

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ**  
**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение**  
**высшего образования**  
**«Ульяновский государственный университет»**

*На правах рукописи*



Комаров Андрей Сергеевич

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА**  
**КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**  
**ПОСЛЕ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКИХ**

**Специальность 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)**

Диссертация на соискание  
учёной степени кандидата  
медицинских наук

Научный руководитель:  
Доктор медицинских наук,  
профессор О.В. Мидленко

Ульяновск 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	4
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ К АНАТОМИЧЕСКИМ РЕЗЕКЦИЯМ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b>	13
1.1. Критерии функциональной операбельности пациентов	13
1.2. Ключевые предикторы кардиологических осложнений после резекций легких	20
1.2.1. Факторы, связанные с хирургическим вмешательством	22
1.2.2. Факторы, связанные с пациентом	23
1.3. Факторы риска развития респираторных осложнений после анатомических резекций легких	25
1.4. Прогнозирование развития послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений у пациентов после резекций легких	29
1.5. Методы функциональной подготовки пациентов к анатомическим резекциям легкого	33
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	38
2.1. Материалы и методы исследования	38
2.2. Статистические методы исследования	55
<b>ГЛАВА 3. ПЕРВЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. ПОСТРОЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ</b>	60
<b>ГЛАВА 4. ВТОРОЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</b>	76
4.1. Рандомизированное клиническое исследование. Эффективность мультимодальной преабилитации у пациентов высокого риска респираторных осложнений	76
4.2. Рандомизированное клиническое исследование. Эффективность	80

мультимодальной преабилитации у пациентов высокого риска кардиологических осложнений	
4.3. Отдаленные результаты применения преабилитации у пациентов высокого риска развития кардиореспираторных осложнений	86
<b>ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ</b>	94
<b>ВЫВОДЫ</b>	113
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	115
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	116
<b>Приложение А. Акты внедрения диссертационной работы</b>	142
<b>Приложение Б. Объекты интеллектуальной собственности</b>	145

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Несмотря на стремительное развитие органосохранных анатомических резекций легких, в частности сегментэктомии, лобэктомия уверенно сохраняет лидирующие позиции в структуре радикальных вмешательств, (Пикин О.В., Чарышкин А.Л., Тонеев Е.А. и др., 2019; Топольницкий Е.Б., Бородина Ю.А., 2020; Nath T.S., Mohamed N., Gill P.K., Khan S., 2022) [47, 64, 147]. Лобэктомия с выполнением всех стандартов, позволяет добиться удовлетворительных отдаленных результатов при локальных поражениях легкого. (Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н. и др., 2021; Рябов А.Б., Пикин О.В., Багров В.А. и др., 2021) [36, 49]. Следует отметить, что, несмотря на прогресс в лекарственном лечении доброкачественной патологии легких, при определенных заболеваниях лобэктомия также рассматривается как опция лечения, применяемая с целью достижения выздоровления пациента (Бенян А.С., Медведчиков-Ардия М.А., Абашкин Н.Ю., 2022; Павлова М.В., Лушина О.В., Анисимова А.И. и др., 2023) [11, 45].

Несмотря на современные достижения в анестезиологии и торакальной хирургии существует значительное количество нерешенных проблем, связанных с проведением лобэктомии. Одной из них является наличие большого количества пациентов, имеющих одновременно как показания к оперативному лечению, так и значимую коморбидность, ограничивающую возможности хирурга (Шефер Н.А., Топольницкий Е.Б., 2022) [73]. По данным отечественных и зарубежных исследователей, еще с середины прошлого века было определено, что значительная часть больных с объемным образованием легкого страдает хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которая обусловлена длительным анамнезом курения или работой на вредном для легочной паренхимы производстве (Горбунков С.Д., Варламов В.В., Черный С.М. и др., 2017; Акопов А.Л., Горбунков С.Д., Романихин А.И., Ковалев М.Г., 2019; Wei S., Chen F., Liu R. et al., 2020) [4, 16, 185]. Таким образом, пациенты, которым изначально

планируется резекция легкого, скомпрометированы по его функциональным резервам. Другой немаловажной сопутствующей патологией у пациентов с заболеваниями легкого является кардиологическая, носящая у определенной категории больных скрытый характер, но способная вызвать жизнеугрожающие тяжелые осложнения в послеоперационном периоде (Шефер Н.А., Топольницкий Е.Б., 2022; Zhang R., Kyriass T., Dippon J. et al., 2018) [73, 194]. В структуре нехирургических осложнений, возникающих после анатомических резекций лёгких, лидирующую позицию занимают различные формы нарушений ритма сердца, которые приводят к запуску каскада патологических состояний всей сердечно-легочной системы (Kanzaki R., Nagoya A., Kanou T. et al., 2021; Isaka T., Ito H., Yokose T. et al., 2022) [120, 127]. При выявлении значимых нарушений работы сердца, в том числе клинически скрытых, во время комплексного и всестороннего догоспитального обследования пациентов, которым планируется проведение анатомической резекции легкого, в частности лобэктомия, торакальные хирурги и анестезиологи вынуждены отказываться в оперативном вмешательстве ввиду наличия высоких рисков фатальных осложнений (Heiden V.T., Eaton D.B. Jr., Brandt W.S. et al., 2023) [116]. Пациентам предлагаются альтернативные методы лечения (лекарственная терапия при туберкулезе, химиолучевая терапия при раке легкого и т.д.), которые в определенных клинических ситуациях уступают по эффективности хирургическому вмешательству (Razi S.S., Kodia K., Alnajjar A. et al., 2021; Sheikhpour M., Mirbahari S.N., Sadr M. et al., 2023) [158, 171].

Современные направления исследований в области медицины, в частности в хирургии, сводятся прежде всего к оценке риска развития нежелательных явлений в послеоперационном периоде, так как предупреждение осложнений безопаснее, чем их лечение (Price L.C., Martinez G., Brame A. et al., 2021; Subramani Y., El Tohamy O., Jalali D. et al., 2021) [154, 175]. С прогрессом современных информационных технологий в клинической медицине стала набирать популярность разработка многочисленных прогностических шкал и моделей, целью которых является стратификация пациентов по уровню риска

развития того или иного события, в том числе и послеоперационных хирургических и нехирургических осложнений (Тонеев Е.А., Комаров А.С., Мидленко О.В. и др., 2024; Asakura K., 2019) [63, 77]. Несмотря на имеющиеся недостатки прогностических шкал появилась возможность воздействия на определенную группу пациентов, в частности пациентов высокого риска. Оно может быть различным: более тщательное и углубленное обследование, комплексная подготовка к хирургическому вмешательству, разъяснение пациенту возможных неблагоприятных послеоперационных исходов. Такой подход обеспечивает выбор оптимального для больного лечения, в том числе и отказ хирургического вмешательства в пользу альтернативных методов. Системная подготовка пациента способствует повышению функциональных резервов легочной системы, толерантности сердца к физической нагрузке, а адекватная нутритивная поддержка улучшает репаративные процессы (Обухова О.А., 2023, Takahashi M., Sowa T., Tokumasu H. et al., 2021; Bingül E.S., Şentürk N.M., Kaynar A.M., 2023) [44, 87, 176].

