

На правах рукописи



КУДРЯШОВ ГРИГОРИЙ ГЕННАДЬЕВИЧ

**РОБОТ - АССИСТИРОВАННЫЕ ТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ
ЛОБЭКТОМИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА
ЛЕГКИХ**

14.01.17 –Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Яблонский Петр Казимирович**

Официальные оппоненты:

Порханов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, главный врач

Семенов Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», директор

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «25» июня 2019 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.092.01 на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4, тел. (812) 775-75-55).

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте www.spbniif.ru ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России и в научной библиотеке (191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4, тел. (812) 775-75-55)

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Виноградова Татьяна Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы исследования. Эффективность лечения туберкулеза в настоящее время остается недостаточной и варьирует от 33% до 72% (WHO, 2018). Стандартизованная полихимиотерапия не всегда позволяет достичь излечения больного, что объясняется распространением лекарственно устойчивых форм МБТ (Яблонский П. К. и др., 2014; Нечаева О. Б., 2018; Fox, G. J. et al., 2016). По этой причине в современных эпидемических условиях применение хирургического метода является актуальным. В 2014 г. показания к резекции легких при туберкулезе структурированы консенсусом ВОЗ (The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB, 2014) и Национальными клиническими рекомендациями (Национальные клинические рекомендации. Торакальная хирургия, 2014). Последующие исследования показали, что именно резекции легких сопровождаются лучшей клинической эффективностью по сравнению с коллапсохирургическими методами и изолированно консервативным подходом (Ворончихин Т. А. и др., 2018; Fox G. J. et al., 2016).

Однако хирургический доступ во всех этих публикациях, как правило, оставался за рамками обсуждения. При этом, одной из основных тенденций в области торакальной хирургии является применение мини-инвазивных доступов с целью уменьшения операционной травмы и ускорения реабилитации пациентов после хирургических вмешательств. Несмотря на то, что первый опыт видеоторакоскопических лобэктомий был опубликован R. J. Lewis еще в 1992 г., и данная методика широко используется при раке легкого ввиду меньшей интенсивности послеоперационной боли и меньшей частоты послеоперационных осложнений по сравнению с открытыми операциями (Kirby T. J. et al. 1993; Flores R. M. et al. 2011), при туберкулезе мини-инвазивные резекции легких используются редко. По мнению исследователей, сдерживающими факторами являются выраженный спаечный процесс в плевральной полости, наличие очагового обсеменения и кальцинированные лимфатические узлы вокруг элементов корня легкого (Корпусенко И. В., 2015; Yen, Y. T. et al., 2013). Тем не менее, тенденция к мини-инвазивности наметилась в работах авторов, предлагавших выполнять анатомические резекции легких через, так называемый «видео-ассистированный доступ», который включал в себя миниторакотомию с видеоподдержкой (Гиллер Д. Б., 2005; Мотус И. Я., 2007). Однако сравнение таких вмешательств с торакоскопическими затруднительно ввиду того, что использование ранорасширителя не является признаком мини-инвазивности согласно общепринятым критериям (Yan, T. D. et al., 2013). Авторы, выполнявшие видеоторакоскопические анатомические резекции легких при туберкулезе, показали неудовлетворительные результаты применения мини-инвазивного доступа ввиду высокой частоты конверсий (48-58%) (Yen Y. T., 2013; Tseng Y. L., 2016). При этом использование робот-ассистированных торакоскопических (РАТС) резекций при туберкулезе легких ранее не исследовалось, несмотря на более чем 15 летнюю историю применения данной технологии при раке легкого (Melfi F. M. A. et al., 2002).

Таким образом, изучение клинической эффективности и безопасности робот-ассистированных торакоскопических в сравнении с видеоторакоскопическими и открытыми лобэктомиями при туберкулезе легких представлялось актуальной задачей для научного исследования.

Степень разработанности темы исследования. Робот-ассистированные торакоскопические резекции легких при туберкулезе ранее не изучались. Существующие

публикации касались использования данной технологии при раке легкого. По этой причине необходимо было проведение исследования ближайших и отдаленных результатов РАТС лобэктомий у больных туберкулезом для определения ее эффективности и безопасности в новых условиях.

Цель исследования: улучшение результатов комплексного лечения больных туберкулезом легких путем внедрения робот - ассистированных торакоскопических лобэктомий.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности выполнения робот-ассистированных лобэктомий у больных туберкулезом легких.
2. Изучить ближайшие результаты робот-ассистированных лобэктомий у больных туберкулезом легких в сравнении с видеоторакоскопическими и открытыми лобэктомиями.
3. Определить факторы риска развития хирургических осложнений при выполнении робот-ассистированных, видеоторакоскопических и открытых лобэктомий у больных туберкулезом легких.
4. Изучить отдаленные результаты робот-ассистированных торакоскопических, видеоторакоскопических и открытых лобэктомий в комплексном лечении туберкулеза легких.

Научная новизна исследования. Научно обоснована и подтверждена результатами клинического исследования возможность выполнения РАТС лобэктомий в комплексном лечении туберкулеза, локализованного преимущественно в одной доле легкого. Впервые изучена клиническая эффективность и безопасность робот-ассистированных лобэктомий, а также научно обоснованы сроки освоения технологии выполнения робот-ассистированных лобэктомий при туберкулезе легких. Впервые при туберкулезе легких показаны особенности изменения параметров функции внешнего дыхания и сопротивления дыхательных путей после мини-инвазивных (робот-ассистированных и видеоторакоскопических) в сравнении с открытыми лобэктомиями.

Теоретическая и практическая значимость. Впервые показано, что лобэктомии в сочетании со стандартизированной химиотерапией при туберкулезе, локализованном преимущественно в пределах одной доли легкого, сопровождаются высокой клинической эффективностью вне зависимости от выбранного хирургического доступа. Тогда как факторами прогноза результативности комплексного лечения туберкулеза являются наличие бактериовыделения, лекарственной устойчивости, распространенность очагового обсеменения и степень тяжести хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Впервые показано, что применение робот-ассистированного доступа для выполнения лобэктомий при туберкулезе легких в сравнении с видеоторакоскопическим позволяет уменьшить среднюю продолжительность операции на 20%, нивелировать рост общего сопротивления дыхательных путей после операции в 1,8 раза, снизить интенсивность хронической послеоперационной боли в 1,2 раза, а также увеличить показатель жизненной активности пациентов в отдаленном периоде. При сравнении с торакотомией показано, что использование робот-ассистированного доступа уменьшает объем интраоперационной кровопотери в 1,6 раза, сокращает частоту хронизации послеоперационной боли на 21%, и ее интенсивность в 1,9 раз, а также улучшает жизненную активность пациентов. В результате регрессионного анализа факторов риска развития ранних послеоперационных осложнений

было установлено, что у больных туберкулезом легких, перенесших лобэктомия, наиболее значимым фактором риска является снижение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) менее 80% от должного.

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение общенаучных (эмпирических, теоретических и общелогических) методов познания. Для определения актуальности, цели и задач исследования был выполнен анализ отечественной и зарубежной научной литературы. Объектом исследования явились 190 пациентов ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России с локализованным преимущественно в пределах одной доли односторонним туберкулезом легких. Для получения необходимой информации применялись клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования. Предметом исследования были непосредственные и отдаленные результаты лобэктомий при туберкулезе легких. На первом этапе была описана методика и особенности выполнения роботассистированных лобэктомий у исследуемых пациентов. После чего был выполнен анализ и сопоставление ближайших и отдаленных результатов РАТС лобэктомий с результатами лобэктомий, выполненных с помощью видеоторакоскопического и торакотомного доступов. При проведении данного исследования соблюдались требования Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 52379-2005, использовались современные методы обработки информации и статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Робот-ассистированные торакоскопические лобэктомии являются эффективными и безопасными хирургическими вмешательствами в комплексном лечении туберкулеза, локализованного преимущественно в пределах одной доли легкого. Применение робот-ассистированного доступа в сравнении с видеоторакоскопическим сопровождается меньшей продолжительностью операции и меньшим приростом респираторного импеданса, отражающего позитивный вентиляционный потенциал оперированных больных, а в сравнении с торакотомным – меньшим объемом интраоперационной кровопотери и меньшей интенсивностью послеоперационной боли.

