

Е.А. ТОНЕЕВ, Р.Ф. ШАГДАЛЕЕВ, О.В. ПИКИН,
А.А. МАРТЫНОВ, О.В. МИДЛЕНКО, Г.Р. ЧУКАНОВА



ЧАСТОТА И ИНДИКАТОРЫ РАЗВИТИЯ ЗАТЯЖНОГО ПЛЕВРИТА ПОСЛЕ ЛОБЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»¹,
Ульяновский государственный университет², г. Ульяновск,

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»³ Минздрава России, г. Москва,
Российская Федерация

Цель. Определить прогностические факторы, связанные с затяжным послеоперационным плевральным выпотом после лобэктомии при раке легкого.

Методы. Исследование проведено на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ ОКОД г. Ульяновска, в анализ были включены пациенты, которым была выполнена лобэктомия с ипсилатеральной медиастиальной лимфодиссекцией в период с 01.03.2023 по 10.11.2023. Всего было выполнено 111 оперативных вмешательств, из исследования были исключены 66 пациентов. Всего в исследование было включено 45 пациентов, 23 из которых были без продленного плеврального выпота, и 22 пациента – с продленным послеоперационным плевральным выпотом. Была проведена оценка характеристик исследуемых пациентов по единому разработанному протоколу.

Результаты. Частота развития затяжного плеврального выпота составила 22/45 (48,9%). При проведении многофакторного анализа вероятности развития затяжного плеврального выпота были определены два статистически значимых показателя: «нейтрофильно-лимфоцитарный индекс на 5-е сутки» и «белок в дренажной жидкости на 2-е сутки». Были определены пороговые значения данных параметров: для показателя белка в дренажной жидкости на 2-е сутки – 32,1 г/л, для нейтрофильно-лейкоцитарного индекса на 5-е сутки – 2,889, выше данных пороговых значений риск развития затяжного плеврита статистически повышался ($p < 0,001$).

Выводы. Частота развития затяжного плеврита составила 22/45 (48,9%). При многофакторном анализе были получены статистически значимые критерии: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс на 5-е сутки и количество белка в плевральной жидкости на 2-е сутки, при превышении их порогового значения у пациентов повышается риск развития затяжного плеврита ($p < 0,001$).

Ключевые слова: затяжной плеврит, рак легкого, лобэктомия, резекция легкого

Objective. To identify prognostic factors associated with prolonged postoperative pleural effusion after lobectomy for lung cancer.

Methods. The study was conducted in the base of the surgical department of thoracic oncology of the State Budgetary Healthcare Institution "Oncology Clinical Dispensary" in Ulyanovsk. The analysis included patients who underwent lobectomy with ipsilateral mediastinal lymph node dissection from March 01, 2023, to November 10, 2023. A total of 111 surgical interventions were performed; 66 patients were excluded from the study. 45 patients were included in the study, 23 of whom had no prolonged pleural effusion, and 22 patients experienced prolonged postoperative pleural effusion. Characteristics of the study participants were assessed using a standardized protocol.

Results. The frequency of prolonged pleural effusion development was 22/45 (48.9%). In conducting a multifactorial analysis of the probability of prolonged pleural effusion development, two statistically significant indicators were identified: "neutrophil-leukocyte index on the 5th day" and "protein in drainage fluid on 2nd day." Threshold values for these parameters were determined: for the protein in drainage fluid on the 2nd day – 32.1 g/L, for the neutrophil-leukocyte index on the 5th day – 2.889. Beyond these threshold values, the risk of developing prolonged pleuritis statistically increased ($p < 0.001$).

Conclusion. The frequency of prolonged pleuritis development was 22/45 (48.9%). Multifactorial analysis revealed statistically significant criteria: the neutrophil-leukocyte index on the 5th day and the protein quantity in pleural fluid on the 2nd day. When these values exceed the threshold, the risk of prolonged pleuritis development in patients increases ($p < 0.001$).

Keywords: prolonged pleurisy, lung cancer, lobectomy, lung resection



Введение

Лобэктомия является наиболее распространенным хирургическим вмешательством при радикальном лечении пациентов с злокачественными новообразованиями (ЗНО) легких. Одним из осложнений после данного вмешательства является длительный плевральный выпот, который способен увеличить сроки госпитализации, а при несвоевременном удалении плеврального дренажа провоцирует формирование клинически значимого гидроторакса.

В конце прошлого века возникла концепция ускоренной хирургии, идея которой состоит в том, чтобы улучшить послеоперационное восстановление пациентов за счет оптимизации всех факторов, участвующих в лечении хирургических пациентов.

Эта концепция была впервые описана применительно к колоректальной хирургии в 1990-х годах и до сих пор находится в области постоянного усовершенствования. В течение последних двух десятилетий подход ускоренной хирургии начал применяться в различных направлениях, в том числе и в торакальной хирургии. Важным шагом в ускорении реабилитации после хирургического вмешательства на легких является раннее удаление плеврального дренажа, который вызывает боль, снижение мобильности пациента, снижение показателей функции внешнего дыхания ввиду ограничения мышечного каркаса грудной клетки вследствие неприятных/боле- вых ощущений и создает риск инфицирования плевральной полости. Также наличие дренажа часто является единственным лимитирующим фактором для выписки пациента из стационара.

Критерии удаления дренажа из плевральной полости в настоящий момент являются дискуссионными. При наличии герметичности легочной ткани и благополучной рентгенологической картины единственным фактором является порог объема отделяемой плевральной жидкости по дренажу. Существует большое количество РКИ (рандомизированное контролируемое исследование), которые изучали оптимальный порог отделяемой жидкости для безопасного удаления дренажа.

