

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ПРЕРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛОБЭКТОМИИ

Тонеев Е.А.<sup>1,2</sup>, Комаров А.С.<sup>1,2</sup>, Мидленко О.В.<sup>2</sup>, Маракаев Д.Х.<sup>2</sup>, Мухутдинова А.Н.<sup>2</sup>, Кешян Э.А.<sup>3</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;

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

В работе проведена оценка отдаленных результатов мультимодальной пререабилитации у пациентов с высоким риском кардиореспираторных осложнений после лобэктомии. В период с 01.01.2021 года по 31.08.2023 года на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска было выполнено 158 лобэктомий, 60 из которых были проведены пациентам с высоким риском сердечно-легочных осложнений. Оценка риска проводилась согласно предложенной авторами модели прогнозирования риска развития респираторных осложнений в послеоперационном периоде. В настоящем исследовании проводится анализ отдаленных результатов проведенной данной группе пациентам пререабилитации. Анализ производится с использованием специальных опросников. При изучении качества жизни больных через 3 и 6 месяцев было выявлено, что по функциональным шкалам группы пациентов не различались статистически значимо, в то время как по шкалам симптомов, таким как «усталость» и «одышка», была выявлена статистически значимая разница в пользу группы с пререабилитацией. Использование объективной оценки одышки убедительно продемонстрировало сохранение улучшения симптомов у пациентов, прошедших пререабилитацию перед хирургическим лечением. При изучении качества жизни больных через 3 и 6 месяцев было выявлено, что по шкалам симптомов была выявлена статистически значимая разница относительно двух симптомов (усталость и одышка) в группе пациентов с пререабилитацией по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Ключевые слова: рак легкого, лобэктомия, пререабилитация, качество жизни, кардиореспираторные осложнения.

## LONG-TERM OUTCOMES OF MULTIMODAL PREHABILITATION IN PATIENTS AFTER LOBECTOMY

Toneev E.A.<sup>1,2</sup>, Komarov A.S.<sup>1,2</sup>, Midlenko O.V.<sup>2</sup>, Marakaev D.Kh.<sup>2</sup>, Mukhutdinova A.N.<sup>2</sup>, Keshyan E.A.<sup>3</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;

<sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Evaluation of long-term results of multimodal rehabilitation in patients at high risk of cardiorespiratory complications after lobectomy. In the period from 01.01.2021 to 08/31/2023, 158 lobectomies were performed on the basis of the surgical department of Thoracic Oncology of the Regional Clinical Oncology Dispensary in Ulyanovsk, 60 of which were performed in patients at high risk of cardiopulmonary complications. The risk assessment was carried out according to the model proposed by the authors for predicting the risk of developing respiratory complications in the postoperative period. The present study analyzes the long-term results of the conducted pre rehabilitation in this group of patients. The analysis is performed using special questionnaires. When studying the quality of life of patients after 3 and 6 months, it was found that the functional scales of the patient groups did not differ statistically significantly, while the scales of symptoms, such as "fatigue" and "shortness of breath", revealed a statistically significant difference in favor of the group with pre-rehabilitation. The use of an objective assessment of shortness of breath convincingly demonstrated the continued improvement of symptoms in patients who underwent pre-rehabilitation before surgical treatment. When studying the quality of life of patients after 3 and 6 months, it was revealed that according to the symptom scales, a statistically significant difference was revealed relative to two symptoms (fatigue and shortness of breath) in the group of patients with pre-rehabilitation compared with the control group ( $p < 0.05$ ).

Keywords: lung cancer, lobectomy, prehabilitation, quality of life, cardiorespiratory complications.

