

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ПЛЕВРОДЕЗ КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ДЛИТЕЛЬНОЙ УТЕЧКИ ВОЗДУХА ПОСЛЕ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКОГО ПО ПОВОДУ РАКА

Иозефи К.Д., Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Мирзоян Э.А. Айрапетова Т.Г.,
Лейман И.А., Статешный О.Н., Милакин А.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: k.iozeffi@gmail.com

Цель исследования: разработка способа интраоперационной профилактики длительной утечки воздуха у больных раком лёгкого после анатомических резекций. **Материал и методы:** предложен новый способ интраоперационной профилактики длительной утечки воздуха с использованием химического плевродеза повидон-йодом, позволяющий обеспечить равномерную седиментацию склерозирующего препарата по плевре и избежать развития болевого синдрома. Для изучения эффективности и безопасности оригинальной методики проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование с участием 66 больных раком легкого, перенесших лобэктомию. Основную группу составили 36 пациентов, которым выполнялся интраоперационный плевродез; контрольную - 30 больных, которым дополнительный аэростаз не проводился. **Результаты:** изучение факторов риска развития послеоперационной длительной утечки воздуха доказало сопоставимость исследуемых групп. Сравнительный анализ показал статистически значимое уменьшение частоты ДУВ 5 и более дней: 2,8% против 20% ($p=0,037$) и сокращение длительности стояния плевральных дренажей: $7,08\pm 4,17$ дня против $11,61\pm 6,38$ дней ($p=0,001$), соответственно. Предварительное рассмотрение результатов интраоперационного плевродеза в зависимости от группы риска длительной утечки воздуха установило выраженную тенденцию к сокращению стояния плевральных при высоком риске ($p=0,06$). Длительность пребывания в больнице пациентов основной группы оказалась существенно короче, чем больных контрольной группы: 13,2 против 20 дней ($p=0,0004$) при среднем, и 17 против 25,6 дней ($p=0,029$) при высоком риске длительной утечки воздуха. Полученные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности использования плевродеза бетадином для интраоперационной профилактики длительной утечки воздуха.

Ключевые слова: рак легкого, резекция легкого, лобэктомия, продленный сброс воздуха, интраоперационная профилактика, плевродез бетадином.

INTRAOPERATIVE PLEURODESIS AS A WAY TO PREVENT PROLONGED AIR LEAKAGE AFTER ANATOMICAL LUNG RESECTIONS FOR CANCER

Iozefi K.D., Kharagezov D.A., Lazutin Yu.N., Mirzoyan E.A., Ayrapetova T.G., Leyman I.A.,
Statshny O.N., Milakin A.G.

Federal State Budgetary Institution «NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE FOR ONCOLOGY» of the Ministry of Health of the Russian Federation («National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia»), Rostov-on-Don, e-mail: k.iozeffi@gmail.com

The purpose of the study: development of a method for intraoperative prevention of prolonged air leakage in patients with lung cancer after anatomical resections. **Material and methods:** a new method of intraoperative prevention of prolonged air leakage using chemical pleurodesis with povidone iodine is proposed, which allows for uniform sedimentation of the sclerosing drug along the pleura and avoids the development of pain syndrome. To study the effectiveness and safety of the original technique, a prospective randomized clinical trial was conducted involving 66 lung cancer patients who underwent lobectomy. The main group consisted of 36 patients who underwent intraoperative pleurodesis; the control group consisted of 30 patients who did not undergo additional aerostasis. **Results:** the study of risk factors for the development of postoperative prolonged air leakage proved the comparability of the studied groups. Comparative analysis showed a significant decrease in the frequency of DUV for 5 days or more: 2.8% versus 20% ($p=0.037$) and a reduction in the duration of standing pleural drains: 7.08 ± 4.17 days versus 11.61 ± 6.38 days ($p=0.001$), respectively. A preliminary review of the results of intraoperative pleurodesis, depending on the risk group for prolonged air leakage, established a pronounced tendency to reduce the standing of pleurals at high risk ($p=0.06$). The duration of hospital stay in the main group of patients was significantly shorter than in the control group: 13.2 versus 20 days ($p=0.0004$) on average, and 17 versus 25.6 days

(p=0.029) with a high risk of prolonged air leakage. The data obtained indicate the effectiveness and safety of using betadine pleurodesis for intraoperative prevention of prolonged air leakage.