С конца прошлого века и по настоящее время все большее распространение в клинической практике получает преабилитация как этап подготовки к оперативному лечению, которая, по мнению ряда авторов, обладает большими преимуществами по сравнению с послеоперационной реабилитацией (Тонеев Е.А., Комаров А.С., Мидленко О.В. и др., 2024, Kökez H., Keskin H., Ergin M., Erdoğan A., 2023) [63, 128]. Данный подход изначально был применен в колопроктологии, а в дальнейшем получил развитие в других направлениях хирургии (Sanchez-Lorente D., Navarro-Ripoll R., Guzman R. et al., 2018; Carli F., Bousquet-Dion G., Awasthi R. et al., 2020) [99, 166]. При проведении преабилитации у пациентов с высоким риском показана ее максимальная эффективность, тогда как у пациентов с низким риском ее роль незначительна (Панов В.А., Зайцев Р.В., Кравцов А.Г. и др., 2015; Pu C.Y., Batarseh H., Zafron M.L. et al., 2021) [46, 155].

Однако существующие прогностические шкалы риска развития различных видов осложнений не обладают необходимой точностью, не учитывают

социально-демографические параметры исследуемых пациентов. Так, шкалы, разработанные азиатскими специалистами, имеют ряд ограничений для применения в других странах. Необходимо также учитывать, что программа преабилитации пациентов перед лобэктомией в настоящий момент не стандартизирована и в различных хирургических школах имеются свои взгляды как на анализ риска развития осложнений, так и на способы их предотвращения (Gravier F.E., Smondack P., Prieur G. et al., 2022) [114].

Исходя из вышесказанного следует сделать вывод о недостаточной эффективности имеющихся в настоящее время в клинической практике прогностических моделей стратификации пациентов по риску послеоперационных осложнений. Также недостаточно раскрыта степень влияния комплексной преабилитации на предотвращение осложнений у пациентов высокого риска, которым планируется проведение анатомической резекции легкого (Gravier F.E., Buekers J., Smondack P. et al., 2023) [115]. Поиску решений указанных проблем посвящено наше исследование.

**Степень разработанности темы исследования.** Развитие медицины и обеспечение коррекции тяжелых сопутствующих патологий со стороны сердечно-сосудистой системы значительно увеличило долю пациентов с коморбидностью и клиническими показаниями к анатомической резекции легкого. Такая ситуация ставит перед торакальными хирургами и анестезиологами задачи поиска компромиссов при принятии решения об оперативном лечении (Джафаров Д.Д., Постолов М.П., Суворов В.А. др., 2023; Nath T.S., Mohamed N., Gill P.K., Khan S., 2022) [18, 147].

Разработка оптимальной прогностической модели позволит выявить пациентов с высоким риском послеоперационных кардиореспираторных осложнений и в последующем провести с ними комплексную подготовку, включающую коррекцию физических параметров и нутритивного статуса. Первостепенным становится нивелирование влияния коморбидности на исход лечения. Данная концепция обеспечивает снижение госпитальных осложнений и летальности, а также более быстрое восстановление после операции.

При использовании доступных источников информации было выявлено крайне ограниченное количество работ, в которых раскрывается проблема стратификации пациентов по уровню риска развития респираторных и кардиологических осложнений при планировании анатомической резекции легкого. Кроме того, отсутствуют публикации по применению концепции комплексной подготовки пациентов высокого риска кардиологических и респираторных осложнений после их стратификации при помощи созданных прогностически моделей. Все вышеизложенное обуславливает крайнюю необходимость поиска и разработки решений указанных проблем.

**Цель исследования:** улучшение результатов анатомических резекций легких за счет повышения функциональных резервов у пациентов с высоким риском послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать факторы риска развития кардиологических и респираторных осложнений и их частоту у больных после анатомических резекций легких.
2. Разработать способ прогнозирования развития кардиологических и респираторных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов, которым планируется выполнение лобэктомии.
3. Разработать безопасный алгоритм преабилитации пациентов с высоким риском кардиологических и респираторных осложнений при подготовке к анатомической резекции легкого и оценить его эффективность в раннем послеоперационном периоде.
4. Провести комплексную оценку влияния осуществленной преабилитации на отдаленные результаты лечения пациентов с высоким риском развития кардиологических и респираторных осложнений.

**Научная новизна.** Впервые с использованием технологии искусственного интеллекта и машинного обучения был разработан и внедрен в клиническую практику способ стратификации пациентов по уровню риска развития кардиологических и респираторных осложнений после анатомической резекции

легкого (патент на изобретение РФ № 2825051 «Способ прогнозирования вероятности развития послеоперационных респираторных осложнений после лобэктомии»). Способ обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Доказана безопасность и эффективность оптимизированного алгоритма преабилитации у пациентов с высоким риском послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений.

**Теоретическая и практическая значимость.** Разработанные способы прогнозирования кардиологических и респираторных осложнений обладают высокой чувствительностью и специфичностью и могут быть использованы в работе специализированных хирургических стационаров для стратификации пациентов по степени риска развития указанных осложнений. Удобный графический интерфейс номограмм позволяет использовать предложенные способы в любом хирургическом отделении.

Применение оптимизированного алгоритма комплексной подготовки пациентов, имеющих высокий риск развития кардиологических и респираторных осложнений, к хирургическому вмешательству позволяет значительно снизить послеоперационные осложнения и летальность в раннем послеоперационном периоде, повысить выживаемость и качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Апробированная технология стратификации пациентов с применением искусственного интеллекта может быть использована в исследованиях по другим нозологиям.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Созданный метод прогнозирования риска развития кардиологических и респираторных осложнений у пациентов, которым планируется выполнение лобэктомии, позволяет провести объективную стратификацию пациентов по степени риска развития осложнений.
2. Использование оптимизированного алгоритма комплексной преабилитации у пациентов с высоким риском кардиологических и

респираторных осложнений позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Представленные в диссертационном исследовании материалы и результаты были внедрены в практику работы с пациентами на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска и торакальном отделении ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница.

Полученные результаты и подходы к их применению активно используются при обучении студентов и клинических ординаторов на базе кафедр медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»: кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии, ортопедии, кафедры факультетской хирургии.

**Степень достоверности полученных результатов.** Достоверность выводов была обеспечена достаточным числом ретроспективно исследованных пациентов, а также применением современных методов статистического анализа. Оценка клинических данных выполнялась в соответствии с основными принципами доказательной медицины. Было проведено два рандомизированных исследования с включением 125 пациентов. Для статистического анализа использовались сертифицированные программные продукты, обеспечивающие качественную обработку полученных данных.

Кроме того, для изучения качества жизни пациентов было проведено анкетирование участников проспективного этапа рандомизированных клинических исследований с использованием специализированных опросников и последующей сравнительной обработкой полученных данных.

Наличие достаточного числа клинических случаев, применение современных методов диагностики и лечения, использование сертифицированного оборудования, воспроизводимость результатов в различных условиях, а также наличие детализированной первичной документации и

применение лицензионного программного обеспечения для статистического анализа подтверждают высокую достоверность полученных научных данных.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения и полученные результаты представленного диссертационного исследования доложены и обсуждены с компетентным научным сообществом на научно-практических мероприятиях: 57-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции (г. Ульяновск, 2022); XV научно-практической конференции «Модниковские чтения» (г. Ульяновск, 2022); XV Съезде хирургов России, объединенном с IX Конгрессом московских хирургов (г. Москва, 2023); XII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (г. Санкт-Петербург, 2023); 58-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции (г. Ульяновск, 2023), XII Съезде онкологов России (г. Самара, 2023), XVI научно-практической конференции «Модниковские чтения» (г. Ульяновск, 2023).

**Публикации.** По теме диссертационного исследования опубликованы 9 научных работ, из них 5 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, а также 1 тезис в материалах IX Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 35-летию Ульяновского государственного университета; получен 1 патент на изобретение, зарегистрирована 1 база данных.