В этих исследованиях объем варьировал от 2 мл/кг массы тела до 100 мл, 200 мл или даже 500 мл в сутки [1-3]. Guven Olgas et al. в своем исследовании сообщают, что дренажную трубку можно удалять при транссудативном характере выпота (соотношение белка в плевральной жидкости к общему белку в биохимическом анализе крови $<0,5$), не учитывая объем выделяемой жидкости по дренажу [4].

Стоит отметить, что причина отсутствия

единого стандарта вызвана функциональными различиями пациентов, так как способность плевры к реабсорбции и фильтрации в каждом конкретном клиническом случае может значительно различаться у каждого пациента ввиду его физиологических особенностей.

Механизмами и причинами развития плеврита являются такие, как повышение гидростатического, внутривнутриплеврального онкотического давлений, повышение проницаемости капилляров; снижение внутрисосудистого онкотического и интраплеврального отрицательного давлений, снижение лимфооттока [5]. Систематическая лимфодиссекция приводит к мелкой лимфореи, которую следует не путать с хилотораксом. Диагностическим критерием хилоторакса является белое или же мутное отделяемое по дренажам, содержание триглицеридов в которых >110 мг/дл.

Учитывая данные обстоятельства, хирург должен обладать знаниями, чтобы предвидеть ожидаемый объем плевральной жидкости после операции для определения рационального срока удаления дренажной трубки из плевральной полости.

Существует ограниченное количество публикаций, в которых изучены индикаторы риска развития продленного плеврального выпота после лобэктомии.

Целью нашего исследования стало изучение статистически значимых факторов риска развития продленного плеврального выпота у пациентов после лобэктомии.

Материалы и методы

Исследование проведено ретроспективно на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ ОКОД г. Ульяновск. Проанализировано 111 пациентов, которым была выполнена лобэктомия с систематической медиастинальной лимфодиссекцией за период с 01 марта по 10 ноября 2023 года.

Критерии включения.

1. Объем операции – лобэктомия.
2. Достижение герметичности плевральных дренажей в течение первых суток после операции.
3. Полностью расправленное легкое на стороне операции по результатам проведенной рентгенографии через 24 часа после оперативного вмешательства.

Критерии исключения.

1. Отсутствие герметичности плеврального дренажа через 24 часа после оперативного вмешательства.
2. Подтвержденные цитологически злокачественные плевриты.

3. Ранее выполненные операции на стороне плевральной полости.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Определение стадии опухоли, распространенности поражения лимфатических узлов, стадии метастазирования TNM 8 пересмотра, утвержденная Международным союзом по борьбе с раком (UICC) [6].

Для оценки воспалительных явлений мы анализировали в общем анализе крови: количество лейкоцитов, гемоглобина, нейтрофилов и лимфоцитов, а также НЛИ (нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, который получается путем соотношения количества нейтрофилов к количеству лимфоцитов в общем анализе крови) до, через 1 сутки и через 5 суток после операции; в биохимическом анализе крови: общий белок, креатинин, мочевины, С-реактивный белок и фибриноген до, через 1 сутки и через 5 суток после оперативного вмешательства; в плевральной жидкости: количество белка, лейкоцитов и нейтрофилов на 2-е сутки после операции, а также объем на 2, 5-е сутки и в день удаления дренажа.

Послеоперационное ведение плевральной полости

Все пациенты проходили плановое предоперационное обследование согласно рекомендациям Ассоциация онкологов России.

Пациентам, вошедшим в исследование, была выполнена стандартная боковая или переднебоковая торакотомия. Пациенты, которым была выполнена торакоскопическая лобэктомия, в данное исследование не включались. Плевральная полость дренировалась 1 дренажной трубкой в 8 межреберье по задней подмышечной линии в купол плевральной полости.

Дренирование плевральной полости велось по Бюлау, без активной аспирации с первых суток. Ежедневно производился контроль получаемой плевральной жидкости по дренажу. Пациентам выполнялась рентгенография органов грудной клетки в первые сутки после оперативного вмешательства и далее по клиническим показаниям. Ежедневно фиксировалось количество отделяемой жидкости по дренажу, а также выполнялся анализ плевральной жидкости на 2 сутки (лейкоциты, общий белок, нейтрофилы, лимфоциты). Антибактериальная терапия проводилась, согласно рекомендациям СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии). С целью выявления злокачественных плевритов у всех пациентов по завершении операции проводили цитологическое исследование на атипичные клетки смывов плевральной полости, а также брали жидкость на атипичные клетки на 5-е сутки при затяжном плеврите.

На базе отделения, в котором проводилось исследование, существуют четкие критерии удаления дренажа, которые были соблюдены у всех исследуемых пациентов:

- полное расправление легкого по результатам рентгенографии органов грудной клетки;
- отсутствие сброса воздуха из легкого;
- пороговое значение плеврального выпота для удаления дренажной трубки составляло не более 100 мл в сутки.

При анализе объема отделяемой жидкости по дренажам было определено, что пороговым значением затяжного плеврита являются 5-е сутки, так как у пациентов медиана сроков нахождения дренажа в плевральной полости составила 5-е суток. При показателе менее 5 суток снижение или прекращение отделения жидкости по дренажам проходило в течение 2-3 суток после оперативного вмешательства, тогда как в группе затяжного плеврита, при

Рис. 1. Дизайн исследования.