Keywords: lung cancer, lung resection, lobectomy, prolonged air discharge, intraoperative prophylaxis, betadine pleurodesis.

Длительная утечка воздуха (ДУВ) после резекции легкого-это утечка воздуха из оставшейся легочной паренхимы, которая сохраняется после 5-го дня послеоперационного периода (ПОД). По данным литературы ДУВ является самым распространенным послеоперационным осложнением, частота развития от 5% до 25% [1,2]. Существуют много факторов риска ДУВ: они могут быть связаны как с хирургическим вмешательством, так и с особенностями больных (курильщики, неполные междолевые борозды или сращение плевры, наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), эмфиземы и сахарного диабета) [3]. Несомненно, ДУВ задерживает послеоперационную реабилитацию больных и сроки начала адьювантной терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), а также связана с увеличением госпитальной летальности [4]. К наиболее распространенным интраоперационным мерам предотвращения ДУВ относятся: безфиссурная хирургическая техника резекции легкого, укрепление линии степлерного шва, использование биологических клеев или пластырей, применение цифровой дренажной системы, химического плевродеза [2,5]. На сегодняшний день, конкретные рекомендации по лечению ДУВ отсутствуют, что обуславливает актуальность проблемы.

Цель исследования заключалась в разработке способа интраоперационной профилактики длительной утечки воздуха у больных раком лёгкого после анатомических резекций.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 66 больных, которые рандомизированно были распределены следующим образом: в основную группу вошли 36 человек, которым проводилось стандартное оперативное лечение с интраоперационным плевродезом, в группу контроля - 30 человек, которым не выполнялся интраоперационный плевродез. В отделении торакальной онкологии ФГБУ НМИЦ онкологии выполнены расширенные лоб- или билобэктомии по поводу НМРЛ. Анализ данных о характеристиках больных с учётом индивидуальных антропометрических факторов риска ДУВ: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), объём форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1%), статус курения, сопутствующие заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких [ХОБЛ], сахарный диабет) (см. табл.1), и факторов риска, связанных с хирургическим вмешательством: стадия опухолевого процесса, латеральность заболевания, хирургический доступ и тип оперативного вмешательства, - продемонстрировал сопоставимость сравниваемых групп (см. табл.1 и 2).

Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, морфологически верифицированный НМРЛ IA- IIIВ стадии, исходное состояние по шкале PS ECOG/WHO 0–1 балл, расширенная лобэктомия или билобэктомия вне зависимости от вероятностного риска развития ДУВ, рассчитанного по номограмме Attaar A., Winger D.G., Luketich J.D. [6].