2. Основным фактором риска возникновения ранних послеоперационных осложнений при выполнении лобэктомий у больных туберкулезом легких является предоперационный показатель ОФВ1. Снижение ОФВ1 менее 80% от должного приводит к повышению риска развития послеоперационных осложнений на 10% и более.

3. Отдаленные результаты лобэктомий в комплексном лечении туберкулеза, локализованного преимущественно в пределах одной доли легкого, не зависят от хирургического доступа. Факторами прогноза эффективности комплексного лечения являются наличие бактериовыделения, лекарственной устойчивости МБТ, распространенность очагового обсеменения, а также степень тяжести ХОБЛ.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты научного исследования внедрены в практику работы Центра торакальной хирургии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), отделения торакального хирургического ФГБОУВО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России «Клиника Башкирского государственного медицинского университета» (г. Уфа), отделения сочетанной травмы СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» (г. Санкт-Петербург), а также используются учебным отделом ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский

институт фтизиопульмонологии» Минздрава России (г. Санкт-Петербург) в программах циклов усовершенствования врачей-торакальных хирургов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, а также использованием современных методов обработки информации и статистического анализа. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 45-ой Всемирной конференции по болезням органов дыхания (Барселона, 2014); заседании Хирургического Общества Пирогова №2446 (Санкт-Петербург, 2014); XVIII-м и XIX-м Съездах Общества эндоскопических хирургов России (Москва, 2014; 2015); 25-ой, 26-ой и 28-ой Международных конференциях Европейского респираторного общества (Амстердам, 2015; Лондон, 2016; Париж, 2018); 24-ой Европейской конференции по общей торакальной хирургии (Неаполь, 2016); IV-м, V-м и VII-м Конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2015; 2016; 2018); Национальном хирургическом конгрессе-2017 (Москва, 2017); Общероссийском хирургическом Форуме-2018 (Москва, 2018); VIII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2018).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 2 статьи в журналах из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации и 4 статьи в научных изданиях, которые входят в международные реферативные базы данных Scopus (2 статьи) и PubMed (2 статьи) и считаются включенными в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личный вклад автора. Определена цель научной работы, поставлены задачи, разработан дизайн исследования, произведен поиск, а также анализ отечественной и зарубежной литературы. Самостоятельно осуществлено клиническое обследование, до - и послеоперационное ведение, а также анализ результатов комплексного лечения 190 пациентов с туберкулезом легких. После прохождения сертификационного цикла по работе с роботизированной хирургической системой DaVinci Si автор лично участвовал во всех робот-ассистированных операциях в качестве первого ассистента и в большинстве открытых и видеоторакоскопических лобэктомий, выполняя различные этапы видеоторакоскопических операций и выполняя самостоятельно открытые лобэктомии. Все результаты исследования получены, статистически обработаны и проанализированы автором самостоятельно.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 170 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования и списка литературы. Работа иллюстрирована 50 таблицами, 25 рисунками. Список литературы включает 154 источника, среди которых 28 работ отечественных авторов и 126 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, определены цель и задачи исследования, изложены научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, описаны методология и методы исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен анализ современной научной литературы по теме диссертационного исследования. Были рассмотрены следующие вопросы: эволюция и современные представления о возможностях видеоторакоскопических резекций при заболеваниях легких; история развития, первый опыт применения и «кривая обучения» робот-ассистированных операций в торакальной хирургии. Кроме того, в главе суммированы основные результаты опубликованных исследований, сравнивающих результаты РАТС лобэктомий с результатами ВТС и открытых лобэктомий при неинфекционных заболеваниях легких, а также представлены основные принципы резекций легких и современные представления о возможностях мини-инвазивных резекций при туберкулезе легких.

Во второй главе диссертации описаны материалы и методы исследования, а также характеристика основной группы пациентов. В ретроспективное исследование включено 190 пациентов с односторонним туберкулезом легких, локализованным преимущественно в пределах одной доли легкого, которым в соответствии с национальными клиническими рекомендациями были выполнены лобэктомии одной хирургической бригадой с января 2013 по декабрь 2017 года в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В зависимости от использованного хирургического доступа пациенты были отнесены в одну из трех групп: основная группа (71 пациент, которым выполнялись робот-ассистированные лобэктомии), первая группа сравнения (33 пациента, которым выполнялись видеоторакоскопические (ВТС) лобэктомии), вторая группа сравнения (86 пациентов, которым выполнялись открытые лобэктомии).

Характеристика основной группы пациентов. Большую часть основной группы пациентов составили мужчины молодого и среднего возраста. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу и возрасту

	16-24 лет		25-44 лет		45-59 лет		60-74 лет		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчин	11	16	23	32	14	20	3	4	51	72
Женщин	5	7	10	14	4	6	1	1	20	28
Всего	16	23	33	46	18	26	4	5	71	100

В соответствии с клинической классификацией туберкулеза (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. N109) в исследуемой группе пациентов наблюдались: туберкулемы легких у 8 (11,3%), кавернозный туберкулез у 28 (39,4%), фиброзно-кавернозный туберкулез у 35 (49,3%) пациентов. У 53 пациентов (75%) все туберкулезные изменения были локализованы в пределах одной доли легкого, у 18 (25%) в дополнение к основной локализации имелись стабильные на момент операции очаги отсева в других долях легкого на стороне поражения. Помимо специфических изменений легочной ткани по данным предоперационного компьютерного томографического обследования были выявлены и неспецифические изменения. Буллезные изменения в пределах пораженной доли обнаружены в 10 случаях (14%), распространенные буллезные изменения – в 3 (4%). У большинства пациентов (87%) определялось утолщение плевры, преимущественно в зоне основной локализации туберкулезного воспаления. При этом у 12 пациентов (17%) отмечалось утолщение плевры более 5 мм. Деформация бронхиального дерева за счет

бронхоэктазов в пределах пораженной доли выявлена у 20 пациентов (28%), а уменьшение в объеме доли легкого – у 18 (25%). Увеличение бронхопультмональных лимфатических узлов отмечено в 2 случаях (3%). Большинство пациентов (75%) имели верифицированный бактериологически диагноз туберкулеза легких и известные данные лекарственной устойчивости МБТ (таблица 2).

Таблица 2 - Бактериологические характеристики основной группы пациентов

		Количество пациентов	
		Абс.	%
Туберкулез легких без бактериологического подтверждения		18	25
Спектр лекарственной устойчивости МБТ у больных с бактериологически подтвержденным туберкулезом легких	ЛЧ	11	15
	ЛУ	7	10
	МЛУ	26	37
	ШЛУ	9	13
Выделение МБТ в мокроте на момент выполнения операции	Да	25	35
	Нет	46	65

На момент операции у 35% пациентов сохранялось бактериовыделение, а у 86% - сохранялись полости распада, что и являлось основными показаниями к операции. Среднее значение индекса массы тела было в нормальных пределах ($23,1 \pm 4,2$ баллов). При оценке физического статуса по шкале Американского общества анестезиологов средний балл составил $2,6 \pm 0,6$. Среднее значение индекса коморбидности Чарльсона составило $1,2 \pm 1,5$ баллов. У большинства пациентов (91,5%) в основной группе нарушений проходимости дыхательных путей либо не было, либо выявлялись нарушения легкой степени (средний предоперационный показатель ОФВ1 был $97 \pm 18\%$).

Основные методы исследования. Физический статус у всех пациентов перед операцией оценивался по шкале Американского общества анестезиологов (Sankar A. et al., 2014). Сопутствующая патология оценивалась по показателю индекса коморбидности Чарльсона (Charlson M. E. et al., 1987). Изучение качества жизни пациентов проводилось с помощью опросника “SF-36 Health Status Survey” (Ware J. E. et al., 1993) до операции и через год после операции.