**Личный вклад автора.** Автором в сотрудничестве с научным руководителем, а также совместно с врачами – торакальными хирургами была сформулирована цель исследования, определены задачи, определены план и структура работы. В процессе подготовки литературного обзора проведен всесторонний анализ отечественных и зарубежных источников по исследуемой теме.

Автором самостоятельно проведен ретроспективный анализ результатов лечения 162 пациентов, которым была выполнена лобэктомия из торакотомного

доступа, а также выполнен проспективный глубокий анализ ближайших и отдаленных результатов лечения 125 пациентов в рамках двух рандомизированных клинических исследований (База данных развития кардиологических и легочных осложнений у больных после анатомической резекции легкого: свидетельство РФ №2024622751). Автор принимал активное участие в периоперационном наблюдении и ведении значительной части пациентов проспективной группы, а также части пациентов ретроспективной группы. Все результаты проведенного диссертационного исследования были тщательно задокументированы, обработаны с применением сертифицированных статистических программ и проанализированы автором самостоятельно.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности: 3.1.9. «Хирургия»; области науки: 3. Медицинские науки; группе научных специальностей: 3.1. Клиническая медицина; направлениям исследований: изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 195 источников, в том числе 75 отечественных и 120 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 21 рисунком.

# **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОВ К АНАТОМИЧЕСКИМ РЕЗЕКЦИЯМ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1. Критерии функциональной операбельности пациентов**

Несмотря на ключевую роль хирургии при многочисленных заболеваниях легких данная опция лечения не может быть предложена всем пациентам [119]. Связано это прежде всего с ограничением функциональных возможностей организма пациента, которому планируется хирургическое вмешательство [3]. Низкая вентиляционная или диффузионная способность легких у данных больных значительно повышает риск послеоперационных осложнений и может влиять на исходы оперативного лечения [2, 8, 9]. Таким образом, решение о выполнении хирургической операции принимается на основании многих факторов.

Первое упоминание об исследовании функции внешнего дыхания относится к середине 17 века, когда Giovanni Alfonso Borelli впервые выполнил измерение объема выдоха. В дальнейшем данная методика применялась у ограниченного количества пациентов, пока в начале 20 века не началось бурное развитие торакальной хирургии и анестезиологии [153]. Возникла потребность в расширении арсенала функциональных легочных тестов, по результатам которых оценивалась возможность выполнения оперативного вмешательства. В 1971 году S.F. Boushy D.M. Billig, L.B. North, A.H. Helgason [93] выявили, что в качестве одного из таких тестов можно использовать измерение объема форсированного выхода за одну секунду (ОФВ1) [93]. В последующих за этим открытием исследованиях было показано, что данный параметр позволяет достаточно точно прогнозировать низкие функциональные резервы и тем самым предотвращать послеоперационные осложнения и снижать послеоперационную летальность [29].

В 1987 году D. Bechard и L. Wetstein [81] установили, что всесторонняя оценка влияния выполнения умеренных физических упражнений на сердечно-сосудистую и дыхательную системы является эффективной для анализа возможностей пациента перенести хирургическое вмешательство. Продемонстрировано, что кардиопульмональный нагрузочный тест позволяет полноценно создавать модель пациентов после расширенных вмешательств на легких, вплоть до пневмонэктомии [81]. М.К. Ferguson, L. Little, L. Rizzo и др. в 1988 году [105] проанализировали роль диффузионной способности легких по монооксиду углерода, что в последующем нашло свое широкое применение у пульмонологов. Предложенная им аббревиатура DLCO (decreased diffusing capacity for carbon monoxide) стала использоваться при прогнозировании риска развития дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов, которым планировалась резекция легких по поводу органического заболевания [105]. Таким образом, уже в конце 1980-х годов исследователями были определены основные параметры функции внешнего дыхания, которые позволили достаточно точно прогнозировать риски развития респираторных и сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде. После проведения синтеза и анализа всех ранее собранных данных по предоперационной оценке функции внешнего дыхания С. Wyser, P. Stulz, M. Solèr и др. [187] в 1999 году разработали алгоритм определения состояния функции дыхательной системы после операции на легком, обладающий высокой точностью и включающий в себя ОФВ<sub>1</sub>, DLCO, VO<sub>2</sub>max, а также прогнозируемый послеоперационный ОФВ<sub>1</sub> [187].

Основной задачей предоперационной оценки функции внешнего дыхания у пациентов, которым предстоит анатомическая резекция легкого, является выявление всех потенциальных рисков и минимизация вероятности возникновения осложнений. Для этого применяются все доступные в клинической практике методы, которые включают как стандартные, так и малоинвазивные методики, обеспечивающие более детальное понимание состояния легких и позволяющие тщательно спланировать оперативное

вмешательство с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. После получения максимально полной картины появляется возможность прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений, что позволяет отказаться от операции в пользу нехирургических методов для обеспечения безопасности пациента при наличии высоких рисков [174].

Существует множество зарубежных и отечественных национальных клинических руководств с многочисленными критериями оценки функционального состояния больных, которым предстоит резекция легкого по поводу новообразований [16, 122]. То есть по данному вопросу сохраняется недостаточная ясность при отсутствии полной и четкой стандартизации.

Наиболее изученной является трехуровневая система оценки функции легких, основанная на этапном обследовании пациента.

#### **1-й уровень – базовые исследования**

Тестам данного уровня подвергаются все обследуемые пациенты торакальных клиник перед планируемой резекцией легкого в любом объеме.

Спирометрия – наиболее изученный и широко используемый тест для оценки функции внешнего дыхания. Основными характеристиками спирометрии являются простота выполнения и воспроизводимость. Следует учитывать, что, несмотря на простоту выполнения, спирометрию целесообразно проводить после надлежащего обучения пациента. Ошибка в спирометрии может быть вызвана различными внешними причинами, такими как кашель, неадекватный вход или выход пациента. Фаза выдоха при измерении форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) должна составлять более 6 секунд. Результаты спирометрии считаются репрезентативными, если разброс двух наибольших значений ОФВ1 или значений ФЖЕЛ составляет менее 5,0% [30, 67].

При аномальных значениях особое внимание необходимо уделять пониманию причины отклонений от нормы. Например, снижение ОФВ1 из-за мышечной слабости будет иметь другое послеоперационное течение по сравнению с хронической обструктивной болезнью легких, даже при аналогичных показателях спирометрии.

В качестве дополнительного метода оценки состояния легких можно использовать исследование их диффузионной способности по монооксиду углерода (DLCO). Данный метод является более сложным в выполнении, однако он обладает высокой прогностической точностью в отношении послеоперационных осложнений, превосходя по этому показателю стандартную оценку ОФВ1 [192].

Несмотря на широкий спектр клинических состояний пациентов, которым предстоит анатомическая резекция легкого, в рекомендациях Британского торакального общества, разработанных совместно с Обществом кардиоторакальных хирургов Великобритании и Ирландии и опубликованных в 2001 году, были чётко определены минимальные пороговые значения функции легких для хирургического вмешательства. В частности, для проведения лобэктомии пороговое значение объема форсированного выдоха за 1 секунду было установлено на уровне 1,5 литра, а для выполнения пневмонэктомии – не менее 2 литров. Эти стандарты служат ориентиром для оценки операбельности пациентов с раком легкого, позволяя минимизировать риск послеоперационных осложнений и повысить безопасность хирургического вмешательства (British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery, 2001) [94]. При значениях ОФВ1 ниже указанных порогов выполнение лобэктомии или пневмонэктомии не рекомендуется, поскольку значительно возрастает риск развития послеоперационных осложнений, что делает хирургическое вмешательство небезопасным для пациента.