У всех пациентов получено информированное согласие на медицинское вмешательство, операцию, обработку персональных данных и забор биологического материала в соответствии с Хельсинкской декларацией. Лобэктомию выполняли преимущественно открытым торакотомным доступом. Разделение междолевых щелей осуществлялось с использованием сшивающего аппарата ESHELON с размерами кассет 45, 60, а также инструмента ультразвуковой коагуляции Thunderbeat производителя Olympus Medical Systems Corporation. После завершения основного этапа операции оценка герметичности культи бронха и лёгочной паренхимы проводилась подводной пробой при создании положительного давления в дыхательном контуре +20–25 мм H₂O. Дефекты легочной паренхимы с интраоперационной утечкой воздуха в зависимости от её интенсивности ушивались или коагулировались. Далее после установки дренажей в плевральную полость висцеральная и париетальная плевро орошалась при помощи пульверизатора 100 мл 10% раствора Бетадина®, обеспечивая седиментацию препарата равномерным тонким слоем. Скопления препарата в рёберно-диафрагмальном, диафрагмально-медиастинальном, рёберно-медиастинальном синусе и в средостении после лимфодиссекции, эвакуировались вакуумным аспиратором. Непосредственно после ушивания торакотомной раны проводилась активная аспирация остаточного воздуха из плевральной полости с подключением дренажей к водяному затвору- дренированием по Бюлау [7]. С учетом мощности исследования 85% и статистической значимости различий $p < 0,05$, размер репрезентативной выборки в каждую группу составил не менее 30 больных. Непрерывные переменные выражены как средние значения \pm стандартное отклонение (SD) и сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента. Дискретные переменные выражены в процентах и сравнивались с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат). Значения p менее 0,05 считались статистически значимыми. Статистический анализ выполнялся при помощи программы Statistica 13.

Результаты исследования и их обсуждение

Таблица 1

Сравнительная характеристика исходных факторов риска ДУВ, связанных с особенностями больных НМРЛ

Критерии.	Все больные (n=66)	Основная группа (n=36)	Контрольная группа(n=30)	Значение P
Средний возраст (min–max)	63,38	63,4 \pm 7,16	63,3 \pm 7,7	0,869

	(48;75)	(48;75)	(47;74)	
Пол М/Ж (%)	75,7/24,3	72,3/27,7	80/20	0,012
χ^2	p=0,012	p=0,0277	p=0,0062	
Средняя масса тела (кг) (min-max)	77,25 (51;105)	78,2±14,24 (54;105)	75,4±12,19 (51;92)	0,579
Средний рост (см) (min-max)	170 (154;184)	170,2±6,41 (160;182)	169,6±9,83 (154;184)	0,847
Средний ИМТ (кг/м ²) (min-max)	26,7 (18,3;37)	26,5±6,28 (18,3;37)	26,9±5,39 (18,5;35,5)	0,762
Средний ОФВ1% (min-max)	73,64 (60;100)	73,9±15,2 (60;100)	73,3±17,3 (60;100)	0,882
Статус курения n= (%): курящий; бросивший курить; никогда не курил.	n=46 (61); n=16 (29,5); n=4 (9,5)	n=26 (71); n=8 (22,2); n=2 (6,2)	n=20 (66,3); n=8 (25,8); n=2 (7,8)	p=0,836 p=0,74 p=0,86
Сопутствующие заболевания- n= (%): легочные; сердечно-сосудистые; диабет.	n =12(18,2) ХОБЛ -3(4,5) ББ 1(1,5) АГ 5 (7,6) II типа- 3(4,5)	n =7(19,4) ХОБЛ -2 (5,5) ББ- 1 (2,8) АГ- 2 (5,5) II типа-2 (5,5)	n =6(20) ХОБЛ -2(6,7) АГ-3 (10) II типа-1(3,3)	p=0,76

Примечания: χ^2 - критерий хи-квадрат; ИМТ -индекс массы тела; ОФВ1%- объём форсированного выдоха за 1 секунду; ХОБЛ -хроническая обструктивная болезнь легких; ББ- буллезная болезнь легких; АГ- артериальная гипертензия.

Обращает внимание статистически значимое преобладание среди больных лиц мужского пола ($p=0,012$), как в контрольной ($p=0,0062$), так и в основной ($p=0,0277$) группах. При отсутствии статистически значимых различий между группами по статусу курения изучение внутригрупповых отличий, основанных на определении критерия χ^2 , показало статистически значимое преобладание активных курильщиков над бросившими курить ($p=0,0015$), бросивших курить над никогда не курившими ($p=0,0121$) и, следовательно, активных курильщиков над никогда не курившими ($p=0,0000$).