превышении параметра медианы, значительное количество отделяемого по дренажу наблюдалось более 3-4 суток.

Анализ статистических данных

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Метрой определенности, указывающей на ту часть

дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Все проведенные анализы были выполнены с помощью программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

Результаты

Основные клинико-лабораторные дан-

Таблица 1

Результаты исследуемых групп

Параметр		Меньше медианы объема выпота на 5-е сутки, n=23 (51%)	Больше медианы объема выпота на 5 сутки n=22 (49%)	p
Пол	Мужской	12 (52%)	17 (77%)	0,120
	Женский	11 (48%)	5 (23%)	
Возраст (лет)		63 ± 2	66 ± 4	0,295
Рост (см)		164 ± 9	170 ± 7	0,019
Белок в плевральной жидкости на 2-е сутки		22 (16 – 26)	36 (26-45)	<0,001
Le# в плевральной жидкости на 2-е сутки		5(4 – 5)	6 (4 – 8)	0,004
Ne# дренаж 2		3 ± 1	4 ± 3	0,153
НЛИ до лечения		2,43 (1,75 – 3,81)	3,06 (2,05 – 5,61)	0,226
НЛИ на 5-е сутки		3,2 (2,61-6,84)	4,31 (3,13-9,04)	0,020
Limph# крови на 5-е сутки		2 (2-3)	1 (1-2)	0,013
Стадия	IA1	4 (17%)	1 (4%)	0,032
	IA2	5 (22%)	0 (0%)	
	IA3	3 (13%)	1 (4%)	
	IB	6 (26%)	5 (24%)	
	II	1 (4%)	2 (9%)	
	IIA	2 (9%)	1 (4%)	
	IIB	0 (0%)	6 (27%)	
	IIIA	2 (9%)	5 (24%)	
	IIIB	0 (0%)	1 (4%)	
Характер выделяемого	Транссудат	21 (91%)	8 (36%)	<0,001
	Экссудат	2 (9%)	14 (64%)	
Уровень лобэктомии	ПВЛЭ	5 (56%)	4 (44%)	0,406
	ПСЛЭ	0 (0%)	2 (100%)	
	ПНЛЭ	4 (44%)	5 (56%)	
	ЛВЛЭ	10 (50%)	10 (50%)	
	ЛНЛЭ	4 (80%)	1 (20%)	
Время операции (мин)		120 (120 – 148)	135 (120 – 150)	0,583
Кровопотеря (мл)		100 (100 – 200)	125 (62 – 188)	0,944
Койко-дни		8	13	<0,001
Медиана общего объема жидкости		650 (450 – 850)	1350 (1150 – 2012)	<0,001

Примечание: ПВЛЭ – правосторонняя верхнедолевая лобэктомия, ПСЛЭ – правосторонняя срединнодолевая лобэктомия, ПНЛЭ – правосторонняя нижнедолевая лобэктомия, ЛВЛЭ – левосторонняя верхнедолевая лобэктомия, ЛНЛЭ – левосторонняя нижнедолевая лобэктомия.

ные исследуемых пациентов представлены в таблице 1.

При однофакторном анализе были выявлены следующие статистически значимые параметры: стадия опухолевого процесса; рост пациента; количество белка, нейтрофилов, лейкоцитов в дренажной жидкости на 2-е сутки; количество лимфоцитов в крови и НЛИ на 5-е сутки; экссудативная плевральная жидкость.

При проведении многофакторного анализа вероятности продленного плеврального выпота, были определены только два статистически значимых индикатора: НЛИ на 5-е сутки и белок в дренажной жидкости на 2-е сутки.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности показателя затяжного плеврита в зависимости от показателя НЛИ на 5-е сутки и показателя белка в дренажной жидкости на 2-е сутки методом бинарной логистической регрессии.

Результаты связи предикторов модели с вероятностью развития продленного плеврального выпота представлены в таблице 2.

При оценке зависимости вероятности показателя «медиана объема плеврального выпота на 5-е сутки» от значения логистической функции Р с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая, представленная на рисунке 2.

Площадь под ROC-кривой составила $0,956 \pm 0,034$ с 95% ДИ: 0,890 – 1,000. Полученная модель была статистически значимой

($p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели составили 95% и 92% соответственно.

Пороговое значение показателя «белок в дренажной жидкости на 2-е сутки» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 32,1 г/л. Меньшее количество плеврального выпота на 5-е сутки прогнозировалось при значении показателя «белок дренажной жидкости на 2-е сутки» ниже данной величины. Результаты представлены на рисунке 3.

Пороговое значение показателя «НЛИ на 5-е сутки» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2,889. Меньшее количество плеврального выпота на 5 сутки прогнозировалось при значении показателя «NLR на 5-е сутки» ниже данной величины. Описанные выше результаты изображены на рисунке 4.

Обсуждение

Плевральная полость — это пространство, содержащее небольшое количество жидкости, которая позволяет висцеральным и париетальным листам плевры скользить друг относительно друга. Оборот плевральной жидкости обеспечивается фильтрацией капилляров и лимфатическим дренажем на уровне париетальной плевры.