По мере накопления опыта использования спирометрии несколько изменились подходы к оценке функции внешнего дыхания. Так, недостатком абсолютных значений ОФВ1 является то, что они не могут быть применимы ко всем возрастным категориям пациентов, их антропометрическим данным, расам и полу [29]. Значения, рассчитанные как процент от нормальной прогнозируемой величины, лучше коррелируют с конечным результатом.

В рекомендации АССР (The American College of Chest Physicians) в 2013 году впервые была обозначена значимость прогнозируемых параметров внешнего дыхания после операции и их преимущество в сравнении с показателями, полученными при спирометрии [113]. Следовательно, при оценке пациентов перед операцией по поводу анатомической резекции легкого следует использовать процентные прогнозируемые значения функции легких [123]. Пациент, имеющий значения PPO (predicted postoperative) более 60,0%, может перенести резекцию любого объема, вплоть до пневмонэктомии, если значения составляют 30,0–60,0%, то имеется необходимость второго уровня тестов для более точной оценки рисков осложнений [168].

## **2-й уровень – функциональные нагрузочные тесты**

**Тест шестиминутной ходьбы (тест Купера)** представляет собой простое в выполнении исследование, однако не обладает единой стандартизацией. Проведенные изыскания продемонстрировали значимые противоречия [141]. В настоящее время большинство международных рекомендаций по функциональной оценке пациентов перед оперативным вмешательством на легких не рекомендует применять данную методику. Однако попытки использования и повышения ее эффективности проводятся (Толбин А.А., Шальнев И.В., 2020) [56]. В исследовании Т. Nakagawa, Y. Tomioka, T. Toyazaki, M. Gotoh (2018) [146] было показано, что более высокое  $\Delta SpO_2$  и более низкое  $SpO_2$  значимо коррелируют с более высоким риском необходимости длительной кислородной ингаляции и использования кислородного концентратора на амбулаторном этапе, наличием хирургических осложнений и 90-дневной смертностью. Так, пороговые значения более 4,0% для  $\Delta SpO_2$  были значимыми для длительной кислородной ингаляции и хирургических осложнений. Пороговые значения менее 89,0–91,0% для  $SpO_{2min}$  также были значимыми для длительной кислородной ингаляции в стационаре в период преабилитации, хирургических осложнений и потребности в длительной ингаляции кислородом на амбулаторном этапе послеоперационной реабилитации. И что самое важное – в указанном исследовании не было выявлено значимой корреляции между

пройденным расстоянием и развитием послеоперационных хирургических осложнений, в том числе послеоперационной летальностью [147].

Такие исследования проливают новый свет на усовершенствования функциональных тестов с физической нагрузкой, которые ранее были оценены как неадекватные для оценки послеоперационных хирургических осложнений.

**Тест на подъем по лестнице** – это функциональный скрининговый тест первой линии для отбора пациентов, которые могут безопасно перенести операцию [69, 86]. Если высота подъема без какого-либо дискомфорта превышает 22 метра, то пациенту можно провести резекцию легкого. В 1987 году J.W. Bolton, D.S. Weiman, J.L. Haynes и др. [89] подтвердили существование связи между физической активностью, выраженной в подъеме по лестнице, и функциональным состоянием легких у пациентов. Они выявили, что пациенты, способные подняться на три лестничных пролета, имели показатель объема форсированного выдоха за 1 секунду выше 1,7 литра, а пациенты, которые преодолевали пять лестничных пролетов, – более 2,0 литров. Эти результаты продемонстрировали, что тест подъема по лестнице может служить полезным инструментом для оценки легочной функции перед операцией. Однако этот метод не лишен ограничений: такие параметры, как скорость подъема, разница в высоте лестничных пролетов и индивидуальные особенности, включая массу тела пациента, могут существенно повлиять на результаты теста, что снижает его универсальность и точность оценки состояния легких [89]. Зарубежными авторами были предприняты попытки стандартизировать данную процедуру и снизить влияние указанных ограничений [91].

Первый шаг – это изменение количества этажей на общую высоту подъема по лестнице. В эксперименте, включавшем 160 пациентов, A. Brunelli, G. Varela, M. Salati и др. (2010) было обнаружено, что частота послеоперационных сердечно-легочных осложнений составляла 6,5% у пациентов, достигших высоты 14 метров, и 50,0% у тех, кто мог подняться только на высоту 12 метров и менее [97]. Более крупное исследование, проведенное этой же группой ученых в 2009 году, показало, что частота сердечно-легочных осложнений у пациентов, чья

высота подъема была ниже 12 метров, была в два раза выше, чем у пациентов, которые могли подниматься на высоту более 22 метров, а уровень смертности в 13 раз выше. Высота подъема достоверно коррелировала с результатами кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ): у 56,0% пациентов с высотой подъема менее 14 метров показатель  $VO_2\text{max}$  был менее 15 мл/кг/мин, тогда как у 98,0% пациентов с высотой подъема более 22 метров показатель  $VO_2\text{max}$  был более 15 мл/кг/мин [95].

Вторым шагом стала стандартизация теста по весу тела и скорости подъема. В работе N.M. Novoa, P. Esteban, M. Rodriguez и др. (2017) [150] была представлена модифицированная формула с учетом веса тела пациентов и корректировки скорости подъема, что позволило корректнее использовать данный метод исследования [150]. Таким образом, подъем по лестнице позволяет дать общую информацию о сердечно-легочной функции пациентов, которым планируется оперативное лечение на легких.

В тесте **челночной ходьбы** пациент ходит между двумя маркерами, установленными на расстоянии 10 метров друг от друга, при этом скорость ходьбы поэтапно увеличивается каждую минуту в соответствии со звуковым сигналом. Когда у пациента развивается значимая одышка при поддержании необходимой скорости, или он не может выдержать нарастающий темп, или наблюдается снижение сатурации кислорода до уровня 85,0% и меньше, тест сразу прекращают. Неспособность пациента пройти 250 метров в режиме теста челночной ходьбы в двух отдельных случаях указывает на снижение максимального потребления кислорода менее 10 мл/кг/мин. Если пациент может преодолеть 400 метров, то риски развития кардиопульмональных осложнений после операции минимальны (Boujibar F., 2021) [92]. Пациентам, которые продемонстрировали неудовлетворительные результаты функциональных тестов 2-го уровня, необходимо пройти 3-й уровень исследований.

### **3-й уровень – кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ)**

Сложно прогнозировать исход большого хирургического вмешательства на грудной клетке, в частности лобэктомии, используя параметры сердечной и

легочной функций в состоянии покоя [14]. КПНТ обеспечивает полноценную и комплексную оценку не только сердечно-сосудистой, дыхательной систем, но и толерантности скелетных мышц к физическим нагрузкам, тогда как большинство других тестов оценивает функцию только одного органа [82]. Другим способом оценки сердечно-сосудистой и дыхательной систем велоэргометрия со стресс-эхокардиографией. Однако она имеет свои ограничения, поскольку максимальная реакция сердечного ритма на физическую нагрузку варьируется у исследуемых пациентов [151]. Таким образом, КПНТ является золотым стандартом оценки пациентов, которым предстоит обширное хирургическое вмешательство. КПНТ также является надежным и воспроизводимым тестом и позволяет отличить отсутствие мотивации пациента к выполнению теста от других органических причин поражения сердечно-легочной системы. Этот тест также помогает в прогнозировании и изучении вариантов лечения [131]. Применение вышеуказанных алгоритмов и этапов обследования пациентов обеспечивает структурированный и систематический подход к предоперационной оценке риска развития послеоперационных осложнений. Использование различные методов диагностики способствует повышению точности прогнозирования возможных осложнений и улучшению планирования хирургического вмешательства. Выявление пациентов высокого риска является прологом к их адекватной предоперационной подготовке с целью минимизации проблем в послеоперационном периоде [148].