Таблица 2

Сравнительная характеристика хирургических факторов риска послеоперационной ДУВ

Критерии.	Все больные (n=66)	Основная группа. (n=36)	Контрольная группа. (n=30)	Значение P.
Распространенность первичной опухоли T n (%)				
T1a/T1c	15(22,7)	9 (25)	8 (26,7)	0,906
T2a/T2b	31(47)	17 (47,2)	14 (47)	0,978
T3	16 (24,2)	9(25)	7 (23,3)	0,902
T4	4 (6,1)	1(2,8)	1(3,3)	0,898
Распространенность регионарного метастазирования N n (%)				
N0	39(59,1)	21(58,3)	18 (60)	0,916
N1	10 (15,2)	4 (11,1)	4 (13,3)	
N2	17(25,8)	11(30,6)	8(26,7)	
Стадия заболевания n (%)				

IA	2 (3)	1(2,8)	1(3,3)	0,831
IB	4 (6,1)	2 (5,6)	2 (6,7)	
IIA	16 (24,2)	9 (25)	7 (23,3)	
IIB	30(45,5)	16(44,4)	14(46,7)	
IIIA	12 (18,2)	7(19,4)	5 (16,7)	
IIIB	2(3)	1(2,8)	1(3,3)	
Морфологический подтип НМРЛ n (%)				
SCC	15 (22,7)	12 (33,3)	3 (10)	0,756
Аденокарцинома	40 (60,6)	20 (55,6)	20 (66,7)	
Прочие.	11 (16,7%)	4 (11,1)	7 (23,3)	
Хирургический доступ n (%)				
Торакотомия.	63(95,4)	34(94,4)	29 (96,7)	0,05*
Торакоскопия.	3 (4,6)	2 (5,6)	1(3,3)	
Сторона операции				0,077
справа	39(59,1)	24 (66,6)	15(50)	
слева	27(40,9)	12 (33,4)	15 (50)	
Тип оперативного вмешательства n (%)				
Лобэктомия;				0,019*
верхняя	36 (54,5)	22(61,1)	14(46,7)	
средняя	5(7,6)	2(5,6)	3(10)	
нижняя	23(35)	12(33,3)	11(36,6)	
Билобэктомия.	2(3)	-	2(6,7)	
Плевральные				0,3284
сращения				
Есть	13(19,7)	9(25)	4(13,3)	
Нет.	53(80,3)	27 (75)	26(86,8)	
χ^2	$p=0,0000$	$p=0,013$	$p=0,0007$	
Риск развития послеоперационной ДУВ				
Низкий	22 (33,3)	10(27,8)	12 (40)	0,459
Средний	30 (47)	18 (50)	12(40)	0,617
Высокий	14(18,2)	8(22,2)	6 (20)	0,859

Примечание: *-различия статистически значимыми; НМРЛ -немелкоклеточный рак лёгкого; SCC (squamous cell carcinoma) -плоскоклеточный рак

Отсутствие статистически значимых отличий по стадии НМРЛ, распространённости первичной опухоли (критерий T) и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (критерий N), доказывает сопоставимость исследуемых групп (см.табл.2). Структурный внутригрупповой анализ, основанный на изучении критерия χ^2 показал статистически значимое преобладание IIA ст. ($p=0,0019$), IIB ст. ($p=0,0000$) и IIIA ст. ($p=0,0109$) над IA, IB и IIIB ст. как среди всех пациентов, так и больных основной: IIA ст. ($p=0,0172$), IIB ст. ($p=0,0009$) и IIIA ст. ($p=0,0436$), и контрольной групп: IIB ст. ($p=0,0455$) и IIIA ст. ($p=0,0023$). Изучение критерия χ^2 применительно к метастазам в регионарные лимфатические узлы выявило существенное преобладание N0 относительно N1 статуса в основной ($p=0,0029$), контрольной ($p=0,0096$) и обеих группах ($p=0,0003$) и наоборот отсутствие значимых различий между N1 и N2: в основной ($p=0,099$), контрольной ($p=0,2911$) и обеих группах ($p=0,2192$). Подобное

распределение пациентов в исследуемых группах отражает общие характеристики госпитализируемых для хирургического лечения больных НМРЛ.