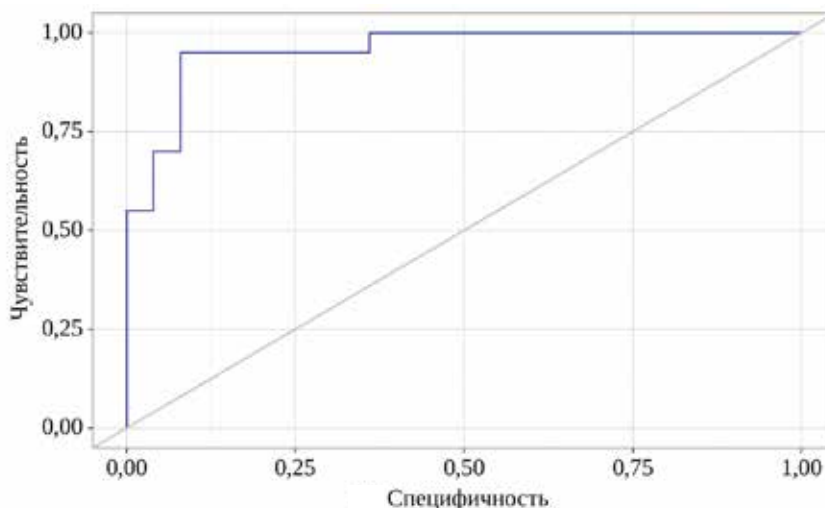
Плевральная жидкость реабсорбируется

Таблица 2

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью развития затяжного плеврита

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
НЛИ на 5 сутки	1,299; 1,096 – 1,539	0,002	1,743; 1,166 – 2,604	0,007
Белок в дренажной жидкости на 2 сутки	1,179; 1,060 – 1,313	0,003	1,344; 1,095 – 1,649	0,005

Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности затяжного плеврита от значения логистической функции Р.



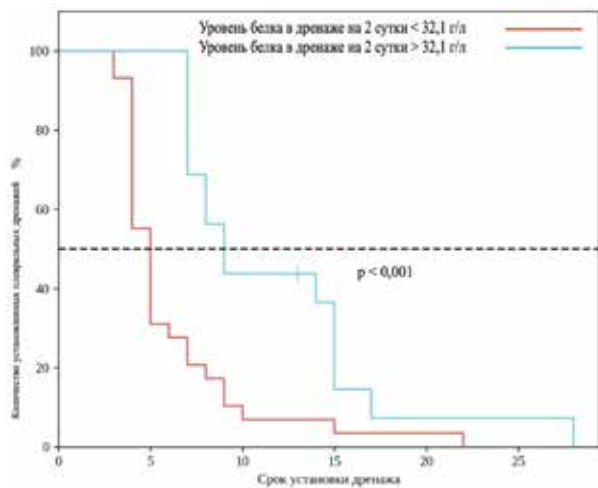


Рис. 3. Различия в уровне порогового значения белка в дренажной жидкости на 2-е сутки, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p < 0,001$).

лимфатической системой. Скорость реабсорбции составляет порядка 2 мл/мин, но она может заметно увеличиваться (порядка в 40 раз), чтобы предотвратить накопление жидкости. Оборот плевральной жидкости оценивается в 0,15 мл/кг/ч, а обновление жидкости происходит примерно через 1 час [5].

Однако такое физиологическое состояние плевральной полости неизбежно нарушается вследствие системной реакции организма и местных изменений после оперативного вмешательства в грудной полости. Системный ответ, как правило, вызван анестезиологическим пособием, хирургическими интраоперационными травмами, воспалительной реакцией, а также стрессом организма в ответ на вмешательство. Также существует предположение, что ввиду редукции объема легочной ткани происходит перераспределение легочного кровотока и вследствие этого меняется скорость и гидростатическое давление легочных капилляров, что может привести к развитию продленного плеврального выпота [7].

Существуют противоречивые исследования о целесообразных сроках удаления дренажа из плевральной полости. Так, в исследовании Vjeregaaard, L.S. et al., проведенном при участии 599 пациентов, было показано, что раннее удаление плеврального дренажа после торакоскопической лобэктомии безопасно при наличии плеврального выпота до 500 мл/сут. Доля пациентов, у которых развился плевральный выпот, требующий повторного дренирования, составила всего 2,8% [2].

Наличие значимого послеоперационного плеврального выпота может привести к нарушениям водно-электролитного баланса, белко-

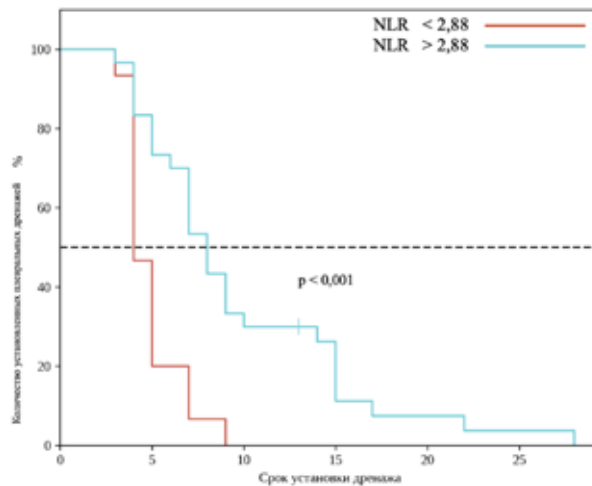


Рис. 4. Различия в уровне порогового значения НЛИ на 5-е сутки, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p < 0,001$).

вым потерям, а данные факторы способствуют увеличению сроков госпитализации. В нашем исследовании срок госпитализации у пациентов с затяжным плевритом составил 13 суток, тогда как у пациентов без данного осложнения он составил 8 дней ($p < 0,001$). Но у всех исследуемых пациентов не отмечались критически значимые нарушения водно-электролитного баланса и отсутствовали белковые потери, которые требовали бы лекарственной коррекции.