Обследование всех больных на дооперационном этапе выполнялось в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями (Национальные клинические рекомендации. Торакальная хирургия, 2014). Бактериологическое исследование мокроты и смывов из трахеобронхиального дерева на МБТ выполнялось молекулярно-генетическим, бактериоскопическим и культуральным методами. Рутинное лабораторное обследование включало общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, маркеры ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы выполнялась комплексе КФС-01.001 «Кардиометр-МТ» (ЗАО «МИКАРД-ЛАНА», Россия). ЭХО-кардиография и ультразвуковое исследование органов брюшной полости на сканере «GE Logiq P5» (GE Ultrasound Korea Ltd, Корея). При фибробронхоскопии использовался фибробронхоскоп Pentax EB-1570TK (Ноуа Corporation, Япония).

Исследование функции внешнего дыхания и респираторного импеданса выполнялось у всех пациентов на комплексной установке экспертной диагностики функции внешнего дыхания «Master Screen IOS» SN 513474 (VIASYS Healthcare, Германия). Показатели

спирометрии – ОФВ1 и индекс Генслера (отношение ОФВ1/ФЖЕЛ) – регистрировались до операции и через 12 мес. после операции. Изучение респираторного импеданса проводилось с помощью импульсной осциллометрии до операции и через 7 дней после операции у пациентов, включенных в исследование после января 2016 года. При этом изучалась динамика показателей общего ($Z5$, кПа/(л/с), резистивного ($R5$, кПа/(л/с); $R20$, кПа/(л/с)) и реактивного ($X5$, кПа/(л/с)) сопротивлений дыхательных путей.

Спиральная компьютерная томография органов грудной полости у всех пациентов выполнялась на аппарате AquilionTMPRIMETSX-302A (Toshiba, Япония). Описание компьютерных томограмм проводилось в соответствии с оценкой степени выраженности рентгенологических изменений органов грудной полости при туберкулезе легких Yen Y. T. (2011), что позволило структурировать наличие и распространенность следующих патологических изменений: буллы, утолщение плевры, кальцинированные бронхопультмональные лимфатические узлы, каверны, туберкулемы, аспергиллемы и бронхоэктазы. В качестве дополнительных критериев оценки учитывались: толщина плевральных напластований, увеличение бронхопультмональных лимфатических узлов, наличие очагов отсева в пределах оперируемого легкого.

Изучение «кривой обучения» робот-ассистированных лобэктомий было выполнено по критериям, которые были описаны Meuer с соавторами в 2012 г. При этом оценивались длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, частота конверсий доступа, частота послеоперационных осложнений, внутригоспитальная летальность.

Сравнительный анализ ближайших результатов робот-ассистированных лобэктомий с видеоторакоскопическими и открытыми лобэктомиями был выполнен по характеристикам:

- интраоперационного периода: длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, частота конверсии доступа (для мини-инвазивных операций)
- послеоперационного периода: частота и структура послеоперационных осложнений, интенсивность послеоперационной боли, исследование респираторного импеданса на седьмые сутки после операции.

Регистрация послеоперационных осложнений производилась при выписке пациента из стационара в соответствии с классификацией «Thoracic Morbidity & Mortality Classification System» (ТММ) (Seely A. J. et al., 2010). В соответствии с ТММ все осложнения разделялись на малые и большие. Дополнительно регистрировалась структура послеоперационных осложнений: легочные, плевральные, раневые, кардиальные, желудочно-кишечные, почечные, неврологические, анастомотические.

При анализе причин развития послеоперационных осложнений лобэктомий при туберкулезе легких были изучены общеизвестные факторы риска, описанные ранее при раке легкого (возраст, индекс коморбидности, наличие ХОБЛ, уровень ОФВ1, индекс массы тела, курение на момент операции) (Agostini P. J., 2018); рентгенологические факторы, связанные с неблагоприятными условиями выполнения ВТС резекций легких при туберкулезе (эмфизема, буллы, толщина и распространенность плевральных напластований, увеличение бронхопультмональных лимфатических узлов, наличие туберкулем, каверн и очагового обсеменения на стороне операции, бронхоэктазов, ателектаза, аспергиллем) (Yen Y. T., 2011); дополнительные параметры, характеризующие особенности туберкулеза легких (длительность заболевания, бактериовыделение на момент операции, спектр лекарственной устойчивости МБТ, степень активности туберкулезного воспаления по Б. М. Ариэлю).

Определение интенсивности боли у всех пациентов проводилось в первые пять суток раннего послеоперационного периода и в отдаленном периоде (через 12 месяцев после операции) с помощью числовой рейтинговой шкалы М. Mac Caffery (1994). Характеристики хронической боли у всех пациентов в области послеоперационных рубцов через 12 месяцев после операции были изучены с использованием опросника «painDETECT» (Freynhagen R. et al., 2006).

Результат комплексного лечения туберкулеза легких регистрировался у всех пациентов через год после операции по критериям ВОЗ (2013): успешное лечение, неэффективное лечение, смерть, потеря для следующего наблюдения, результат не оценен. При оценке клинической эффективности лечения руководствовались национальными клиническими рекомендациями по фтизиатрии (Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации, 2015). При этом критериями эффективности являлись: отсутствие клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления; отсутствие / прекращение бактериовыделения (подтвержденное микроскопическим и культуральным исследованиями); отсутствие рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговые, инфильтративные, деструктивные изменения).

Техника проведения оперативных вмешательств. Все операции выполнялись в условиях общей анестезии с отдельной интубацией главных бронхов. Во время операции пациент находился на здоровом боку с ротацией кзади на 20-25 градусов с отведением руки вверх и вперед.

Робот-ассистированные операции выполнялись в операционной, оснащенной оборудованием и стандартными наборами инструментов для выполнения как роботизированных, так открытых и видеоторакоскопических вмешательств. Для робот-ассистированных операций использовался комплекс роботизированный хирургический эндоскопический DaVinci®SI™, модель IS3000 (Intuitive surgical, США), состоящий из видеоэндоскопической консоли врача-хирурга с блоком дистанционного управления, специальной роботизированной хирургической консоли для оперативного вмешательства с манипуляторами и технической консоли с блоками программного обеспечения.

Во всех случаях была использована оригинальная модификация методики расстановки торакопортов М. R. Dylewski (2011). Операции выполнялись через 4 торакопорта: оптический (12 мм), два роботических инструментальных (8 мм) и один ассистентский (15 мм). В зависимости от вида лобэктомии изменялось положение ассистентского торакопорта: для верхних лобэктомий порт накладывался кзади от задней подмышечной линии, для нижних – вперед от передней подмышечной линии, что было связано с оптимальными углами введения эндоскопических сшивающих аппаратов при обработке сосудов корня легкого (рисунок 1).

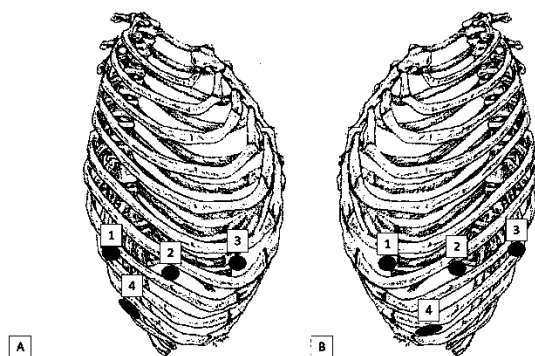


Рисунок 1 – Схема расположения торакопортов для выполнения робот-ассистированной торакоскопической лобэктомии

Примечание: А – для верхней лобэктомии, В – для нижней лобэктомии, 1, 3 – инструментальные торакопорты, 2 – торакопорт для камеры, 4 – дополнительный (ассистентский) доступ.