## **1.2. Ключевые предикторы кардиологических осложнений после резекций легких**

Кардиологические осложнения являются второй наиболее распространенной причиной периоперационных осложнений и госпитальной летальности после резекции легкого, особенно при значимых объемах, таких как

пневмонэктомия [8, 9, 79]. Ожидаемый риск возникновения серьезных сердечных осложнений в течение первых 30 дней после проведения операции составляет 2,0–3,0%. Эти осложнения играют значительную роль в послеоперационной смертности, становясь причиной как минимум одной трети всех летальных исходов в этот период. Данный показатель подчеркивает важность тщательной предоперационной оценки и мониторинга сердечно-сосудистой системы пациентов в целях минимизации риска осложнений и улучшения общих результатов хирургического лечения [8, 9, 165]. Послеоперационные сердечные осложнения приводят к ухудшению хирургического лечения данной группы пациентов, увеличению сроков госпитализации, нагрузки на систему здравоохранения [12]. Таким образом, предоперационную оценку факторов сердечно-сосудистого риска следует считать обязательной и важной при обследовании пациентов, которым планируется любая по объему резекция легкого [111].

Факторы риска развития послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений можно условно разделить на две категории:

- 1) факторы, связанные с хирургическим вмешательством. В эту группу входят такие аспекты, как объем операции (лобэктомия, пневмонэктомия и т.д.), длительность хирургического вмешательства, его инвазивность, а также степень кровопотери. Сложность операции и длительное время нахождения под общей анестезией могут существенно повысить риск развития сердечно-сосудистых осложнений;

- 2) факторы, связанные с пациентом. Эта категория включает индивидуальные характеристики пациентов, такие как возраст, наличие предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия), функциональные показатели легких, сопутствующие хронические заболевания, курение, ожирение, диабет и другие метаболические расстройства. Эти факторы напрямую влияют на вероятность развития сердечных осложнений в послеоперационный период.

В настоящее время имеются направленные на управление модифицируемыми факторами обеих категорий механизмы, конечной целью которых становится максимальное снижение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений.

### **1.2.1. Факторы, связанные с хирургическим вмешательством**

Н. Wang, Z. Wang, M. Zhou и др. (2021) [183] обнаружили, что объем хирургического вмешательства связан с развитием послеоперационной аритмии. Ключевым фактором в повышении риска развития аритмии является выполнение пневмонэктомии с лимфодиссекцией средостения. При данном виде хирургического вмешательства происходит перестройка малого круга кровообращения, значимо увеличивающая капиллярное сопротивление, что в свою очередь вызывает повышение нагрузки на правые отделы сердца, которое, как предполагают исследователи, является пусковым механизмом возникновения аритмии [183].

Во время проведения операции на легких в большинстве случаев выполняется одноплеговая вентиляция, целью которой является создание максимально комфортных для оперирующего хирурга условий в плевральной полости и обеспечение тем самым безопасности выполнения хирургического пособия. Во время одноплеговой вентиляции сердечный выброс направлен на максимальное насыщение кровью вентилируемого легкого и компенсаторно создаются условия для снижения шунта неоксигенированной крови. Гемодинамическая адаптация к изменяющимся условиям послеоперационного периода приводит к повышению давления в легочной артерии на 20,0–25,0%, что, в свою очередь, вызывает увеличение нагрузки на правый желудочек сердца [33]. Несмотря на то, что большинство пациентов, которым выполняется резекция легкого, достаточно безопасно проходит указанную адаптацию, у части

оперированных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией процесс проходит неполноценно [23].

В исследовании G. Ramakrishna, J. Sprung, B.S. Ravi и др. (2005) [157] было продемонстрировано, что повышенное давление в легочной артерии влияет на частоту осложнений после операции на легких. В их исследованиях осложнения со стороны сердца обнаружены в 61,5% случаев после торакальных операций и 16,7% случаев после операций на органах малого таза, молочной железе. Указанная доля осложнений была зарегистрирована у больных с дооперационной легочной гипертензией [157].

Негативное влияние хирургического вмешательства на функцию миокарда было показано в работе B. Shelley, A. Glass, T. Keast и др. (2023) [172], которые при МРТ-исследовании сердца отмечали снижение выброса правого желудочка на 5,0% после лобэктомии с 2-х суток, сохранявшееся в течение нескольких месяцев, без каких-либо изменений со стороны левого желудочка [172].

Также в многочисленных исследованиях было продемонстрировано значительное влияние лимфодиссекции средостения на развитие послеоперационных осложнений, в частности аритмии [111]. Механизм, запускающий данное явление, связан с пересечением ветвей n. vagus, осуществляющих иннервацию сердца, что приводит к односторонней денервации, а в последующем способно вызвать развитие кардиологических осложнений [104].

### **1.2.2. Факторы, связанные с пациентом**

Ведущими факторами риска развития послеоперационных кардиологических осложнений со стороны пациента являются, по данным отечественных и зарубежных авторов, возраст и сопутствующие патологии сердца.

Так, J.L. Recuero-Díaz, J.J. Rivas de Andrés, R. Embún Flor (2015) [160] в своем исследовании выявили, что возраст старше 70 лет и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания являются предоперационными факторами риска у пациентов, перенесших резекцию легкого по поводу объемных образований [73, 160].

Результаты одномерного анализа, проведенного A.A. Vaporciyan, A.M. Correa, D.C. Rice и др. (2004) [182], в котором были изучены данные о лечении 2588 пациентов, перенесших торакальные операции, показали, что ключевыми факторами, значительно влияющими на развитие кардиологических осложнений после операции, являются возраст пациента, его пол, а также наличие сопутствующих заболеваний. Эти факторы играют важную роль в прогнозировании послеоперационных исходов и требуют тщательного учета при планировании и проведении хирургического вмешательства [182].

Ряд зарубежных исследований показал, что предоперационная частота сердечных сокращений в состоянии покоя, превышающая 87 уд./мин, существенно ассоциируется с нарушениями вегетативной регуляции, сердечно-сосудистой функции и проявлениями субклинической сердечной недостаточности. Диагностирование сердечной недостаточности перед операцией тесно коррелирует с повышенным риском заболеваемости и смертности у пациентов, перенесших операции, не связанные с сердцем. Более того, среди пожилых здоровых участников исследований была выявлена значительная взаимосвязь между прогрессированием сердечной недостаточности и увеличением частоты сердечных сокращений в покое [109].

Существует ряд работ, в которых было продемонстрировано, что возраст пациента не всегда играет решающую роль как предиктор индукции послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений и что у отобранных больных старшей возрастной группы возможно выполнение безопасного оперативного вмешательства [74].

Таким образом, в многочисленных исследованиях, несмотря на разнородный состав их участников, было показано, что риск развития

кардиологических осложнений связан прежде всего с наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и возрастом пациента. Причем именно наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии является тем модифицируемым фактором риска, на который можно воздействовать на предоперационном этапе с целью снижения риска развития указанных сердечных осложнений [51, 152].

### **1.3. Факторы риска развития респираторных осложнений после анатомических резекций легких**

Легочные осложнения занимают лидирующие позиции в структуре послеоперационных осложнений и летальности в послеоперационном периоде после лобэктомии [6, 159, 160]. Сообщается, что частота послеоперационных легочных осложнений варьируется от 5,0% до 30,0%. Столь значительный разброс связан прежде всего с разницей в количестве выполняемых операций: в стационарах с большим числом хирургических вмешательств отмечается меньшая частота осложнений [50].