Преобладающим морфологическим подтипом НМРЛ в исследовании оказалась аденокарцинома- 60,6%, далее следовала плоскоклеточная карцинома -22,7%, в 16,7% наблюдений удалены нейроэндокринные опухоли лёгких - типичные и атипичные карциноиды и в одном случае крупноклеточная нейроэндокринная карцинома. Открытый торакотомный доступ применялся статистически значимо чаще, чем видеоторакоскопический. Имела выраженная тенденция ($p= 0.077$) к правосторонней локализации НМРЛ; верхняя лобэктомия выполнялась статистически значимо чаще ($p=0,019$), чем другие типы операций. При регистрации плевральных сращений как важного фактора риска послеоперационной ДУВ значения критерия χ^2 свидетельствовали о статистически значимом преобладании пациентов без плевральных спаек в основной ($p=0,013$), контрольной ($p=0,0007$) и в обеих группах ($p=0,0007$) без статистически значимых отличий между ними.

Результаты показывают статистически значимое уменьшение частоты послеоперационных утечек воздуха продолжительностью более 5 ПОД: в основной группе- 2,8%, в контрольной- 20% ($p=0,037$). Отмечено уменьшение длительности стояния плевральных дренажей: $7,08 \pm 4,17$ дня в основной против $11,61 \pm 6,38$ в контрольной группе ($p=0,001$).

Возможными косвенными доказательствами более благоприятного течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших интраоперационный плевродез повидон-йодом были: существенно меньшая средняя продолжительность медикаментозной анальгезии $6,38 \pm 1,17$ против $8,41 \pm 2,61$ ($p=0,00028$) и значительное уменьшение количества осложнений с 10 (33,3%) в контрольной группе до 5 (13,9%) в основной ($p=0,025$) вследствие предотвращения послеоперационной ДУВ (см. табл.3).

Таблица 3

Характеристика послеоперационного состояния больных сравниваемых групп

Критерии.	Все больные (n=66)	Основная группа. (n=36)	Контрольная группа. (n=30)	Значение P
Количество больных с послеоперационной утечкой воздуха n (%)				
ПОД 1	14 (21,2)	7 (19,4)	7 (23,3)	0,037
ПОД 3	13 (19,7)	6 (16,7)	7 (23,3)	
ПОД 5	7 (10,6)	1 (2,8)	6 (20)	
Количество отделяемого по дренажам в среднем на пациента (мл)				
ПОД 1	320мл	300мл	350мл	0,86
ПОД 3	290мл	260мл	320мл	
ПОД 5	220мл	190мл	250мл	
Послеоперационные осложнения				

Все:	15(22,7)	5(13,9)	10 (33,3)	0,025
Фибрилляция предсердий	1 (1,5)	-	1(3,3)	
ДУВ	7(10,6)	1(2,8)	6 (20)	
Задержка мокроты	7(10,6)	4 (11,1)	3(10)	
Длительность медикаментозной анальгезии в днях				
Средняя (min-max)	7,32 (4–15)	6,38±1,17 (4 – 9)	8,41±2,61 (5 – 15)	0,000275
Длительность стояния ПД в днях до отделяемого 250 мл в сутки				
Средняя (min-max)	5,34 (3–14)	4±2,08 (3–11)	6,9±5,77 (5–14)	0,009
Длительность стояния ПД в днях до удаления				
Средняя (min-max)	9,17 (3–27)	7,08±4,17 (3–18)	11,61±6,38 (5–27)	0,001
Длительность пребывания в больнице в днях				
Средняя (min-max)	18,5 (19–40)	14,23±5,1 (9–20)	25,8±4,98 (13–40)	0,138