Хирургическое лечение играет важную роль в ведении пациентов с онкологическими заболеваниями. Однако частота осложнений после лобэктомии остается высокой, особенно из-за сопутствующих сердечно-легочных проблем у пациентов [1]. У части пациентов с сердечно-легочной патологией проведение радикальной операции по поводу онкологической патологии невозможно, поэтому используются альтернативные методы лечения, такие как лучевая терапия и химиотерапия, которые, однако, не всегда дают такие же результаты, как хирургическое вмешательство при локализованных формах рака легкого. Значительную роль в планировании операции играют оценка риска осложнений с помощью прогностических шкал и проведение пререабилитации перед госпитализацией.

Пререабилитация играет важную роль в подготовке пациентов к хирургическому вмешательству, особенно тех, у кого высок риск развития послеоперационных осложнений. Исследования показали, что проведение пререабилитации значительно улучшает результаты операции и способствует более быстрому восстановлению после нее. Однако оценка отдаленных результатов пререабилитации проводится не во всех случаях.

**Целью исследования** было предоставить сведения об оценке отдаленных результатов мультимодальной пререабилитации у пациентов с высоким риском кардиореспираторных осложнений после лобэктомии.

#### **Материалы и методы исследования**

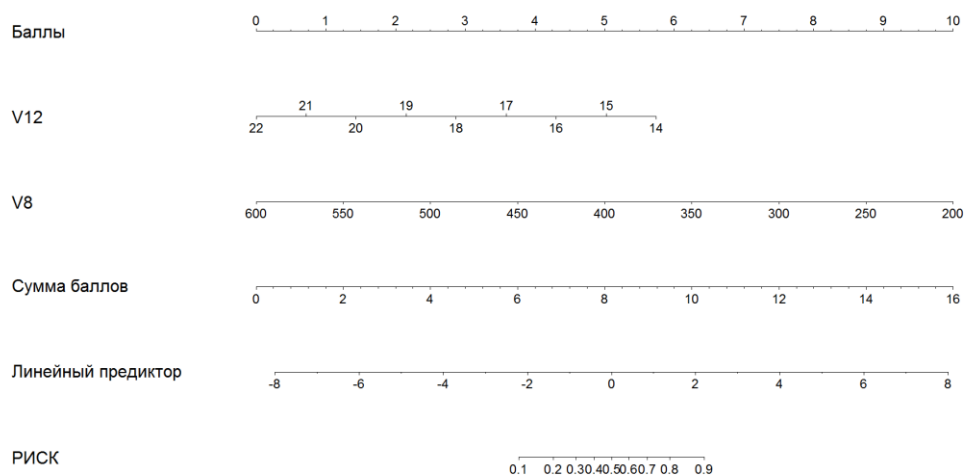
Работа проводилась в условиях хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска в период с 01.01.2021 года по 31.08.2023 года.

Исследование являлось открытым параллельным контролируемым рандомизированным с двумя группами – группой контроля (ГК) (пациенты со стандартной подготовкой) и группой пререабилитации (ГПР) (пациенты с пререабилитацией). Рандомизация производилась по блочному типу с использованием таблицы случайных чисел. У всех пациентов получали информированное согласие на участие в исследовании (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования

Оценка риска развития респираторных осложнений представлена по предложенной авторами номограмме (заявка на изобретение «Способ прогнозирования вероятности развития послеоперационных респираторных осложнений после лобэктомий» № 2023134049, 2023 г.) (рис. 2):



Примечание: \* V12 – лестничная проба, V8 – челочный ход

Рис. 2. Номограмма прогнозирования высокого риска развития респираторных осложнений

Для принятия решения оценивается уровень значения риска больше или меньше 0,5; если больше 0,5, то риск оценивался как высокий.

Оценку качества функции внешнего дыхания проводили через 3 и 6 месяцев после завершения оперативного лечения при помощи респираторного опросника Святого Георгия The St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) [2], модифицированной шкалы одышки Медицинского исследовательского совета Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

(mMRC) [3], качество жизни было оценено по опроснику EORTC Core Quality of Life (EORTC QLQ-C30) [4], который предназначен для измерения физических, психологических и социальных функций.