Несколько предыдущих исследований были направлены на оценку факторов, влияющих на общий объем плеврального выпота после операций на грудной клетке. Ralitsa Hristova et al. сообщали, что возраст, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и нижняя лобэктомия были факторами риска для большого объема жидкости по дренажной трубке на 2-е сутки после лобэктомии. У пациентов без какого-либо из этих факторов риск продленного плеврального выпота составлял 7,5%, в то время как у пациентов с двумя или более из этих факторов риск продленного плеврального выпота составлял 39%. Авторы разработали совокупный балл для прогнозной оценки будущего развития плеврального выпота у пациентов после лобэктомии [8]. Shin-ichi Kosugi et al. в своем исследовании показали, что снижение клиренса креатинина и резекция грудных протоков явились факторами риска для большого объема плеврального выпота после трансторакальной эзофагэктомии [9]. Эти два проведенных исследования включали различные факторы, которые могут влиять на общий объем отделяемого по дренажу, такие, как различные хирургические манипуляции, сроки операции, наличие плевральной адгезии,

переливания крови или наличие интра- и послеоперационных осложнений. Чтобы свести к минимуму потенциальные факторы погрешности, все пациенты в нашем исследовании были проанализированы по единому стандарту на основе критериев исключения и включения, что позволило вывить прогностические индикаторы продленного послеоперационного плеврального выпота у пациентов с раком легкого.

Наше исследование показало, что частота встречаемости продленного послеоперационного плеврита составила 22/45 (49%). При статистическом анализе факторов риска продленного плеврита у исследуемых групп были выявлены следующие: стадия опухолевого процесса; рост пациента; количество белка, нейтрофилов и лейкоцитов в дренажной жидкости на 2-е сутки; количество лимфоцитов в общем анализе крови и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс на 5-е сутки.

Статистически значимыми факторами продленного плеврального выпота по данным бинарной логистической регрессии были следующие: НЛИ на 5-е сутки и белок в дренажной жидкости на 2-е сутки.

Несмотря на то, что было установлено, что НЛИ является доступным и эффективным прогностическим предиктором различных заболеваний, установленные значения границы нормы различаются в разных исследованиях. Patrice Forget et al. сообщали, что нормальный диапазон НЛИ составляет 0,78-3,53 [10], но в другом исследовании сообщалось, что НЛИ варьируется в зависимости от расы [11]. В исследовании, включавшем 20 детей после кардиохирургических операций, было установлено, что значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса более 8 является потенциально прогностическим фактором в развитии продленного плеврального выпота [12]. В нашем исследовании при статистической обработке было определено, что пороговое значение НЛИ, которое определяет развитие продленного плеврального выпота, было 2,88. При анализе групп по данному критерию с учетом порогового значения была получена статистически значимая разница ($p < 0,001$), что демонстрирует данный параметр в качестве эффективного маркера прогнозирования затяжного плеврита.

В нашем исследовании при однофакторном анализе была выявлена статистическая значимость количества лейкоцитов в сыворотке крови на 2-е сутки и количества белка в дренажной жидкости на 2-е сутки как прогностических критериев затяжного плеврита. В работе Cong Chen et al. уровень белка в плевральной жидкости >30 г/л был пороговым значением для

характера выпота [13]. В нашем исследовании пороговым значением уровня белка в дренажной жидкости при развитии ППВ было значение 32,1 г/л, соответственно, если у пациента уровень белка в плевральной жидкости на 2-е сутки был больше порогового значения, то заметно увеличивались сроки постановки дренажной трубки, сроки пребывания больного в стационаре, а также количество отделяемого по дренажу.

При многофакторном анализе и построении логистической регрессии нами была выявлена зависимость следующих прогностических критериев: НЛИ на 5-е сутки и количество белка в дренажной жидкости на 2-е сутки.

У большинства пациентов из нашего исследования с продленным плевральным выпотом был экссудативный характер отделяемого по плевральному дренажу. Существует одно из объяснений накопления плевральной жидкости в раннем послеоперационном периоде, согласно которому накопление происходит из-за нарушения лимфатического коллектора средостения, что существенно нарушает лимфатический дренаж [14]. Продленный плевральный выпот, как правило, является экссудативным, в нем преобладают лимфоциты, за исключением случаев, когда есть клинические доказательства наличия инфекционного процесса [15].

Ming-bo Tang et al. в своем исследовании сообщали, что старший возраст, высокий ИМТ, фракция выброса ЛЖ, ОФВ1, время операции, общий белок сыворотки крови при одномерном анализе показали значительную корреляцию с объемом плеврального выпота [16]. Данные нашего исследования показали, что представленные выше индикаторы, а также, в принципе, показания функции легких не имели корреляционной значимости, а значит, не являются постоянными прогностическими факторами продленного плеврального выпота.

Zhenhua Yang et al. в своем проспективном исследовании, включавшем 88 пациентов, которым была проведена видеоассистированная торакоскопическая лобэктомия при раке легкого, сообщают, что использование уродинамического двухпросветного мочевого катетера 8Fg значительно сокращает время постановки дренажной трубки, и отмечают значительное снижение боли в области постановки дренажа на 3-и сутки после операции в сравнении с дренажной трубкой 28F. При этом в первые сутки через мочевого катетер было больше объема выделяемой плевральной жидкости, чем при использовании дренажной трубки 28F. Соответственно, использование катетера 8Fg после лобэктомии может значительно ускорить

выздоровление пациента. Стоит отметить, что между двумя группами не было существенных различий во времени утечки воздуха, подкожной эмфиземе, заживлении ран и болях в первый день [17]. Подобное исследование со схожими результатами описали Yutian Lai et al., Xianshuai Li et al., Yongbin Song et al. [18-20].