Частота ДУВ на 5 и более ПОД в основной группе составила 1 (2,8%) наблюдение, отнесенное к высокому риску -1 2,5%. В контрольной группе послеоперационная ДУВ включила 4 (13,3%) пациента с высоким риском и 2 (6,7%) со средним риском, всего 6 (20%) больных, что как ранее отмечено статистически значимо выше ($p=0,037$) по сравнению с основной группой. Таким образом, послеоперационная ДУВ развилась у 1 (12,5%) из 8 пациентов с высоким риском в основной группе, в то время как в контрольной группе – у 4(80%) из 5 больных с высоким риском и у 2 (11,1%) из 18 больных со средним риском (см. табл. 4).

Таблица 4

Характеристика течения послеоперационного периода в зависимости от риска развития ДУВ

Исследуемые группы	Группы риска послеоперационной ДУВ		
	Низкий	Средний	Высокий
Основная (n=36)	10(27,8)	18 (50)	8(22,2)
Контрольная (n=30)	8(26,7)	17 (56,7)	5 (16,7)
Значение χ^2 . Значение P.	$\chi^2=0,01$ $P=0,939$	$\chi^2=0,09$ $P=0,765$	$\chi^2=0,22$ $P=0,642$
Относительная частота ДУВ 5 и более дней			
Основная	-	-	1(12,5)/(2,8)

Контрольная	-	2 (11,1)/(6.7)	4 (80)/(13,3)
Значение P.		P=0,157/0,127	P=0,136/0,114
Среднее количество отделяемого по дренажам в сутки (мл)			
Основная	205мл	195мл	190мл
Контрольная	260мл	300мл	320мл
Значение P.	P=0,529	P=0,072	P=0,158
Длительность медикаментозной анальгезии (дни)			
Основная	5,8	6,5	6,8
Контрольная	8,4	7,8	9,6
Значение P.	P=0,0008	P=0,100	P=0,143
Длительность стояния плевральных дренажей (дни)			
Основная	6,4	10,1	8,8
Контрольная	10,2	15,7	17
Значение P.	P=0,045	P=0,046	P=0,005
Длительность пребывания в больнице (дни)			
Основная	14,9	13,2	17
Контрольная	19,1	20	25,6
Значение P.	P=0,016	P=0,0004	P=0,029

Принимая во внимание отсутствие репрезентативности из-за недостаточного количества наблюдений в группах после распределения больных по риску возникновения ДУВ, было решено предварительно проанализировать средние показатели основных вторичных контрольных точек в них. Выявлено, что длительность стояния плевральных дренажей статистически значимо короче в основной группе по сравнению с контрольной при низком ($p=0,045$) и среднем ($p=0,046$) риске развития послеоперационной ДУВ, а при высоком риске демонстрирует выраженную тенденцию к сокращению ($p=0,06$). Длительность пребывания в больнице пациентов контрольной группы оказалось статистически значимо продолжительнее, чем больных основной группы: 19,1 против 14,9 дней ($p=0,016$) при низком; 20 против 13,2 дней ($p=0,0004$) при среднем; и 25,6 против 17 дней ($p=0,029$) при высоком риске ДУВ. В итоге правомерен вывод о том, что проведённое рандомизированное исследование доказывает эффективность и безопасность оригинального метода профилактики послеоперационной ДУВ - интраоперационного плевродеза повидон-йодом.

Ограничением данного проведенного проспективного рандомизированного клинического исследования, как уже отмечалось выше, является недостаточное количество наблюдений в группах после распределения больных по риску возникновения ДУВ, которое преодолимо по мере продолжения набора пациентов в группы высокого и среднего риска ДУВ.

На сегодняшний день, хирургические герметики, демонстрируют свою эффективность и безопасность, но из-за их высокой стоимости, ограниченной доступности и отсутствия доказательств пользы их повседневного применения для профилактики ДУВ, герметики на сегодняшний день рекомендуются только для устранения интраоперационной утечки воздуха [2].