Из исследования были исключены пациенты, у которых на момент сбора анализа имелось прогрессирование онкологического заболевания или больные получали какой-либо вид специального лечения (химиотерапию, лучевую терапию, таргетную терапию).

Для статистического анализа использовали непрерывные переменные, которые выражаются как среднее  $\pm$  стандартное отклонение и анализируются с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Критерий нормальности определяли по Шапиро–Уилку. Категориальные переменные были представлены по частоте (%). Значение  $p < 0,05$  считалось статистически 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

Структура исследуемых пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура исследуемых пациентов

Критерий	Группа контроля n=30	Группа пререабилитации n=30	p	
Возраст лет, Ме [IQR]	62 [58; 69]	60 [57; 64]	0,345	
Женский	5 (16,7%)	7 (23,3%)	0,748	
Мужской	25 (83,3%)	23 (76,7%)		
ИМТ, Ме [IQR]	25 [23; 28]	26 [24; 29]	0,491	
ФВ, М (SD)	62 (6)	64 (5)	0,241	
Давление в ЛА, Ме [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%)	0,007*	
	1-я стадия ГБ	17 (56,7%)		7 (23,3%)
	2-я стадия ГБ	0 (0,0%)		5 (16,7%)
ИПЛ, Ме [IQR]	30 [12; 35]	28 [2; 34]	0,582	

ИМТ – индекс массы тела; ФВ – фракция выбора левого желудочка; давление в ЛА – давление в легочной артерии; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИБС – ишемическая болезнь легких; ГБ – гипертоническая болезнь; ИПЛ – индекс пачка-лет.

Оценка отдаленных результатов лечения пациентов с высоким риском кардиореспираторных осложнений была проведена при помощи указанных шкал. Результаты представлены в таблицах 2–5.

Таблица 2

Результаты качества жизни пациентов группы высокого риска респираторных осложнений через 3 месяца после оперативного вмешательства

Показатели	Категории	Группа			p
		M±SD	95% ДИ	n	
Глобальная оценка здоровья	ГК	52±9	47–64	18	0,253
	ГПР	56±12	57–74	21	
<b>Функциональные шкалы</b>					
Физическое функционирование	ГК	82±7	75–83	18	0,633
	ГПР	83±6	76–86	21	
Ролевое функционирование	ГК	65±12	63–72	18	0,222
	ГПР	69±8	60–76	21	
Эмоциональное функционирование	ГК	70±9	66–79	18	0,073
	ГПР	76±11	67–87	21	
Когнитивное функционирование	ГК	87±12	80–96	18	0,065
	ГПР	94±11	89–99	21	
Социальное функционирование	ГК	66±9	59–77	18	0,076
	ГПР	73±14	65–80	21	
<b>Шкала симптомов</b>					
Усталость	ГК	42±6	34–51	18	0,001*
	ГПР	30±9	22–43	21	
Тошнота, рвота	ГК	3±2	1–6	18	0,058
	ГПР	2±1	1–4	21	
Боль	ГК	32±8	23–42	18	0,236
	ГПР	36±12	27–47	21	
Одышка	ГК	42±14	34–52	18	0,002*
	ГПР	29±11	21–38	21	
Бессонница	ГК	10±8	5–14	18	0,679
	ГПР	9±7	4–15	21	

Потеря аппетита	ГК	32±11	23–41	18	0,035*
	ГПР	25±9	20–38	21	
Запор	ГК	3±2	3–9	18	1,000
	ГПР	3±1	2–7	21	
Диарея	ГК	4±3	1–6	18	0,222
	ГПР	5±2	1–5	21	
Финансовые трудности	ГК	0±0	0–0	18	nan
	ГПР	0±0	0–0	21	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

ГК – группа контроля, ГПР – группа пререабилитации

Таблица 3

Результаты качества жизни пациентов группы высокого риска респираторных осложнений  
через 6 месяцев после оперативного вмешательства