Основными респираторными осложнениями являются ателектаз, пневмония и дыхательная недостаточность, а также продленный сброс воздуха [57]. Они встречаются у 15,0–20,0% пациентов и могут привести к летальному исходу [61].

О. Schussler, М. Alifano, Н. Dermine и др. (2006) [169] выяснили, что послеоперационная пневмония возникает у 25,0% пациентов, перенесших резекцию легкого. Эти данные подтверждают высокую частоту респираторных осложнений в послеоперационном периоде.

Дополнительные исследования по данному направлению также продемонстрировали, что у пожилых пациентов, перенесших торакальные операции, риск развития респираторных инфекций значительно выше по сравнению с более молодыми пациентами. Так, проведенный многоуровневый статистический анализ показал, что больные пожилого возраста, особенно в

возрасте 75 лет и старше, представляют собой группу высокого риска послеоперационной пневмонии. Это связано с возрастными изменениями иммунной системы, снижением функции легких и наличием сопутствующих заболеваний, что делает пожилых пациентов более уязвимыми к осложнениям со стороны дыхательной системы после хирургического вмешательства [54, 169].

Также в отечественных работах было показано, что пожилые пациенты склонны к послеоперационной вторичной инфекции. Как на одну из причин развития послеоперационной пневмонии А.И. Трахтенберг, О.В. Пикин, К.И. Колбанов (2013) [66] указали на выполненную лимфодиссекцию, которая вызывает застой в лимфатической системе остающейся части легкого, в то время как депо инфекционных агентов в лимфе провоцирует развитие инфекционного процесса [66].

Другим важным фактором риска развития послеоперационных респираторных осложнений многие отечественные и зарубежные авторы называют курение. Длительное курение более 1 пачки сигарет в день может нарушить барьерную функцию респираторного эпителия и альвеолярных структур. Курение может подавить активность ресничек бронхиол, стимулировать секрецию желез и спазм трахеобронхиального дерева, что приводит к серьезному нарушению функции внешнего дыхания. Процесс прекращения курения до оперативного вмешательства исследовался многими авторами [177]. В обзорной статье М. Zaman, Н. Bilal, S. Mahmood, А. Tang (2012) [193] продемонстрировали, что отказ от курения снижает частоту послеоперационных легочных осложнений, таких как пневмония, респираторный дистресс, ателектаз, сброс воздуха по дренажам, бронхоплевральный свищ и потребность в продленной ИВЛ [193].

Оптимальное время прекращения курения до оперативного вмешательства не определено ввиду разнородности исследуемых групп в публикациях, хотя в некоторых работах отмечено снижение риска послеоперационных легочных осложнений с увеличением интервала после отказа от курения. Два исследования показали, что для снижения частоты серьезных легочных осложнений необходим отказ от курения в течение как минимум 4 недель до операции. Кроме того, было

показано, что отказ от курения за более чем 10 недель до хирургического вмешательства снижал частоту осложнений до аналогичной таковой у пациентов, которые никогда не курили. Авторы резюмируют, что прекращение курения снижает риск послеоперационных легочных осложнений [108, 130].

В крупном ретроспективном обзоре, проведенном N. Motono, M. Ishikawa, S. Iwai и др. (2022) [144], было выявлено, что ключевыми факторами риска развития послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших торакальные операции, являются пол пациента, наличие бронхиальной астмы, низкий процент объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и тип хирургического вмешательства [144]. Эти факторы оказались статистически значимыми и играли важную роль в прогнозировании послеоперационных осложнений. Интересно, что индекс коморбидности Чарльсона, который часто используется для оценки общего состояния здоровья пациента и его сопутствующих заболеваний, в этом исследовании не продемонстрировал значительного влияния на риск осложнений. Однако такие переменные, как пол (возможно, из-за физиологических различий), наличие астмы (которая влияет на функцию дыхательных путей), низкий ОФВ1 (как индикатор нарушенной функции легких) и характер оперативного вмешательства (например, более инвазивные процедуры), показали сильную связь с вероятностью развития послеоперационных осложнений, что подчеркивает их важность при предоперационной оценке и планировании лечения.

Влияние ХОБЛ на развитие тяжелых послеоперационных респираторных осложнений описано достаточно разнородно (Lee В., 2024, Добнер С.Ю., 2023; Добнер С.Ю., 2022) [19, 20, 132]. Разница в функции легких между пациентами с ХОБЛ и здоровыми лицами требует проведения более тщательных РКИ, поскольку после резекции легких может произойти уменьшение их объема.

A. Brunelli, G. Rocco, G. Varela (2007) [96] выявили, что у пациентов с ХОБЛ с прогнозируемым послеоперационным объёмом ОФВ1 (ппоОФВ1) менее 40,0% послеоперационная смертность после лобэктомии составляла всего 4,8% [96].

P.A. Linden, R. Bueno, Y.L. Colson и др. (2005) [134] исследовали исходы лечения пациентов с предоперационным ОФВ1 менее 35,0% от прогнозируемого

(в среднем менее 26,0% от прогнозируемого) и пришли к выводу, что только ОФВ1 не может адекватно предсказать послеоперационные осложнения и летальность [134]. Таким образом, точность измерения ОФВ1 при предоперационной оценке функции легких у данной категории пациентов подвергается сомнению.

У пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени, которым планируется резекция легких, послеоперационное снижение функции легких может быть меньше прогнозируемого (а в некоторых случаях даже увеличиваться) из-за эффекта уменьшения объема легких, если резецированная паренхима легкого также является основной пораженной ХОБЛ областью [35, 149]. Исследования также показали, что эффект уменьшения объема легких у данных пациентов возникал сразу после операции, что позволяет предположить, что влияние радикального хирургического вмешательства на функцию легких у этих больных меньше, чем у пациентов без ХОБЛ [190].

Таким образом, в отношении пациентов с ХОБЛ могут применяться менее строгие критерии оценки, а также использоваться несколько методов тестирования для большей детализации прогноза. Следует отметить, что предоперационная подготовка дыхательной системы (использование ингаляций с бронхолитиками и бронходилататорами, повышение толерантности к физической нагрузке) у пациентов с ХОБЛ может значительно улучшить функцию легких.

У этих больных в целях проверки достижения необходимых критериев функции легких после предоперационной подготовки может быть проведена повторная оценка рисков.

При анализе литературных источников в многочисленных работах факторами риска развития дополнительно указаны другие аспекты (пол, наличие сахарного диабета, бронхиальная астма и т.п.), но они меняются от публикации к публикации, и однозначно оценивать их как ведущие нецелесообразно [10, 189].

Вариант доступа изучался многими авторами. Было убедительно показано, что степень инвазивности подходов в торакальной хирургии значимо влияет на развитие послеоперационных респираторных осложнений. Малоинвазивные

вмешательства имеют преимущества по сравнению со стандартным торакотомным доступом, что связано с наличием при использовании последнего стойкого болевого синдрома в послеоперационном периоде, который ограничивает биомеханику дыхания, вызывает трудности в откашливании мокроты, что обуславливает нарушение функции внешнего дыхания [7].