Установка хирургической консоли осуществлялась с краниального конца операционного стола под углом 15 градусов к голове пациента так, чтобы ось операционного действия проходила через проекцию корня легкого. Для разделения рыхлых сращений использовали биполярные окончатые щипцы («Maryland bipolar forceps»). В случае плотных и распространенных сращений использовали монополярные инструменты: крючок («Permanent cautery hook») и лопатку («Permanent cautery spatula»). Техника робот-ассистированных лобэктомий соответствовала классической технике операций, выполняемых видеоторакоскопическим или открытым доступом (Колесников И. С., 1960; Фергюсон М. К., 2009). Во всех случаях использовался передний доступ к корню легкого. Для выделения элементов корня легкого использовали: биполярные окончатые щипцы с узкими браншами «Maryland bipolar forceps» и окончатые щипцы с широкими браншами «Prograsp forceps».

Видеоторакоскопические операции выполнялись с помощью видео-системы Olympus Visera Pro (OTV-S7Pro, Olympus). Помимо стандартного набора для эндоскопических вмешательств использовались инструменты для проведения видео-ассистированных торакальных операций (Scanlan group, США).

Прошивание и пересечение элементов корня легкого во время РАТС и ВТС лобэктомий осуществляли с помощью эндоскопических сшивающих аппаратов «Echelon» (Johnson&Johnson, США) и «EndoGIA» (Medtronic, Великобритания). При необходимости обработки сосудов малого диаметра (сегментарные артерии) использовались Клипсоаппликатор и пластиковые клипсы с замковым механизмом «Hem-o-lok» (Teleflex, США) и «Click'aV» (Grena ltd., Великобритания).

Во всех случаях для выполнения открытых лобэктомий использовали технику боковой торакотомии с сохранением большой грудной, широчайшей и передней зубчатой мышц, описанную в 1966 г. Dubasov. Этапы операции не отличались от робот-ассистированных и видеоторакоскопических лобэктомий. При этом сшивающие аппараты использовались только для прошивания долевого бронха и паренхимы легкого. Долевые сосуды обрабатывались ручным способом.

Всех пациентов экстубировали на операционном столе либо в палате интенсивной терапии в первые часы после операции. С первых часов после операции применяли вакуумно-аспирационное дренирование плевральной полости. Противотуберкулезная

химиотерапия у всех исследуемых пациентов продолжалась с первых суток в дооперационном объеме. Далее проводилась коррекция противотуберкулезной химиотерапии с учетом данных лекарственной чувствительности МБТ, выделенной из операционного материала и в соответствии с национальными клиническими рекомендациями (Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации, 2015).

Статистическая обработка материала. Методы описательной статистики использовались при описании данных клинического, лабораторного и инструментальных исследований пациентов, включенных в исследование. С помощью методов непараметрической статистики (критерий Хи-квадрат Пирсона, U-критерий Манна-Уитни) выполнялось сравнение параметров интра- и послеоперационного периода в основной и группах сравнения. Определение факторов риска послеоперационных осложнений выполнялось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, непараметрического однофакторного дисперсионного анализа (Краскела-Уоллиса) и логистического регрессионного анализа. Анализ летальности в течение первого года после операции выполнялся с помощью метода Каплан-Майера. Анализ факторов, влияющих на прогрессирование туберкулеза и летальность в отдаленном периоде, выполнялся с помощью регрессионного анализа Кокса. Для статистической обработки материала применялся статистический аппарат Microsoft Excel 2013, программа Statistica 13.0, программа IBM SPSS Statistics v. 23.0, программа STATA 13.

Для получения сопоставимых групп при сравнении ближайших и отдаленных результатов робот-ассистированных лобэктомий с видеоторакоскопическими и открытыми применялся метод псевдорандомизации (Гржибовский А. М. и др., 2016). При этом с помощью метода подбора пары 1:1 к основной группе подбиралась группа сравнения. В качестве кофакторов были использованы: возраст пациента, пол, индекс массы тела, физический статус по ASA, индекс коморбидности Чарльсона, предоперационный показатель ОФВ 1 (%), удаляемая доля легкого, сторона операции, рентгенологические характеристики патологических изменений органов дыхания, лекарственная устойчивость МБТ. После этого были получены две пары сравнения:

- РАТС и ВТС лобэктомии (сопоставимые группы сравнения по 30 пациентов);
- РАТС и открытые лобэктомии (сопоставимые группы сравнения по 67 пациентов).

Третья глава диссертационного исследования содержит результаты изучения особенностей выполнения РАТС лобэктомий при туберкулезе легких. Робот-ассистированный доступ для выполнения лобэктомий при туберкулезе легких был применен у 71 пациента. Общая длительность робот-ассистированных лобэктомий составила 167 ± 65 мин. Данное время включало в себя время «докинга» - от разреза до полной установки роботизированной системы (17 ± 8 мин.); и «консольное» время – длительность работы хирурга на роботизированной системе (108 ± 57 мин.). На графике, отображающем изменение общей длительности робот-ассистированных лобэктомий в зависимости от порядкового номера операций, сгруппированных по десяткам, видно, что после 35 операции средняя длительность хирургического вмешательства не превышала 150 мин. (рисунок 2).

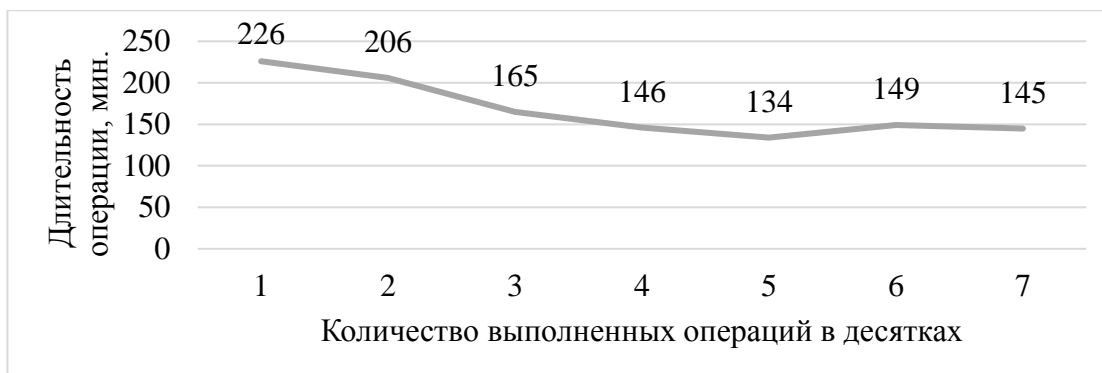


Рисунок 2 – Динамика общей длительности робот-ассистированных лобэктомий

При сравнении первых 35 и последних 36 робот-ассистированных лобэктомий оказалось, что с накоплением опыта средняя продолжительность операции достоверно снизилась на 36 минут (183 ± 67 мин. против 147 ± 60 мин., $p=0,016$). Для определения факторов, влияющих на длительность РАТС лобэктомий был выполнен однофакторный дисперсионный анализ. Установлено, что помимо накопленного хирургического опыта, продолжительность операции прямо пропорционально зависела от распространенности плевральных сращений. При этом при субтотальной и тотальной облитерации плевральной полости длительность операции увеличивалась в 2,3 раза за счет увеличения «консольного времени», необходимого для разделения спаек. Кроме того, степень выраженности междолевой щели также влияла на продолжительность РАТС операций. В соответствии с классификацией S. R. Craig и W. S. Walker (1997) при выраженности междолевой щели 1, 2, 3 и 4 степени общее время операции составило 143 ± 35 , 161 ± 55 , 169 ± 60 , 302 ± 85 мин. соответственно ($p=0,015$). Таким образом, у пациентов с полным заращением междолевой щели РАТС лобэктомия выполнялась в 2,1 раза дольше, чем при наличии отчетливых междолевых границ. При наличии буллезных изменений в оперируемом легком «консольное» время увеличивалось в среднем в 1,3 раза, а общая продолжительность операции в 1,2 раза, что было связано с необходимостью более длительного аэроstats. Кроме того, еще одним фактором, достоверно увеличивающим среднюю длительность операции в 1,7 раза, оказалось выполнение конверсии доступа в торакотомию.

Дальнейшее сравнение критериев «кривой обучения» было выполнено между первыми 35 и последними 36 операциями (таблица 3).