Показатели	Категории	Группа			p
		M±SD	95% ДИ	n	
Глобальная оценка здоровья	ГК	55±12	44–67	14	0,235
	ГПР	61±15	55–78	17	
<b>Функциональные шкалы</b>					
Физическое функционирование	ГК	86±11	80–94	14	0,581
	ГПР	84±9	76–86	17	
Ролевое функционирование	ГК	67±8	58–74	14	0,079
	ГПР	73±10	64–83	17	
Эмоциональное функционирование	ГК	77±11	61–86	14	0,519
	ГПР	80±14	73–89	17	
Когнитивное функционирование	ГК	85±13	81–98	14	0,315
	ГПР	90±14	86–99	17	
Социальное функционирование	ГК	71±15	63–82	14	0,159
	ГПР	78±12	74–86	17	
<b>Шкала симптомов</b>					
Усталость	ГК	41±5	33–52	14	0,001*
	ГПР	29±7	18–40	17	
Тошнота, рвота	ГК	2±1	1–5	14	1,000
	ГПР	2±1	1–3	17	

Боль	ГК	30±8	24–41	14	0,401
	ГПР	33± 11	22–43	17	
Одышка	ГК	40±11	30–54	14	0,001*
	ГПР	28±8	18–38	17	
Бессонница	ГК	8± 3	4–12	14	0,446
	ГПР	7±4	3–11	17	
Потеря аппетита	ГК	30±10	22–43	14	0,540
	ГПР	28±8	19–37	17	
Запор	ГК	2±1	1–4	14	1,000
	ГПР	2±1	1–6	17	
Диарея	ГК	2±2	1–5	14	0,176
	ГПР	3±2	1–6	17	
Финансовые трудности	ГК	0±0	0–0	14	nan
	ГПР	0±0	0–0	17	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

ГК – группа контроля, ГПР – группа пререабилитации

При изучении качества жизни через 3 и 6 месяцев было выявлено, что по функциональным шкалам группы статистически значимо не различались, в то время как по двум симптомам (усталость и одышка) шкал симптомов была выявлена статистически значимая разница в пользу группы с пререабилитацией. Это свидетельствует об эффективности пререабилитации и продолжающемся положительном влиянии ее на пациентов в отдаленном периоде.

Также было зарегистрировано лучшее состояние больных по фактору «потеря аппетита» после проведенной пререабилитации по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4

Показатели качества жизни по респираторному опроснику Святого Георгия (SGRQ) через 3 и 6 месяцев у пациентов группы высокого риска респираторных осложнений

Показатель	Показатели через 3 месяца		p	Показатели через 6 месяцев		p
	Группа контроля n=18	Группа пререабилитации n=21		Группа контроля n=14	Группа пререабилитации n=17	
Симптомы	27±5,7	19±5,3	0,001*	25±5,8	17±4,1	0,001*
Активность	43±7,9	39±6,7	0,104	39±4,6	36±5,3	0,095
Воздействие	39±8,8	34±4,5	0,027*	37±6,5	30±7,7	0,011*

Сумма баллов	41±10,1	33±8,4	0,012*	35±8,2	27±9,3	0,031*
--------------	---------	--------	--------	--------	--------	--------

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По результатам анализа опросника Святого Георгия (SGRQ) выявлено, что такие показатели, как «симптомы», «воздействие» и «сумма набранных баллов», являются статистически значимыми в группе пререабилитации.

В таблице 5 представлены результаты объективной оценки одышки у исследуемых пациентов.

Таблица 5

Результаты оценки одышки по шкале mMRC

Показатель	Показатели через 3 месяца		p	Показатели через 6 месяцев		p
	Группа контроля n=18	Группа пререабилитации n=21		Группа контроля n=14	Группа пререабилитации n=17	
Баллы	2,1 [1,1; 2,9]	1,78 [1,2; 2,7]	0,039*	1,8 [1,1; 2,9]	1,4 [1,1; 2,2]	0,044*

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Использование объективной оценки одышки убедительно продемонстрировало сохранение улучшения симптомов у пациентов, прошедших пререабилитацию перед хирургическим лечением.