Консервативное лечение послеоперационной ДУВ в случае полного расправления остающейся паренхимы легкого, может быть предпринято с помощью аутологичного кровяного пластыря или химического плевродеза, в то время как при наличии остаточного плеврального пространства применение вакуум-аспирации по-прежнему остается наиболее эффективным вариантом. Цифровые дренажные системы весьма полезны, поскольку позволяют количественно оценивать интенсивность сброса воздуха для принятия клинических решений по тактике ведения ДУВ и обеспечивают раннюю активизацию пациентов, но они не всегда доступны [5]. Следовательно, разработка и внедрение простой в исполнении и не дорогой методики интраоперационного предупреждения послеоперационной утечки воздуха остается весьма актуальной задачей.

Как и для любого лекарственного препарата, критерии выбора средства для плевродеза включают его эффективность, профиль безопасности, легкость введения и доступность по цене. Обновленный мета-анализ 15 ретроспективных и 11 РКИ с участием 1132 пациентов продемонстрировал 90% эффективность йодоповидона в достижении ремиссии накопления экссудата, одинаковую с другими препаратами, особенно блеомицином и тальком. Ни в одном исследовании не зарегистрировано случаев смерти, связанных с применением повидон-йода. Авторы мета-анализа приходят к выводу, что повидон-йод является безопасным и эффективным средством для плевродеза при лечении злокачественного гидроторакса [8].

В РКИ, ставшем прототипом нашей работе, изучена эффективность трех методов лечения ДУВ после резекции легкого. В первой группе 30 пациентам с ДУВ на 6-ой или 7-ой, или 8-ой ПОД внутриплеврально вводился водный раствор йода; во второй группе в те же сроки 34 больным вводили 200 мг доксициклина, а в контрольной группе 35 пациентам в плевральную полость вводился только раствор лидокаина. Длительность стояния плевральных дренажей составила: 9,23 против 11,5 против 13,09 дней ($p < 0,0001$), а длительность госпитализации: 12,67 против 16,5 против 15,89 дней ($p < 0,0001$), соответственно. Очевидно, что йодный плевродез показал наилучшие результаты в отношении продолжительности утечки воздуха, по сравнению с плевродезом доксициклином или только дренированием по Бюлау [9].

Интересные результаты РКИ, проведенного с целью изучения эффективности использования повидон-йода для лечения послеоперационной ДУВ, опубликованы Z. Chaari с сотр. в 2022 г. т. е. уже после начала нашего исследования [10]. Больные с ДУВ были случайным образом распределены в сопоставимые группы: группу А – 19 пациентов для лечения с использованием плевродеза повидон-йодом или группу В – 21 больной для наблюдения. Средняя продолжительность дренирования плевральной полости составила в группе А 9,21 дня (6–14 дней), а в группе В 15,62 дня (7–31 день) ($p = 0,001$). Средний период

госпитализации - 11,05 дней (7–16 дней) против 18,9 дней (9–38 дней) ($p < 0,0001$), соответственно. Побочные эффекты в группе А, связанные с введением повидон-йода: умеренная лихорадка, боль в груди, неприятные вкусовые ощущения, - отмечены у 4(21%) пациентов. В группе В сообщается о серьезных осложнениях у 4 (19%) больных: респираторный дистресс синдром, ателектаз легкого, эмпиема плевры и раневая инфекция. Рецидивов пневмоторакса в группе А не было, что позволило авторам прийти к выводу о том, что повидон-йод является в 100% эффективным и безопасным средством для плевродеза [10].

Заключение. Лечение больных с ДУВ после анатомических резекций легкого по поводу рака включает мероприятия по достижению стойкого аэроза, профилактике инфекционно-воспалительных осложнений в плевральной полости и бронхиальном дереве, купированию дыхательной недостаточности. Осложнение, не имея четкой стратегии лечения, задерживает послеоперационную реабилитацию больных, начало и полноценную реализацию адьювантной терапии заболевания. Интраоперационная профилактика ДУВ несмотря на многообразие предлагаемых способов в настоящее время не стандартизирована. Проведенное проспективное РКИ продемонстрировало эффективность и безопасность оригинального способа интраоперационной профилактики ДУВ с использованием химического плевродеза повидон-йодом.