Рядом авторов в качестве факторов риска изучались показания, по которым выполняются хирургические вмешательства. Было проведено шесть многомерных исследований. Отношение шансов с поправкой на систематическую ошибку для экстренной хирургии составляло 2,21 (ДИ от 1,57 до 3,11). Полученные данные свидетельствовали о том, что пациенты, которым проводится экстренное хирургическое вмешательство, подвергаются умеренному риску развития послеоперационных легочных осложнений. Этот риск связан с рядом факторов, характерных для ургентной торакальной хирургии. Во-первых, экстренные операции часто выполняются без достаточной предоперационной подготовки, что ограничивает возможность полноценной оценки состояния пациента и проведения необходимых профилактических мероприятий. Во-вторых, экстренное вмешательство может требовать более инвазивных и агрессивных методов, что увеличивает нагрузку на дыхательную и сердечно-сосудистую системы. В результате риск послеоперационных легочных осложнений, таких как пневмония, дыхательная недостаточность и тромбоэмболия, становится более выраженным [181].

#### **1.4. Прогнозирование развития послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений у пациентов после резекции легких**

Стремление к высокой степени стандартизации в современной хирургии, в том числе торакальной, привело к разработке прогностических моделей для оценки риска возникновения осложнений в послеоперационном периоде [170].

Эти модели основываются на результатах предоперационных обследований, таких как функциональные показатели, наличие сопутствующих заболеваний, а в некоторых случаях включают интраоперационные данные [31, 121]. Такой подход позволяет более точно предсказывать возможные осложнения и принимать своевременные меры для их предотвращения, что значительно повышает безопасность и эффективность хирургического лечения [37].

Оценка сердечно-сосудистого риска является обязательным этапом для пациентов, которым планируется проведение резекции легкого. Это важно для выявления потенциальных кардиологических осложнений, которые могут возникнуть в послеоперационном периоде, и позволяет своевременно принять меры для их профилактики, что значительно улучшает прогноз и снижает риск неблагоприятных исходов. Система RCRI (The Revised Cardiac Risk Index) была представлена в 1999 году Thomas Henry Lee (Brigham and Women's Hospital, Гарвард, США) [133]. Данный индекс был включен в рекомендации по оценке сердечного риска перед несердечными хирургическими вмешательствами такими ведущими научными обществами, как Американская кардиологическая ассоциация, Американский колледж кардиологов, Европейское общество кардиологов, Европейское общество анестезиологов, Европейское респираторное общество и Европейское общество торакальных хирургов.

Хирурги некоторых направлений сообщают о сомнениях в том, что RCRI может в равной мере прогнозировать сердечно-сосудистые осложнения у всех пациентов. Согласно недавнему обзору, точность RCRI была недостаточной у пациентов, перенесших сосудистые вмешательства, а другое исследование показало, что ни одна из четырех систем оценки не может точно предсказать такие осложнения у данных пациентов. Пересмотр RCRI для моделирования результатов у пациентов с сосудистой патологией привел к гораздо большей точности прогнозирования [180]. Аналогичным образом A. Brunelli, G. Varela, M. Salati и др. (2010) [97] установили, что факторы риска у пациентов, перенесших торакальные операции, значительно отличаются от тех, которые учитываются в RCRI. В связи с этим они разработали пересмотренный индекс ThRCRI, который

показал более высокую точность при оценке риска для пациентов, подвергшихся резекции легкого, чем традиционный RCRI. Этот пересмотренный индекс учитывает специфические особенности торакальной хирургии и лучше отражает вероятные кардиологические осложнения у данной группы пациентов [97].

Несмотря на широкое внедрение ThRCRI он имеет свои ограничения в применении. Неизвестно, можно ли эффективно использовать этот индекс для определения того, каким пациентам необходима дополнительная инвазивная оценка сердечно-сосудистой системы перед предстоящим оперативным вмешательством, и насколько значимо использование данного индекса позволяет снизить послеоперационную летальность. Таким образом, необходимы дальнейшие тщательно спланированные рандомизированные исследования в целях повышения эффективности использования ThRCRI.

Прогнозирование респираторных осложнений, как правило, сводится к оценке вероятности возникновения отдельных событий (пневмонии, недостаточности аэостаза и т.п.). Универсального инструмента для прогнозирования всей группы респираторных осложнений в настоящее время не существует.

F. Jin, W. Liu, X. Qiao и др. (2023) [124] провел анализ большой выборки, состоящей из 1252 человек, и создал номограмму прогнозирования риска развития пневмонии у пациентов, которым планируется резекция легкого по поводу объемного образования.

Эта модель включала шесть предоперационных и интраоперационных переменных: курение, диабет, предоперационную химиотерапию, типы операций, степень ASA и продолжительность операции, которые хорошо прогнозировались, о чем свидетельствуют нескорректированные значения индекса, равные 0,717 и 0,726, в группах обучения и проверки. В то же время калибровочные кривые показали хорошее соответствие между прогнозом и фактическим наблюдением, а анализ кривой решения показал, что эта номограмма имела достаточную точность для принятия клинических решений, направленных на снижение возможности развития указанного осложнения [124].

Попытку создать универсальную модель предприняли хирурги Х. Мао, W. Zhang, Y.Q. Ni и др. (2021) [139]. В их исследование было включено 124 пациента. Большинство пациентов были мужчинами, курящими в настоящее время, старше 60 лет, с аденокарциномой и легкой дыхательной дисфункцией или диффузной дисфункцией легких.

Послеоперационные респираторные осложнения определялись как те, которые возникали в течение одного месяца после резекции легкого, и включали в себя следующие состояния: пневмония, характеризующаяся новой инфильтрацией легких при визуализационном исследовании и наличием одного или нескольких признаков, таких как лихорадка с температурой тела  $\geq 38$  °C, продолжающаяся более 5 дней, уровень лейкоцитов в крови выше  $10,5 \times 10^9/\text{л}$ , изменение стратегии антибактериальной терапии или ее продолжение более 7 дней; ателектаз; длительная искусственная вентиляция легких (более 48 часов) в связи с послеоперационной дыхательной недостаточностью; повторная интубация из-за развившейся дыхательной недостаточности; длительное дренирование плевральной полости (более 7 дней) из-за постоянного сброса воздуха или стойкого плеврального выпота; бронхоплевральный свищ; тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, а также другие легочные осложнения.

В одномерном анализе было определено шесть параметров легочной функции, которые значительно различались между группами с наличием или отсутствием послеоперационных респираторных осложнений. Кривые рабочих характеристик использовались для определения наилучших значений отсечки. В логистической регрессии значимыми предикторами остались только соотношение объема форсированного выдоха за 1 секунду и форсированной жизненной емкости легких (ОФВ1/ФЖЕЛ%), пиковая скорость выдоха (ПСВ%) и  $\text{ппОФВ1}\%$ . На основании этих результатов была создана модель прогнозирования послеоперационных респираторных осложнений, включающая ОФВ1/ФЖЕЛ%, ПСВ% и  $\text{ппОФВ1}\%$ , которая имела удовлетворительные диагностические характеристики: чувствительность 76,7% и специфичность 67,6%.

Однако модель имеет свои ограничения ввиду малой выборки пациентов, данные которых были использованы для ее создания, а также отсутствия дополнительных проспективных исследований для ее апробации в реальной клинической практике [139].

Таким образом, проблема разработки эффективных и универсальных прогностических моделей или номограмм остаётся нерешённой. Необходимы дальнейшие научные исследования, включая проспективные исследования, которые помогут улучшить точность прогнозирования и адаптировать модели к различным клиническим ситуациям.

### **1.5. Методы функциональной подготовки пациентов к анатомическим резекциям легкого**

Несмотря на многочисленные системы функциональной оценки и прогнозирования пациентов, которым планируется выполнение анатомической резекции легкого по поводу новообразования легкого, проблема подготовки пациентов к данному хирургическому вмешательству существует с момента первой торакальной операции [21].