Выполнение хирургических вмешательств у пациентов со злокачественными новообразованиями легких обычно требует ускоренной предоперационной подготовки. Таким образом, продолжительность и программа предоперационной реабилитации являются одним из основных факторов, который необходимо учитывать у пациентов со злокачественными новообразованиями. Она представляет собой комплекс мероприятий, направленных на улучшение показателей витальных функций и общего самочувствия пациентов [5]. Впервые данная тактика была применена при ведении пациентов с колоректальным раком и показала свою высокую эффективность [6].

В настоящем исследовании также была проведена оценка качества жизни по двум опросникам, один из которых – онкологический опросник качества жизни EORTC Core Quality of Life (EORTC QLQ-C30), предназначенный для измерения физических, психологических и социальных функций онкологических больных. Анкета состоит из шкал и отдельных групп вопросов [7].



Была проведена оценка качества жизни пациентов в группе исследования по респираторным осложнениям через 3 и 6 месяцев. Были получены убедительные данные о лучшем качестве жизни пациентов по параметрам «усталость», «одышка».

Таким образом, комплексная программа реабилитации необходима для улучшения состояния здоровья и повышения качества жизни онкологических больных не только для улучшения непосредственных результатов хирургического лечения, но и для повышения качества жизни в отдаленном периоде. В проведенном авторами исследовании получены данные, которые сопоставимы с результатами ранее проведенных исследований, в которых также убедительно доказана эффективность пререабилитации в отдаленном периоде [8].

Значимость влияния оценки качества жизни у пациентов онкологического профиля связана с возможно более короткой продолжительностью жизни после лечения и неудовлетворительным социальным состоянием [9].

Для дополнительного изучения эффекта применения программы пререабилитации и ее отдаленных результатов была использована шкала респираторного опросника Святого Георгия (St George's Respiratory Questionnaire – SGRQ). На обоих этапах исследования через 3 и 6 месяцев лучшие показатели отмечены у пациентов группы пререабилитации по всем параметрам, кроме параметра «активность», что свидетельствует об ограничении функционирования пациентов ввиду редукции объема легкого, а также возрастных особенностей пациентов.

В ранее проведенном исследовании было убедительно показано, что использование предоперационной реабилитации у пациентов, которым планируется выполнение лобэктомии, позволяет значимо улучшить показатели функции внешнего дыхания, а также снизить частоту легочных хирургических осложнений [10].

Несмотря на влияние хирургического лечения рака легкого на объем легочной ткани, имеются работы, в которых показано, что при резекции легкого удаляется часть паренхимы, которая уже не участвует во внешнем дыхании, что связано с замещением легочной ткани на опухолевую. Однако известно, что при объективной оценке одышки частота более тяжелых явлений зафиксирована у пациентов, которые не проходили предоперационную реабилитацию. Одними из возможных механизмов, влияющих на данное явление, являются более гладкий послеоперационный период, а также ранняя активизация и восстановление полноценной функции легких. Данный факт отчетливо доказан при использовании мультидисциплинарного подхода к подготовке пациентов к оперативному лечению [11].

Таким образом, можно сделать заключение, что показатели качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде по результатам опросников убедительно доказывают преимущества пререабилитации у пациентов после лобэктомии. Следует также отметить, что

анализ качества жизни пациентов продемонстрировал отсутствие статистически значимой разницы в худшую сторону у группы пререабилитации, что свидетельствует о ее безопасности.