Список литературы

1. Mueller M.R., Marzluf B.A. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection // J. Thorac Dis. 2014. Vol. 6. no. 3 P. 271-284. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.29. PMID: 24624291. PMCID: PMC3949188.
2. Aprile V., Vacchin D., Calabrò F., Korasidis S., Mastromarino M.G., Ambrogi M.C., Lucchi M. Intraoperative prevention and conservative management of postoperative prolonged air leak after lung resection: a systematic review // J. Thorac Dis 2023 Vol. 15. no. 2. P. 878-892. DOI: 10.21037/jtd-22-736. PMID: 27240198.
3. Иозефи К.Д., Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Статешный О.Н., Милакин А.Г., Лейман И.А., Витковская В.Н., Гаппоева М.А., Мирзоян Э.А. Факторы риска и прогнозирование длительной утечки воздуха после резекции лёгкого у больных немелкоклеточным раком лёгкого // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 6-2. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32133> (дата обращения 17.01.2024). DOI: 10.17513/spno.32133.

4. Yoo A., Ghosh S.K., Danker W., Kassis E., Kalsekar I. Burden of air leak complications in thoracic surgery estimated using a national hospital billing database // *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017 Vol. 29. no. 9. P. 373-383. DOI: 10.2147/CEOR.S133830.
5. Иозефи К.Д., Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Статешный О.Н., Милакин А.Г., Лейман И.А., Айрапетова Т.Г., Витковская В.Н., Гаппоева М.А., Мирзоян Э.А., Хомидов М.А., Шевченко А.Н., Димитриади С.Н. Оптимальное лечение длительной утечки воздуха после резекций легкого по поводу рака // *Южно-Российский онкологический журнал.* 2023. Vol. 4. no. 1. P. 79-93. DOI: 10.37748/2686-9039-2023-4-1-8.
6. Attaar A., Winger D.G., Luketich J.D., Schuchert M.J., Sarkaria I.S., Christine N.A., Nason K.S. A clinical prediction model for prolonged air leak after pulmonary resection // *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Vol. 153. no. 3. P. 690-699.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.003.
7. Кит О.И., Иозефи К.Д., Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Статешный О.Н., Милакин А.Г., Лейман И.А., Витковская В.Н., Гаппоева М.А., Мирзоян Э.А. Способ интраоперационной профилактики длительной утечки воздуха у больных раком лёгкого при органосохраняющих анатомических резекциях // Патент РФ №2789983; заявитель и патентообладатель Национальный медицинский исследовательский центр онкологии. (RU). № 2022115048; заявл. 03.06.2022; опубл. 14.02.2023, Бюл. № 5. 12 с.
8. Muthu V., Dhooria S., Sehgal I. S., Prasad K.T., Aggarwal A.N., Agarwal R. Iodopovidone pleurodesis for malignant pleural effusions: an updated systematic review and meta-analysis // *Support Care Cancer.* 2021. Vol. 29. no. 8. P. 4733-4742. DOI: 10.1007/s00520-021-06004-3.
9. Jabłoński S., Kordiak J., Wcisło S., Terlecki A., Misiak P., Santorek-Strumiłło E., Lazarek J., Kozakiewicz M. Outcome of pleurodesis using different agents in management prolonged air leakage following lung resection // *Clin Respir J.* 2018. Vol. 12. P. 183-192. DOI: 10.1111/crj.12509.
10. Chaari Z., Hentati A., Ben Ayed A., Abid W., Frikha I. Effectiveness, and safety of povidone iodine for prolonged lung air-leak after lung surgery // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2022. Vol. 30. no. 3. P. 314-320. DOI: 10.1177/02184923211067637.