Таблица 3 – Параметры «кривой обучения» при выполнении РАТС лобэктомий

Параметр		Первые 35 РАТС лобэктомий	Последние 36 РАТС лобэктомий	p
1		2	3	4
Общая длительность операции, мин.	Среднее	183 ± 67	147 ± 60	0,016*
	Медиана	170 (95-380)	140 (85-330)	
«Консольное» время, мин.	Среднее	121 ± 62	95 ± 50	0,030*
	Медиана	115 (50-310)	85 (35-270)	
«Докинг», мин.	Среднее	18 ± 9	16 ± 6	0,336
	Медиана	15 (10-45)	15 (10-35)	

Продолжение таблицы 3

1		2	3	4
Объем интраоперационной кровопотери, мл	Среднее	93±105	41±47	0,002*
	Медиана	50 (10-500)	50 (10-200)	
Частота «больших» послеоперационных осложнений, n (%)		5 (14)	5 (14)	0,614
Частота конверсий доступа в торакотомию, n (%)		1 (3)	2 (5)	0,573

Примечание: «» - статистически достоверные различия при $p < 0,05$.*

Из таблицы 3 следует, что после прохождения «кривой обучения» средний объем интраоперационной кровопотери достоверно снизился в 2,1 раза. В случаях, сопровождавшихся конверсией доступа в торакотомию, средний объем интраоперационной кровопотери также был в 3 раза больше, что, вероятно, было связано с причинами конверсий. Конверсии доступа в торакотомию были зарегистрированы в 3 случаях (4%): ввиду выраженного периваскулярного спаечного процесса и прикорневого расположения каверны (1 пациент); из-за прямого повреждения легочной артерии во время препаровки элементов корня легкого (1 пациент), из-за тракционного надрыва легочной артерии (1 пациент). Частота конверсий не зависела от количества выполненных операций.

При анализе динамики частоты послеоперационных осложнений достоверной связи с количеством выполненных операций выявить не удалось. При этом наличие послеоперационных осложнений коррелировало с длительностью нахождения в стационаре после операции. Большинство нежелательных последствий послеоперационного периода не требовали дополнительных инвазивных вмешательств и значимой коррекции терапии. При этом частота больших хирургических осложнений составила 14% (10 пациентов).

Результаты изучения параметров «кривой обучения» свидетельствуют о том, что в исследуемой группе больных туберкулезом легких, где все операции выполнялись одной хирургической бригадой, 35 операций оказалось достаточно для освоения методики и получения стабильного результата операций. Кроме того, последствия хронического воспаления части легкого, в т.ч. наличие плевральных сращений, увеличение бронхопультмональных лимфатических узлов, а также заращение междолевой щели не являлись противопоказаниями для выполнения робот-ассистированных торакоскопических резекций легких.

Четвертая глава диссертационного исследования содержит результаты сравнения ближайших результатов РАТС, ВТС и открытых лобэктомий. Результаты сравнения параметров интра- и послеоперационного периода в группах РАТС и ВТС лобэктомий, сформированных методом псевдорандомизации, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Сравнение непосредственных результатов РАТС и ВТС лобэктомий после выполнения псевдорандомизации

Параметр		РАТС лобэктомии, n=30	ВТС лобэктомии, n=30	p
Общее время операции, мин.	Среднее	172±69	209±70	0,024*
	Медиана	160 (85-380)	185 (90-415)	
Интраоперационная кровопотеря, мл	Среднее	73±90	93±82	0,21
	Медиана	50 (0-500)	55 (0-350)	
Частота конверсий доступа в торакотомию, n (%)		1 (3)	2 (7)	0,55
Поступление воздуха по дренажам в первые послеоперационные сутки, n (%)		19 (63)	15 (50)	0,30
Длительность поступления воздуха по дренажам, дни	Среднее	3±3	3±5	0,51
	Медиана	2 (0-16)	1 (0-28)	
Длительность дренирования плевральной полости, дни	Среднее	6±4	5±7	0,27
	Медиана	5 (1-23)	4 (1-42)	

Примечание: «*» - статистически достоверные различия при $p < 0,05$.

Как следует из таблицы 4, средняя длительность операции при использовании робот-ассистированного доступа была меньше в 1,2 раза. Частота конверсий доступа в основной и контрольной группах не отличалась. Фактором риска конверсии вне зависимости от выбранного доступа оказалось наличие у пациента ХОБЛ ($p=0,017$). Кроме того, снижение уровня ОФВ1 менее 80% от должного также закономерно повышало частоту конверсии доступа. Госпитальной летальности в обеих группах не было. Несмотря на то, что «большие» хирургические осложнения развивались у 3% и 13% пациентов после РАТС и ВТС лобэктомий соответственно. Однако частота послеоперационных осложнений статистически не отличалась. В структуре послеоперационных осложнений при использовании ВТС доступа появление плеврального выпота регистрировалось чаще, чем при выполнении РАТС лобэктомий (23% против 0% соответственно, $p=0,005$). Интенсивность послеоперационной боли в первые пять суток после операции в группах РАТС и ВТС лобэктомий достоверно не отличалась.

Результаты сравнения параметров интра- и послеоперационного периода в группах РАТС и открытых лобэктомий представлены в таблице 5.

Таблица 5– Сравнение непосредственных результатов РАТС и открытых лобэктомий после выполнения псевдорандомизации

Признак		РАТС лобэктомии, n=67	Открытые лобэктомии, n=67	p
1		2	3	4
Общее время операции, мин.	Среднее	167±66	156±41	0,71
	Медиана	155 (85-380)	150 (80-310)	
Интраоперационная кровопотеря, мл	Среднее	67±87	110±64	0,001*
	Медиана	50 (0-500)	100 (0-350)	
Поступление воздуха по дренажам в первые послеоперационные сутки, n (%)		32 (48)	39 (58)	0,23
Длительность поступления воздуха по дренажам, дни	Среднее	3±5	4±6	0,23
	Медиана	0 (0-34)	3 (0-39)	
Длительность дренирования плевральной полости, дни	Среднее	6±6	7±6	0,01*
	Медиана	5 (1-36)	6 (2-41)	

Примечание: «*» - статистически достоверные различия при $p < 0,05$.

Из таблицы 5 следует, что в группе РАТС лобэктомий объем интраоперационной кровопотери и длительность дренирования плевральной полости оказались достоверно меньше, чем в группе открытых лобэктомий. В данной паре сравнения «большие» осложнения развивались в 15% и 19% после РАТС и открытых лобэктомий соответственно. Статистических различий в структуре и тяжести послеоперационных осложнений выявить не удалось. Госпитальной летальности также не было. Интенсивность послеоперационной боли на протяжении первых пяти суток после операции была достоверно ниже в группе РАТС лобэктомий по сравнению с группой пациентов, которым выполнялись торакотомии.

Факторы риска послеоперационных осложнений РАТС, ВТС и открытых лобэктомий.

Для выполнения факторного анализа ранних послеоперационных осложнений лобэктомий проанализированы ближайшие результаты операций у 190 пациентов, включенных в исследование. В результате проведенного статистического анализа оказалось, что общим фактором риска возникновения осложнений в послеоперационном периоде вне зависимости от использованного хирургического доступа является предоперационный показатель ОФВ1 ($p=0,023$). Установлено, что частота легочных осложнений увеличивалась в 2 раза при снижении показателя ОФВ1 менее 80% от должного; в 2,6 раза при индексе коморбидности Чарльсона превышающем 2 балла; в 1,6 раза при индексе массы тела, превышающем 25 кг/м².

Динамика респираторного импеданса в раннем послеоперационном периоде после РАТС, ВТС и открытых лобэктомий. В раннем послеоперационном периоде, с целью получения объективной информации об изменении функционального состояния механики дыхания в зависимости от хирургического доступа применялся метод импульсной осциллометрии. Статистически достоверных различий в исходных параметрах респираторного импеданса (общее, резистивное и реактивное сопротивления дыхательных путей) в группах мини-инвазивных и открытых лобэктомий выявлено не было.

