ripoll R., Guzman R., Moises J., Gimeno E., Boada M., Molins L. Prehabilitation in thoracic surgery // J. Thorac Dis. 2018.Vol. 10(22). P. S2593-2600. DOI: 10.21037/jtd.2018.08.18.
6. Fernandez F.G., Kosinski A.S., Furnary A.P., Onaitis M., Kim S., Habib R.H., et.al. Differential effects of operative complications on survival after surgery for primary lung cancer // J. Thorac Cardiovasc Surg. 2018.Vol. 155(3). P. 1254-1264.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.09.149.
7. Тонеев Е.А., Базаров Д.В., Пикин О.В., Чарышкин А.Л., Мартынов А.А., Лисютин Р.И., Зулъкарняев А.Ш., Анохина Е.П. Продленный сброс воздуха после лобэктомии у больных раком легкого // Сибирский онкологический журнал. 2020. № 19(1). С. 103-110. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-103-110.

8. Thorpe A., Rodrigues J., Kavanagh J., Batchelor T., Lyen S. Postoperative complications of pulmonary resection // Clin. Radiol. 2020.Vol. 75(11). P. 876.e1-876.e15. DOI: 10.1016/j.crad.2020.05.006.
9. Villeneuve P.J. Interventions to avoid pulmonary complications after lung cancer resection // J. Thorac Dis. 2018.Vol. 10(32). P. S3781-S3788.DOI: 10.21037/jtd.2018.09.26.
10. Brocki B.C., Andreasen J.J., Langer D., Souza D.S., Westerdahl E. Postoperative inspiratory muscle training in addition to breathing exercises and early mobilization improves oxygenation in high-risk patients after lung cancer surgery: a randomized controlled trial // Eur J. Cardiothorac Surg. 2016.Vol. 49(5). P. 1483-91.DOI: 10.1093/ejcts/ezv359.
11. Mugele H., Freitag N., Wilhelmi J., Yang Y., Cheng S., Bloch W. High-intensity interval training in the therapy and aftercare of cancer patients: a systematic review with meta-analysis // J. Cancer Surviv. 2019.Vol. 13(2). P. 205-223.DOI: 10.1007/s11764-019-00743-3.
12. Vehrs P.R., Tafuna'i N.D., Fellingham G.W. Bayesian Analysis of the HR–VO<sub>2</sub> Relationship during Cycling and Running //International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022. Vol. 19. № 24. P. 16914.
13. Маслак О.С., Пищик В.Г., Оборнев А.Д., Зинченко Е.И., Коваленко А.И. Влияние активной аспирации на риск продленного сброса воздуха после видеоторакоскопических лобэктомий: проспективное рандомизированное исследование // Инновационная медицина Кубани. 2020. № 4. С. 14-19. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-20-4-14-19.
14. Asakura K., Mitsuboshi S., Tsuji M., Sakamaki H., Otake S., Matsuda S. Pulmonary arterial enlargement predicts cardiopulmonary complications after pulmonary resection for lung cancer: a retrospective cohort study // J.Cardiothorac Surg. 2015.Vol. 10. P. 113.DOI: 10.1186/s13019-015-0315-9.
15. Goldsmith I., Chesterfield-Thomas G., Toghil H. Pre-treatment optimization with pulmonary rehabilitation in lung cancer: Making the inoperable patients operable // EClinical Medicine. 2020.Vol. 31. P. 100663.DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100663.