Однако недостаточно данных о профилактике послеоперационного плеврального выпота. Существуют немногочисленные исследования по интраоперационной профилактике затяжного плеврита. Одним из способов профилактики является клипирование лимфатических сосудов в области лимфодиссекции; Shi Yan et al. в своем проспективном исследовании продемонстрировали, что применение зажимных клипс на микрососудах лимфатических узлов после лимфодиссекции при лобэктомии позволяет существенно снизить объем плеврального выпота после оперативного вмешательства и, тем самым, сократить срок пребывания больного в стационаре [21].

Также Gabriel Mihai Marta et al. в своем исследовании выяснили, что применение гемостатического хирургического пластыря TachoSil приводит к сокращению продолжительности послеоперационной утечки воздуха ($p=0,030$). Пациенты в группе TachoSil также испытали большее снижение интенсивности интраоперационной утечки воздуха ($p=0,042$). Медианное время до удаления грудного дренажа составляло 4 дня при использовании TachoSil и 5 дней в стандартной группе ($p=0,054$) [22].

Таким образом, немногочисленные исследования по данной теме свидетельствуют об отсутствии единого подхода в прогнозировании, профилактике и лечении затяжного плеврита, что требует дальнейших исследований по данной теме.

Выводы

Частота развития затяжного плеврита составила в нашем исследовании 22/45 (49%). При многофакторном анализе нами были получены статистически значимые индикаторы: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс на 5-е сутки и количество белка в плевральной жидкости на 2-е сутки; при превышении их порогового значения у пациентов повышается риск развития затяжного плеврита ($p<0,001$).

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с

планом научных исследований медицинского факультета им Т.З. Биктимирова, Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» г. Ульяновск, Россия.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Utter GH. The rate of pleural fluid drainage as a criterion for the timing of chest tube removal: theoretical and practical considerations. *Ann Thorac Surg.* 2013 Dec;96(6):2262-67. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2013.07.055
2. Bjerregaard LS, Jensen K, Petersen RH, Hansen HJ. Early chest tube removal after video-assisted thoracic surgery lobectomy with serous fluid production up to 500 ml/day. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Feb;45(2):241-46. doi: 10.1093/ejcts/ezt376
3. Zhang TX, Zhang Y, Liu ZD, Zhou SJ, Xu SF. The volume threshold of 300 versus 100 ml/day for chest tube removal after pulmonary lobectomy: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Nov 1;27(5):695-702. doi: 10.1093/icvts/ivy150
4. Olgac G, Cosgun T, Vayvada M, Ozdemir A, Kutlu CA. Low protein content of drainage fluid is a good predictor for earlier chest tube removal after lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Oct;19(4):650-55. doi: 10.1093/icvts/ivu207
5. Paone G, de Rose G, Giudice GC, Cappelli S. Physiology of pleural space after pulmonary resection. *J Xiangya Med.* 2018;3(3). <https://doi.org/10.21037/JXYM.2018.03.01>
6. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016 Jan;11(1):39-51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009
7. Brunelli A, Beretta E, Cassivi SD, Cerfolio RJ, Detterbeck F, Kiefer T, Miserocchi G, Shrager J, Singhal S, Van Raemdonck D, Varela G. Consensus definitions to promote an evidence-based approach to management of the pleural space. A collaborative proposal by ESTS, AATS, STS, and GTSC. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Aug;40(2):291-97. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.020
8. Hristova R, Pompili C, Begum S, Salati M, Kefaloyannis M, Tentzeris V, Papagiannopoulos K, Brunelli A. An aggregate score to predict the risk of large pleural effusion after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Jul;48(1):72-76. doi: 10.1093/ejcts/ezu413
9. Kosugi S, Kanda T, Yajima K, Ishikawa T, Sakamoto

K. Risk factors influencing the pleural drainage volume after transthoracic oesophagectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Jun;43(6):1116-20. doi: 10.1093/ejcts/ezs556

10. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017 Jan 3;10(1):12. doi: 10.1186/s13104-016-2335-5

11. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One.* 2014 Nov 6;9(11):e112361. doi: 10.1371/journal.pone.0112361. eCollection 2014.

12. Yakuwa K, Miyaji K, Kitamura T, Miyamoto T, Ono M, Kaneko Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is prognostic factor of prolonged pleural effusion after pediatric cardiac surgery. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2021 Apr 19;10:20480040211009438. doi: 10.1177/20480040211009438

13. Chen C, Wang Z, Hao J, Hao X, Zhou J, Chen N, Liu L, Pu Q. Chylothorax after Lung Cancer Surgery: A Key Factor Influencing Prognosis and Quality of Life. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Dec 20;26(6):303-10. doi: 10.5761/atcs.ra.20-00039

14. Тонеев ЕА, Пикин ОВ, Чарышкин АЛ. Лимфотропная терапия в профилактике послеоперационных осложнений у больных раком легкого. *Онкология. Журн им ПА Герцена.* 2023;12(2):19-25. <https://doi.org/10.17116/onkolog20231202119>

15. Li C, Kazzaz FI, Scoon JM, Estrada-Y-Martin RM, Cherian SV. Lymphocyte predominant exudative pleural effusions: A narrative review. *Shanghai Chest.* 2022;6. <https://doi.org/10.21037/SHC-21-11/COIF>