При этом после РАТС лобэктомий регистрировалось меньшее реактивное сопротивление ($-0,10/$ против $-0,16/$, $p=0,016$), что отражало меньшие нарушения эластических свойств грудной клетки и выражалось в двукратном увеличении частоты легочных осложнений в группе ВТС лобэктомий на фоне нарушения откашливания мокроты в раннем послеоперационном периоде.

Динамика параметров импульсной осциллометрии в раннем послеоперационном периоде представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Динамика параметров импульсной осциллометрии после РАТС, ВТС и открытых лобэктомий

Параметр	РАТС, n=32	ВТС, n=17	ТКТ, n=22	p (РАТС-ВТС)	p (РАТС-ТКТ)
Z5, кПа/(л/с)	0,063±0,042	0,114±0,018	0,061±0,041	0,001*	0,475
R5, кПа/(л/с)	0,062±0,043	0,100±0,016	0,062±0,038	0,004*	0,566
R20, кПа/(л/с)	0,050±0,048	0,054±0,040	0,040±0,034	0,501	0,112
X5, кПа/(л/с)	-0,015±0,016	-0,052±0,040	-0,016±0,018	0,001*	0,623
АХ, кПа/л	0,129±0,115	0,522±0,379	0,189±0,147	0,001*	0,011*

Примечание: «*» - статистически достоверные различия при $p < 0,05$.

Из таблицы 6 следует, что общее и реактивное сопротивления подверглись меньшему изменению при использовании робот-ассистированного доступа по сравнению

видеоторакоскопическим. Различия в приросте R5 и R20 свидетельствовали о неравномерности вентиляции за счет нарушения проходимости дистальных отделов дыхательных путей. Различия в динамике показателей X5 и AX свидетельствовали о меньшем влиянии робот-ассистированного доступа на эластические свойства грудной клетки по сравнению с ВТС и торакотомным доступами.

Пятая глава диссертационного исследования посвящена отдаленным результатам комплексного лечения туберкулеза легких. При оценке результатов комплексного лечения туберкулеза легких у 190 пациентов через год после операции выявлено:

- успешное лечение в 75% случаев (142 пациента);
- неэффективное лечение в 5% случаев (10 пациентов) (прогрессирование туберкулеза легких);
- смерть в 4% случаев (8 пациентов) (из них 2 – от прогрессирования туберкулеза);
- результат не оценен в 16% случаев (30 пациентов).

При анализе случаев с известным исходом лечения (160 пациентов) эффективность лечения составила 88,7%, что соответствовало результатам исследований, проведенных в последние годы (Subotic D. et al. 2016). При этом в группу успешного лечения, помимо пациентов с исходами «излечение» и «лечение завершено», были также отнесены пациенты, которые продолжали противотуберкулезную химиотерапию через год после операции в соответствии с национальными рекомендациями, однако не имели признаков неэффективного лечения (117 пациентов). Результаты сравнения исходов комплексного лечения туберкулеза легких в зависимости от выбранного хирургического доступа представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты комплексного лечения туберкулеза легких через год после выполнения лобэктомий

Исходы лечения	Хирургический доступ				p		
	ТКТ, n=71	ВТС, n=30	РАТС, n=59	РАТС+ВТС, n=89	1	2	3
Эффективное лечение, n (%)	59(83)	29(97)	54(92)	83(97)	0,156	0,361	0,044*
Неэффективное лечение, n (%)	7(10)	0	3(5)	3(3,5)	0,310	0,209	0,093
Смерть, n (%)	5(7)**	1(3)	2(3)***	3(3,5)	0,497	0,866	0,290

Примечание: «» - статистически достоверные различия при $p < 0,05$, «**» - в т.ч. 2 пациента умерли от прогрессирования туберкулеза, «***» - в т.ч. 1 пациент с прогрессированием туберкулеза легких, но умерший от других причин.*

Как следует из таблицы 7, статистически достоверных различий в клинической эффективности лечения между группами РАТС, ВТС и открытых лобэктомий не было. Однако при сравнении мини-инвазивных доступов с торакотомией в группе, где выполнялись мини-инвазивные лобэктомии доля пациентов с эффективным лечением через год после операции была достоверно выше.

В течение первого года после операции выявлено 13 пациентов (8%) с прогрессированием туберкулеза легких. В результате регрессионного анализа Кокса были выявлены факторы риска прогрессирования туберкулеза в оперированном легком в течение первого года после операции: наличие бактериовыделения на момент операции ($p=0,029$) и наличие лекарственной устойчивости МБТ ($p=0,049$). Кроме того, оказалось, что при

развитии у пациента в раннем послеоперационном периоде легочных осложнений риск прогрессирования туберкулеза в отдаленном периоде достоверно увеличивается в 3 раза (15% против 5%, $p=0,025$). При анализе влияния ХОБЛ в качестве фактора риска также выявлена достоверная связь с прогрессированием туберкулеза в оперированном легком в течение первого года после операции. При этом риск увеличивался пропорционально степени тяжести ХОБЛ ($p=0,004$). При анализе рентгенологических факторов установлено, что наличие очагового обсеменения в пределах оперируемого легкого повышает риск прогрессирования туберкулеза после операции несмотря на продолжающуюся противотуберкулезную химиотерапию на 10% (13% против 3%, $p=0,012$).

Для устранения различий в балансе факторов риска прогрессирования туберкулеза (бактериовыделение на момент операции, наличие лекарственной устойчивости МБТ, наличие ХОБЛ и распространенность очагового обсеменения) в оперированном легком между сравниваемыми группами РАТС, ВТС и открытых лобэктомий выполнена псевдорандомизация методом подбора пары (поиск «ближайшего соседа» 1:1 без замены) (Гржибовский А. М. и др., 2016). После чего была проанализирована средняя эффективность лечения («АТЕТ – average treatment effect on treated»). Результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты изучения средней эффективности лечения туберкулеза легких в группах РАТС, ВТС и открытых лобэктомий после выполнения псевдорандомизации

Попарное сравнение групп:	Коэффициент	Стандартное отклонение	p
Мини-инвазивные лобэктомии (РАТС и ВТС) – ТКТ	0,055	0,049	0,264
РАТС – ВТС	-0,066	0,041	0,101
РАТС - ТКТ	0,038	0,059	0,515

Как видно из таблицы 8, полученные коэффициенты, отражающие различия в клинической эффективности мини-инвазивных и открытых лобэктомий после выполнения псевдорандомизации оказались статистически недостоверными.

Годичная летальность среди исследуемых пациентов составила 4,2% (8 пациентов): два летальных исхода были зарегистрированы у пациентов с прогрессированием туберкулеза на фоне обострения тяжелой ХОБЛ и нарастающей дыхательной недостаточности; остальные шесть пациентов с благоприятным течением туберкулеза легких умерли от других причин (острый инфаркт миокарда – 3, тромбоэмболия легочной артерии – 2, экзогенная интоксикация - 1). При анализе по Каплану–Майеру зависимости между летальностью в течение первого года после операции и выбранным хирургическим доступом выявлено не было.

Динамика качества жизни пациентов в течение первого года после операции. С помощью опросника SF-36 были изучены показатели качества жизни 152(80% от всех включенных в исследование пациентов) пациентов, проживших год после операции. При сравнении мини-инвазивных (РАТС+ВТС) и открытых лобэктомий, у пациентов после торакотомии суммарный психологический компонент здоровья оказался ниже (47% и 51% при открытых и мини-инвазивных лобэктомиях соответственно, $p=0,026$). При сравнении качества жизни пациентов, перенесших РАТС и ВТС лобэктомии оказалось, что показатель жизненной активности после РАТС лобэктомий был выше (70%, 64%, 63% при РАТС, ВТС и открытых лобэктомиях соответственно, $p=0,048$). При изучении динамики параметров

качества жизни пациентов после операции в сравнении с дооперационными показателями оказалось, что во всех случаях независимо от выполненного хирургического доступа происходит достоверное увеличение физического и психологического компонента здоровья через год после операции.