### **Вывод**

При изучении качества жизни пациентов с высоким риском сердечно-легочных осложнений, перенесших лобэктомию по поводу рака легкого, через 3 и 6 месяцев было выявлено, что по двум симптомам (усталость и одышка) шкал симптомов была выявлена статистически значимая разница в пользу группы больных с предоперационной мультимодальной пререабилитацией ( $p < 0,05$ ), при этом она является безопасной процедурой, не ухудшающей качество жизни пациентов в отдаленном периоде.

### **Список литературы**

1. Nepogodiev D., Martin J., Biccard B., Makupe A., Bhangu A., Nepogodiev D., et al. Global burden of postoperative death // *Lancet*. 2019. Vol. 393. P. 401. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8.
2. Jones P.W., Quirk F.H., Baveystock C.M., Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire // *Am. Rev. Respir. Dis*. 1992. Vol. 145. P. 1321-1327. DOI: 10.1164/ajrccm/145.6.1321.
3. Sunjaya A., Poulos L., Reddel H., Jenkins C. Qualitative validation of the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnoea scale as a patient-reported measure of breathlessness severity // *Respir. Med*. 2022. Vol. 203. P. 106984. DOI: 10.1016/j.rmed.2022.106984.
4. Kaasa S., Bjordal K., Aaronson N., Moum T., Wist E., Hagen S., Kvikstad A. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy // *Eur. J. Cancer*. 1995. Vol. 31A. P. 2260-2263. DOI: 10.1016/0959-8049(95)00296-0.
5. Bingül E.S., Şentürk N.M., Kaynar A.M. Prehabilitation: a narrative review focused on exercise therapy for the prevention of postoperative pulmonary complications following lung resection // *Front Med (Lausanne)*. 2023. Vol. 10. P. 1196981. DOI: 10.3389/fmed.2023.1196981.
6. Falz R., Bischoff C., Thieme R., Lässig J., Mehdorn M., Stelzner S., Busse M., Gockel I. Effects and duration of exercise-based prehabilitation in surgical therapy of colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *J. Cancer Res Clin Oncol*. 2022. Vol. 9. P. 2187-2213. DOI: 10.1007/s00432-022-04088-w.
7. Cocks K., King M.T., Velikova G., Martyn St-James M., Fayers P.M., Brown J.M. Evidence-based guidelines for determination of sample size and interpretation of the European Organisation for

- the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 // *J. Clin Oncol.* 2011. Vol. 29. P. 89-96. DOI: 10.1200/JCO.2010.28.0107.
8. Li X.H., Zhu J.L., Hong C., Zeng L., Deng L.M., Jin L.Y. Effects of systematic rehabilitation programs on quality of life in patients undergoing lung resection // *Mol Clin Oncol.* 2013. Vol. 1. P. 200-208. DOI: 10.3892/mco.2012.31.
  9. Park J., Jung W., Lee G., Kang D., Shim Y.M., Kim H.K., Jeong A., Cho J., Shin D.W. Unmet Supportive Care Needs after Non-Small Cell Lung Cancer Resection at a Tertiary Hospital in Seoul, South Korea // *Healthcare (Basel).* 2023. Vol. 11. P. 2012. DOI: 10.3390/healthcare11142012.
  10. Maeda K., Higashimoto Y., Honda N., Shiraishi M., Hirohata T., Minami K., Iwasaki T., Chiba Y., Yamagata T., Terada K., Matsuo Y., Shuntoh H., Tohda Y., Fukuda K. Effect of a postoperative outpatient pulmonary rehabilitation program on physical activity in patients who underwent pulmonary resection for lung cancer // *Geriatr Gerontol Int.* 2016. Vol. 16. P. 550-555. DOI: 10.1111/ggi.12505.
  11. Shin S., Kong S., Kang D., Lee G., Cho J.H., Shim Y.M., Cho J., Kim H.K., Park H.Y. Longitudinal changes in pulmonary function and patient-reported outcomes after lung cancer surgery // *Respir Res.* 2022. Vol. 23. P. 224. DOI: 10.1186/s12931-022-02149-9.