16. Tang MB, Li JL, Tian SY, Gao XL, Liu W. Predictive factors for pleural drainage volume after uniportal video-assisted thoracic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer: a single-institution retrospective study. *World J Surg Oncol.* 2020 Jul 8;18(1):162. doi: 10.1186/s12957-020-01941-5

17. Yang Z, Hu T, Shen H, Huang H. Application of small-bore pigtail catheter to improve pleural drainage after single-incision thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *ANZ J Surg.* 2020 Jan;90(1-2):139-43. doi: 10.1111/ans.15595

18. Lai Y, Wang X, Zhou H, Kunzhou PL, Che G. Is it safe and practical to use a Foley catheter as a chest tube for lung cancer patients after lobectomy? A prospective cohort study with 441 cases. *Int J Surg.* 2018 Aug;56:215-20. doi: 10.1016/j.ijso.2018.06.028

19. Li X, Chen X, He S, Chen H. The Application of Pigtail Catheters in Postoperative Drainage of Lung Cancer. *Clin Lung Cancer.* 2022 May;23(3):e196-e202. doi: 10.1016/j.clcc.2021.07.010

20. Song Y, Zheng C, Zhou S, Cui H, Wang J, Wang J, Wang W, Liu L, Liu J. The application analysis of 8F ultrafine chest drainage tube for thoracoscopic lobectomy of lung cancer. *J Cardiothorac Surg.* 2021 Apr 21;16(1):104. doi: 10.1186/s13019-021-01479-x

21. Yan S, Wang X, Lv C, Phan K, Wang Y, Wang J, Yang Y, Wu N. Mediastinal micro-vessels clipping during lymph node dissection may contribute to reduce postoperative pleural drainage. *J Thorac Dis.* 2016 Mar;8(3):415-21. doi: 10.21037/jtd.2016.02.13

22. Filosso PL, Ruffini E, Sandri A, Lausi PO, Giobbe R, Oliaro A. Efficacy and safety of human fibrinogen-thrombin patch (TachoSil®) in the treatment of postoperative air leakage in patients submitted to redo surgery for lung malignancies: a randomized trial. *Interact*

Cardiovasc Thorac Surg. 2013 May;16(5):661-66. doi: 10.1093/icvts/ivs571

REFERENCES

- Utter GH. The rate of pleural fluid drainage as a criterion for the timing of chest tube removal: theoretical and practical considerations. *Ann Thorac Surg.* 2013 Dec;96(6):2262-67. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.055
- Bjerregaard LS, Jensen K, Petersen RH, Hansen HJ. Early chest tube removal after video-assisted thoracic surgery lobectomy with serous fluid production up to 500 ml/day. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Feb;45(2):241-46. doi: 10.1093/ejcts/ezt376
- Zhang TX, Zhang Y, Liu ZD, Zhou SJ, Xu SF. The volume threshold of 300 versus 100 ml/day for chest tube removal after pulmonary lobectomy: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Nov 1;27(5):695-702. doi: 10.1093/icvts/ivy150
- Olgac G, Cosgun T, Vayvada M, Ozdemir A, Kutlu CA. Low protein content of drainage fluid is a good predictor for earlier chest tube removal after lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Oct;19(4):650-55. doi: 10.1093/icvts/ivu207
- Paone G, de Rose G, Giudice GC, Cappelli S. Physiology of pleural space after pulmonary resection. *J Xiangya Med.* 2018;3(3). <https://doi.org/10.21037/JXYM.2018.03.01>
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016 Jan;11(1):39-51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009
- Brunelli A, Beretta E, Cassivi SD, Cerfolio RJ, Detterbeck F, Kiefer T, Miserocchi G, Shrager J, Singhal S, Van Raemdonck D, Varela G. Consensus definitions to promote an evidence-based approach to management of the pleural space. A collaborative proposal by ESTS, AATS, STS, and GTSC. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Aug;40(2):291-97. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.020
- Hristova R, Pompili C, Begum S, Salati M, Kefaloyannis M, Tentzeris V, Papagiannopoulos K, Brunelli A. An aggregate score to predict the risk of large pleural effusion after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Jul;48(1):72-76. doi: 10.1093/ejcts/ezu413
- Kosugi S, Kanda T, Yajima K, Ishikawa T, Sakamoto K. Risk factors influencing the pleural drainage volume after transthoracic oesophagectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Jun;43(6):1116-20. doi: 10.1093/ejcts/ezs556
- Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017 Jan 3;10(1):12. doi: 10.1186/s13104-016-2335-5
- Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One.* 2014 Nov 6;9(11):e112361. doi: 10.1371/journal.pone.0112361. eCollection 2014.
- Yakuwa K, Miyaji K, Kitamura T, Miyamoto T, Ono M, Kaneko Y. Neutrophil-to-lymphocyte ra-

tio is prognostic factor of prolonged pleural effusion after pediatric cardiac surgery. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2021 Apr 19;10:20480040211009438. doi: 10.1177/20480040211009438

13. Chen C, Wang Z, Hao J, Hao X, Zhou J, Chen N, Liu L, Pu Q. Chylothorax after Lung Cancer Surgery: A Key Factor Influencing Prognosis and Quality of Life. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Dec 20;26(6):303-10. doi: 10.5761/atcs.ra.20-00039

14. Toneev EA, Pikin OV, Charyshkin AL. Lymphotropic therapy in the prevention of postoperative complications in patients with lung cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2023;12(2):19-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/onkolog20231202119> (In Russ.)