Изучение хронической послеоперационной боли через год после операции. Показатели персистирующей боли и расстройства кожной чувствительности в области послеоперационных рубцов через год после хирургического вмешательства были изучены у 152 больных, проживших год после операции. Характеристики хронической боли в соответствии с опросником rainDETECT представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Хроническая послеоперационная боль после мини-инвазивных и открытых лобэктомий

	Вид доступа				p
	РАТС + ВТС, n=86		ТКТ, n=66		
	Абс	%	Абс	%	
Нет	56	65	29	44	0,01*
Острая боль без постоянной боли между болевыми приступами	9	10	15	23	0,04*
Острая боль с постоянной болью между болевыми приступами	0	0	2	3	0,10
Постоянная боль с небольшими колебаниями	16	19	12	18	0,95
Постоянная боль с периодическими обострениями	5	6	8	12	0,39

Примечание: «» - статистически достоверные различия при $p < 0,05$.*

Как видно из таблицы 9, пациенты после мини-инвазивных лобэктомий реже ощущали боль в области послеоперационных рубцов через год после операции. В структуре хронической послеоперационной боли при использовании мини-инвазивных доступов преобладала постоянная боль с небольшими колебаниями. Острую боль пациенты после открытых лобэктомий ощущали более чем в два раза чаще, чем после мини-инвазивных. Результаты изучения интенсивности хронической послеоперационной боли в отдаленном периоде представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Результаты исследования уровня послеоперационной боли через год после операции

Параметр	Хирургический доступ			p	
	РАТС, n=57	ВТС, n=29	ТКТ, n=66		
Интенсивность хронической послеоперационной боли, баллы	Среднее	1,1±1,7	1,3±2,1	2,1±2,5	0,048*
	Медиана	0 (0-5)	0 (0-8)	1 (0-10)	

Примечание: «» - статистически достоверные различия при $p < 0,05$.*

Как следует из таблицы 10, интенсивность боли через год после РАТС лобэктомий, оказалась достоверно меньше в сравнении с ВТС и открытыми лобэктомиями. Сенсорные нарушения в области послеоперационных рубцов реже всего отмечали пациенты, которым выполнялись робот-ассистированные лобэктомии (частота сенсорных нарушений составила 19%, 38%, 44% после РАТС, ВТС и открытых лобэктомий, $p=0,025$).

Функциональные результаты лобэктомий через год после операции. Динамика вентиляционных показателей в отдаленном периоде оценивалась с помощью спирометрии. Достоверных различий в исходных уровнях ОФВ1 и индекса Генслера между группами мини-инвазивных и открытых лобэктомий не было, тогда как через год после операции показатель ОФВ1 был в среднем на 12% выше в группе пациентов, которым выполнялись мини-инвазивные лобэктомии. При сравнении функциональных результатов РАТС и ВТС лобэктомий в отдаленном периоде достоверных различий в динамике показателя ОФВ1 и индекса Генслера выявлено не было.

Заключение

В сравнительном исследовании продемонстрированы клиническая эффективность и безопасность робот-ассистированных торакоскопических лобэктомий в отношении ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения туберкулеза, локализованного преимущественно в пределах одной доли легкого. В исследуемой группе больных туберкулезом легких 35 операций оказалось достаточно для освоения методики и получения стабильного результата операций. Кроме того, последствия хронического воспаления части легкого, в т.ч. наличие плевральных сращений, увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов, а также заращение междолевой щели не являлись препятствиями для выполнения робот-ассистированных торакоскопических резекций легких, хотя и увеличивали продолжительность операции. Частота послеоперационных осложнений РАТС лобэктомий не зависела от опыта операций и была достоверно выше у пациентов с низким предоперационным показателем ОФВ1. В ближайшем послеоперационном периоде робот-ассистированный доступ характеризовался сопоставимой с видеоторакоскопическим доступом и достоверно меньшей по сравнению с торакотомией интенсивностью послеоперационной боли. Полученные различия в зарегистрированных показателях общего, резистивного и реактивного сопротивлений в основной и контрольной группах позволили заключить о меньшем влиянии робот-ассистированного доступа на эластические свойства легких и грудной стенки. При изучении отдаленных результатов лобэктомий оказалось, что клиническая эффективность комплексного лечения туберкулеза легких достоверно не отличалась при выполнении РАТС, ВТС и открытых лобэктомий и зависела от наличия бактериовыделения, лекарственной устойчивости МБТ и очагового обсеменения оперированного легкого. Результаты изучения качества жизни пациентов в отдаленном периоде свидетельствовали о более высоком компоненте психологического здоровья пациентов после РАТС и ВТС лобэктомий по сравнению с группой больных после открытых операций. Кроме того, использование робот-ассистированного доступа позволяло улучшить жизненную активность пациентов и снизить интенсивность хронической послеоперационной боли через год после операции.

ВЫВОДЫ

1. Робот-ассистированные лобэктомии являются эффективными и безопасными оперативными вмешательствами при туберкулезе, локализованном преимущественно в пределах одной доли легкого.
2. При выполнении лобэктомии у больных туберкулезом легких робот-ассистированный доступ является методом выбора ввиду меньшей продолжительности

операции и меньшим приростом респираторного импеданса, отражающего позитивный вентиляционный потенциал оперированных больных, в сравнении с видеоторакоскопией; а также меньшей интраоперационной кровопотерей и меньшей интенсивностью послеоперационной боли в сравнении с торакотомией.

3. При туберкулезе легких в структуре ранних послеоперационных осложнений лобэктомий преобладают легочные и плевральные. Основным фактором риска развития послеоперационных осложнений является снижение предоперационного показателя ОФВ1 менее 80% от должного. Дополнительными факторами риска легочных осложнений являются повышение индекса массы тела более 25 кг/м² и индекс коморбидности Чарльсона более 2 баллов.

4. В отдаленном периоде преимущества робот-ассистированного доступа подтверждаются более высоким уровнем жизненной активности, меньшей интенсивностью хронической послеоперационной боли и меньшей частотой возникновения расстройств кожной чувствительности в области послеоперационных рубцов.

5. Результаты комплексного лечения туберкулеза органов дыхания, локализованного преимущественно в пределах одной доли легкого, сопровождаются высокой клинической эффективностью (88,7%) и не зависят от хирургического доступа. При этом факторами прогноза успешного лечения являются отсутствие бактериовыделения и лекарственной устойчивости МБТ, отсутствие очагов отсева за пределами удаляемой доли и отсутствие ХОБЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Робот-ассистированные лобэктомии, также как видеоторакоскопические и открытые, при туберкулезе легких следует выполнять в соответствии с показаниями и противопоказаниями, регламентированными национальными клиническими рекомендациями.

2. Для освоения методики выполнения робот-ассистированных торакоскопических лобэктомий при туберкулезе необходимо выполнить не менее 35 операций. На этапе освоения технологии необходим тщательный отбор пациентов с туберкулезом легких, локализованным в пределах одной доли без диссеминации в других отделах, без рентгенологических признаков облитерации плевральной полости, а также без буллезных изменений на стороне операции.

3. Для управления рисками развития ранних послеоперационных осложнений в протокол обследования пациентов с туберкулезом легких перед выполнением лобэктомии следует включать анализ уровня ОФВ1, индекса массы тела и индекса коморбидности Чарльсона. Для оценки функциональных нарушений механики дыхания в раннем послеоперационном периоде методом выбора может являться импульсная осциллометрия, поскольку этот метод не требует форсированного дыхания и может эффективно выполняться пациентами с послеоперационным болевым синдромом.