15. Li C, Kazzaz FI, Scoon JM, Estrada-Y-Martin RM, Cherian SV. Lymphocyte predominant exudative pleural effusions: A narrative review. *Shanghai Chest.* 2022;6. <https://doi.org/10.21037/SHC-21-11/COIF>

16. Tang MB, Li JL, Tian SY, Gao XL, Liu W. Predictive factors for pleural drainage volume after uniportal video-assisted thoracic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer: a single-institution retrospective study. *World J Surg Oncol.* 2020 Jul 8;18(1):162. doi: 10.1186/s12957-020-01941-5

17. Yang Z, Hu T, Shen H, Huang H. Application of small-bore pigtail catheter to improve pleural drainage after single-incision thoracoscopic lobectomy for lung

cancer. *ANZ J Surg.* 2020 Jan;90(1-2):139-143. doi: 10.1111/ans.15595

18. Lai Y, Wang X, Zhou H, Kunzhou PL, Che G. Is it safe and practical to use a Foley catheter as a chest tube for lung cancer patients after lobectomy? A prospective cohort study with 441 cases. *Int J Surg.* 2018 Aug;56:215-20. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.06.028

19. Li X, Chen X, He S, Chen H. The Application of Pigtail Catheters in Postoperative Drainage of Lung Cancer. *Clin Lung Cancer.* 2022 May;23(3):e196-e202. doi: 10.1016/j.clcc.2021.07.010

20. Song Y, Zheng C, Zhou S, Cui H, Wang J, Wang J, Wang W, Liu L, Liu J. The application analysis of 8F ultrafine chest drainage tube for thoracoscopic lobectomy of lung cancer. *J Cardiothorac Surg.* 2021 Apr 21;16(1):104. doi: 10.1186/s13019-021-01479-x

21. Yan S, Wang X, Lv C, Phan K, Wang Y, Wang J, Yang Y, Wu N. Mediastinal micro-vessels clipping during lymph node dissection may contribute to reduce postoperative pleural drainage. *J Thorac Dis.* 2016 Mar;8(3):415-21. doi: 10.21037/jtd.2016.02.13

22. Filosso PL, Ruffini E, Sandri A, Lausi PO, Giobbe R, Oliaro A. Efficacy and safety of human fibrinogen-thrombin patch (TachoSil®) in the treatment of postoperative air leakage in patients submitted to redo surgery for lung malignancies: a randomized trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 May;16(5):661-66. doi: 10.1093/icvts/ivs571

Адрес для корреспонденции

432017, Российская Федерация,
г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90,
ГУЗ «Областной клинический
онкологический диспансер»,
тел.: +79084731198,
e-mail: e.toneev@inbox.ru,
Тонеев Евгений Александрович

Address for correspondence

432017, Russian Federation,
Ulyanovsk, 12, September st. 90,
Regional State Health Institution
Clinical Oncology Dispensary,
tel. +79084731198,
e-mail: e.toneev@inbox.ru,
Toneev Evgeniy A.

Сведения об авторах

Тонеев Евгений Александрович, к.м.н., врач-торакальный хирург хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ ОКОД г. Ульяновска, доцент кафедры факультетской хирургии, медицинский факультет им Т.З. Биктимирова, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>

Шагдалеев Роман Фатыхович, ординатор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии, факультет стоматологии, фармации и последипломного медицинского образования, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0009-0004-0218-666X>

Пикин Олег Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий торакальным хирургическим отделением, Московский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация.

Information about the authors

Toneev Evgeniy A., PhD, Thoracic Surgeon of the Surgical Department of Thoracic Oncology of the State Healthcare Institution Regional Clinical Oncology Dispensary of Ulyanovsk, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Faculty of Medicine named after T.Z. Biktimirova, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>

Shagdaleev Roman F., Resident of the Department of Hospital Surgery, Anesthesiology, Resuscitation, Urology, Traumatology And Orthopedics, Faculty of Dentistry, Pharmacy and Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation <https://orcid.org/0009-0004-0218-666X>

Pikin Oleg V., MD, Professor, Head of the Thoracic Surgical Department, Moscow Oncological Institute named after P.A. Herzen – Branch of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6871-6804>

Мартынов Александр Александрович, врач торакальный хирург, заведующий хирургическим торакальным отделением ГУЗ ОКОД, г. Ульяновск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0003-4662-9886>

Мидленко Олег Владимирович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» г. Ульяновск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0001-8076-7145>

Чуканова Гульфия Ринатовна, врач клинической лабораторной диагностики, заведующая лабораторией, ГУЗ ОКОД, г. Ульяновск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0009-0005-7020-8522>

Информация о статье

Поступила 17 декабря 2023 г.

Принята в печать 25 марта 2024 г.

Доступна на сайте 5 апреля 2024 г.

<https://orcid.org/0000-0001-6871-6804>

Martynov Alexander A., Thoracic Surgeon, Head of the Surgical Thoracic Department of the State Healthcare Institution, Ulyanovsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4662-9886>

Midlenko Oleg V., MD, Professor of the Department of Hospital Surgery, Ulyanovsk State University. Ulyanovsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-8076-7145>

Chukanova Gulfiya R., Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, Head of Laboratory, State Health Institution Regional, Clinical Oncology Dispensary, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0005-7020-8522>

Article history

Arrived: 17 December 2023

Accepted for publication: 25 March 2024

Available online: 5 April 2024