4. При отборе больных с туберкулезом легких на операцию следует учитывать, что отдаленные результаты в значительно большей степени определяются наличием бактериовыделения, спектром лекарственной чувствительности МБТ, распространенностью очагового обсеменения в оперируемом легком и особенностями течения послеоперационного периода, чем хирургическим доступом.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная диссертационная работа является исследованием, в котором впервые показана эффективность и безопасность робот-ассистированного доступа в комплексном лечении туберкулеза легких. На фоне ограниченной эффективности противотуберкулезных препаратов применение новых технологий, позволяющих улучшить результаты лечения пациентов и сделать хирургический этап наиболее безопасным, сократив его длительность и ускорив реабилитацию, представляется перспективной темой для научных исследований. Ежегодно увеличивается количество международных публикаций, посвященных различным вариантам видеоторакоскопического доступа при операциях по поводу инфекционной патологии легких, поскольку современная техника не отвечает всем потребностям хирурга и пациента. Результаты проведенного диссертационного исследования открывают перспективы для дальнейшего анализа робот-ассистированных резекций легких и пневмонэктомий, а также для сравнительных исследований различных роботизированных хирургических систем и изучения экономической эффективности новой технологии. Важным представляется дальнейшее сравнительное изучение исходов РАТС и ВТС анатомических резекций легких на большем клиническом материале, поскольку некоторые тенденции, отмеченные в диссертационном исследовании, не получили статистической достоверности ввиду малой выборки. Учитывая результаты функционального исследования пациентов после операции, перспективным представляется дальнейшее изучение функциональных изменений механики дыхания методом импульсной осциллометрии и возможное использование данного метода для прогнозирования ранних послеоперационных осложнений у больных туберкулезом легких. Кроме того, будущие рандомизированные исследования мини-инвазивных операций в комплексном лечении туберкулеза легких позволят окончательно сформулировать алгоритм выбора хирургического доступа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования РФ

1. Кудряшов, Г. Г. Непосредственные результаты мини-инвазивных лобэктомий при локализованном одностороннем туберкулезе легких: сравнение робот-ассистированного и видеоторакоскопического доступов / Г. Г. Кудряшов, И. В. Васильев, А. Д. Ушков, А. О. Аветисян, Е. В. Шепичев, Н. В. Денисова, П. К. Яблонский // Медицинский Альянс. – 2018. – №1. – С. 51-59.
2. Яблонский, П. К. Эффективность и безопасность робот-ассистированных торакоскопических лобэктомий при туберкулезе легких / П. К. Яблонский, Г. Г. Кудряшов, И. В. Васильев, А. О. Аветисян, А. Д. Ушков, О. П. Соколова // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, №5. – С. 28-35.

Работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, которые входят в международные реферативные базы данных и считаются включенными в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования РФ

1. Yablonskii, P. K. Robot-assisted lobectomy for pulmonary tuberculosis in a case with immunosuppression after kidney transplantation / P. K. Yablonskii, A. O. Avetisyan, I. V. Vasilev, G. G. Kudriashov, O. N. Resnik, L. I. Archakova, A. D. Ushkov // The international

journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. – 2018. – Vol. 22, №6. – P. 704-705. (Scopus)

2. Yablonskii, P. K. Surgical Resection in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis / P. K. Yablonskii, **G. G. Kudriashov**, A. O. Avetisyan // Thoracic surgery clinics. – 2019. – Vol. 29, №. 1. – P. 37-46. (Scopus)

3. Yablonskii, P. Robot-assisted surgery in complex treatment of the pulmonary tuberculosis [Электронный ресурс] / P. Yablonskii, **G. Kudriashov**, I. Vasilev, A. Avetisyan, O. Sokolova // Journal of visualized surgery. – 2017. – Vol. 3, №18. – P. 1-8. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.21037/jovs.2016.12.09>.(PubMed)

4. Yablonskii, P. Robot-assisted thoracoscopic right upper bi-lobectomy for pulmonary tuberculosis [Электронный ресурс] / P. Yablonskii, **G. Kudriashov**, L. Kiryukhina, A. Avetisyan // Journal of visualized surgery. – 2018. – Vol. 4, №48. – P. 1-3. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.21037/jovs.2018.03.03>. (PubMed)

Работы, опубликованные в других изданиях

1. Яблонский, П.К. Использование робот-ассистированного доступа для выполнения резекций легких при неонкологических заболеваниях / П. К. Яблонский, **Г.Г. Кудряшов**, А. О. Аветисян, А. Р. Козак, О. П. Соколова // Роботохирургия в России: настоящее и будущее. Специальный выпуск к Общероссийскому хирургическому форуму — 2018 с международным участием. – 2018. – С. 11-15.

2. Яблонский, П.К. Особенности робот-ассистированных торакоскопических анатомических резекций легких при туберкулезе / П. К. Яблонский, **Г.Г. Кудряшов**, С. М. Нуралиев, А. О. Аветисян, И. В. Васильев, О. П. Соколова, В. Ю. Журавлев // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – №1. – С. 594-595.

3. Яблонский, П. К. Робот-ассистированные и видеоторакоскопические лобэктомии: эффективность и безопасность при заболеваниях легких / П. К. Яблонский, **Г. Г. Кудряшов**, С. М. Нуралиев, И. В. Васильев, А. О. Аветисян, А. Р. Козак // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2016. – №1. – С.605-606.

4. **Kudriashov, G.** Minimally invasive lobectomy for localized single-sided pulmonary tuberculosis: preliminary results of one-year follow-up / **G. Kudriashov**, E. Davydenkova, S. Gasanmagomedov, I. Vasilev, A. Avetisyan, P. Yablonskii // European Respiratory Journal. – 2018. – Vol. 52, suppl. 62. – P. 1746.

5. Yablonskii, P. Perioperative outcomes of RATS pulmonary lobectomy for lung cancer and tuberculosis in a learning curve setting / P. Yablonsky, **G. Kudryashov**, S. Nuraliev, I. Vasilev, A. Avetisyan, A. Kozak, O. Sokolova // European Respiratory Journal. – 2015. – Vol. 46, №S59. – P. PA2506.

6. Yablonskii, P. Robot-assisted lobectomy for multidrug-resistant or extradrug-resistant pulmonary tuberculosis / P. Yablonskii, **G. Kudriashov**, I. Vasiliev, A. Avetisyan // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2016. – Vol. 23, suppl.1. – P.i58

7. Yablonskii, P. Thoracoscopic lobectomies for TB and non-TB pulmonary diseases: What differences between RATS and VATS technique? / P. Yablonskii, **G. Kudriashov**, I. Vasilev, A. Avetisyan, A. Kozak // Thoracoscopic lobectomies for TB and non-TB pulmonary diseases: What differences between RATS and VATS technique? // European Respiratory Journal. – 2016. – Vol. 48, suppl. 60. – P. 2495.

8. Yablonskii, P. VATS and RATS lobectomy: what access is better for pulmonary tuberculosis? / P. Yablonskii, **G. Kudriashov**, S. Nuraliev, I. Vasilev, A. Avetisyan // Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery. Thoracic track. – 2016. – Vol. 11, suppl. 2 – P. S60.

9. Yablonsky, P. Robot-assisted lobectomy for destructive pulmonary tuberculosis: First Experience / P. Yablonsky, **G. Kudryashov**, A. Avetisyan, I. Vasiliev, S. Nuraliev, O. Sokolova // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2014. – Vol. 18, №11, suppl. 1. – P. 292

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- Абс. – абсолютное количество пациентов
 ВАК – Высшая Аттестационная Комиссия
 ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
 ВТС – видеоторакоскопия
 СПб ГБУЗ - Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
 ЛЧ– лекарственная чувствительность сохранена ко всем препаратам
 ЛУ – лекарственная устойчивость (полирезистентность)
 МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
 МБТ – микобактерия туберкулеза
 ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 РАТС – робот-ассистированная торакаоскопия
 ФВД – функция внешнего дыхания
 ФГБОУВО - федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
 ФГБУ – федеральное государственное бюджетное учреждение
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
 ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость
 p – уровень значимости
 R5 – резистивное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц
 R20 – резистивное сопротивление при частоте осцилляций 20 Гц
 ТММ –Thoracic Morbidity & Mortality Classification System (классификация осложнений и летальности в торакальной хирургии)
 X5 – реактивная составляющая импеданса при частоте осцилляций 5 Гц
 Z5 – общий респираторный импеданс при частоте осцилляций 5 Гц