В последние десятилетия в повседневную клиническую практику активно внедряются протоколы ускоренного восстановления после операции – Enhanced recovery after surgery (ERAS), которые действуют в основном в отношении пациентов, перенесших минимально инвазивную хирургическую резекцию (видеоторакоскопию) и прошедших раннюю респираторную реабилитацию после операции [15, 22, 32, 84].

Программа ERAS изначально была разработана для колоректальной хирургии, продемонстрировала данные, убедительно свидетельствующие об уменьшении числа послеоперационных хирургических и функциональных осложнений, и обеспечила сокращение количества послеоперационных койко-

дней, что привело к снижению нагрузки на систему здравоохранения [100]. Оптимальным протоколам ERAS в торакальной хирургии до недавнего времени уделялось меньше внимания, но проявление интереса к данному направлению позволило доказать целесообразность использования данного подхода у пациентов при резекции легкого [48]. N.L. Jones, L. Edmonds, S. Ghosh, A.A. Klein [125] в 2013 году провели систематический обзор данных, касающихся ERAS-протоколов, и показали, что отбор пациентов и их подготовка имеют первостепенное значение для обеспечения эффективности процедуры. В такой протокол нецелесообразно включать пациентов, которым выполнялись обширные хирургические вмешательства, такие, например, как пневмонэктомия. Авторы предлагают рассмотреть вариант персонализированного подхода к больным, которым предлагается данный подход [125].

Согласно консенсусу хирургического общества, ERAS-протокол делится на предоперационную, интраоперационную и послеоперационную фазы. Интраоперационный этап торакальной хирургии основан на использовании оптимальной техники обезболивания, рациональных интраоперационных механизмов вентиляции легких и минимально инвазивного доступа. В послеоперационном периоде основными задачами являются обезболивание, ранняя мобилизация, респираторная поддержка. Предоперационные подходы изначально ограничивались оценкой питания, коррекцией нутритивного статуса, анемии и рекомендациями по прекращению курения [38, 39]. В последующем были проведены научные исследования, которые значительно расширили границы предоперационной подготовки пациентов, которым планируется резекция легкого [80, 140].

Первоначально преабилитация была направлена на коррекцию показателей у пациентов, страдающих ХОБЛ [68, 184]. Программы реабилитации, сочетающие в себе комплексные физические упражнения и фармакологическую поддержку, продемонстрировали свою эффективность даже при краткосрочной подготовке продолжительностью всего две недели [17, 19]. Тем не менее исследования показали, что для достижения наилучших долгосрочных

результатов, улучшения функционального состояния и снижения риска осложнений оптимальная продолжительность преабилитационных мероприятий должна составлять от 8 до 12 недель [58, 69]. Это время необходимо для полноценной адаптации организма, повышения физической выносливости и резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что особенно важно для пациентов, готовящихся к сложным хирургическим вмешательствам [87].

Целевыми показателями преабилитации являются увеличение мышечной силы и снижение утомляемости организма [75, 106]. Для повышения толерантности к физической нагрузке применяются два вида аэробных упражнений: тренировки на выносливость или высокоинтенсивные интервальные тренировки (ВИИТ) [135, 188].

При любом подходе достигается увеличение сердечного выброса, рост эффективности внутреннего дыхания и улучшение функциональной работы скелетных мышц. Применение эффективной тренировки является более предпочтительным, так как направлено на обеспечение длительного и постепенного улучшения целевых показателей в течение 8–12 недель путем тренировок умеренной интенсивности, составляющей 40,0–60,0% от максимальной нагрузки организма. С другой стороны, ВИИТ позволяет получить необходимый результат за более короткий временной промежуток (2–4 недели) при интенсивности тренировок, равной 60,0–80,0% от максимальной нагрузки [117].

Обычно в качестве аэробных упражнений применяются ходьба по наклонной поверхности, бег, езда на велосипеде или гребля, для чего можно использовать велоэргометр, беговую дорожку или гребной эргометр под контролем инструктора или физиотерапевта [78].

S.L. Hwang, J.K., Yoo, H.K. Kim (2016) [118] в своем исследовании оценили эффективность применения ВИИТ у пациентов со объемными образованиями легкого, которым предстояло перенести радикальное оперативное лечение и которые имели сопутствующую патологию в виде ХОБЛ. Результаты сравнивались с данными контрольной группой без ВИИТ [118].

У пациентов после ВИИТ наблюдалось значимое увеличение  $VO_2\max$ , а также улучшение функционального состояния сердца и функции внешнего дыхания. Таким образом, с учетом схожих положительных эффектов ВИИТ и ТВ в сжатые сроки перед операцией использование ВИИТ является предпочтительнее, чем ТВ. Связано это прежде всего с более коротким курсом подготовки, что актуально при планировании оперативного лечения на первом этапе [126]. При использовании неадьювантного лечения выбор системы подготовки остается за пациентом и лечащим врачом.

F. Boujibar, T. Bonnevie, D. Debeaumont и др. (2018) [90] провели сравнительный анализ двух групп пациентов, в каждую из которых вошло по 19 человек. В одной группе пациенты прошли программу преабилитации, вторая группа была контрольной. Целью исследования стало определение степени влияния проведенной преабилитации на снижение риска возникновения послеоперационных осложнений, стратифицируемых по классификации Clavien-Dindo. Следует отметить, что в данном исследовании приняли участие пациенты с низкими функциональными резервами ( $VO_2\max \leq 20$  мл/мин./кг).

Программа преабилитации состояла из физической подготовки в виде укрепления мышц грудной клетки и плечевого пояса. Занятия проводились 3–5 раз в неделю, их продолжительность составила 90 минут. Группы исследования были сопоставимы по основным клинико-функциональным параметрам. Было проведено 17 тренировок, от первой из которых до оперативного вмешательства прошло 44 дня.

В группе предварительной реабилитации наблюдалось меньше послеоперационных осложнений (42,0% против 80,0%,  $P=0,0382$ ), большинство из этих осложнений при стратификации по Clavien-Dindo имели степень II или меньше со статистически значимой разницей в пользу группы предварительной реабилитации ( $P=0,0252$ ). Различий между группами по продолжительности пребывания в стационаре ( $P=0,644$ ) выявлено не было. Таким образом, использование программы преабилитации в подготовке пациентов с низкими функциональными резервами, показало свою эффективность.

Все вышесказанное позволяет сделать следующее резюме: пациенты с новообразованиями легких и другой патологией, требующей хирургического вмешательства, представляют собой разнородную по функциональным параметрам группу [107]. Использование современных методик оценки функционального состояния легких и сердечно-сосудистой системы позволяет полноценно собрать информацию о больном [13]. Прогностические шкалы в настоящее время занимают все более уверенную позицию в клинических рекомендациях и являются важным составным элементом при планировании хирургического вмешательства, позволяя выделить пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений. Однако в настоящее время не существует универсальной шкалы для точного и эффективного прогнозирования развития кардиологических и респираторных осложнений. Благодаря использованию преабилитации возможно улучшить функциональные возможности пациентов, снизив риск развития послеоперационных осложнений [90]. Следует отметить, что имеется ограниченное количество исследований, в которых подготовка пациента к операции носит комплексный характер и, помимо повышения функционального резерва и толерантности к физической нагрузке, включает также коррекцию нутритивной недостаточности, психологическую подготовку [55 76, 142]. Использование подобного подхода у пациентов, имеющих показания к хирургическому вмешательству, должно повысить безопасность лечения и способствовать более гладкому течению послеоперационного периода.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материалы и методы исследования

В представленной научно-исследовательской работе обобщены и тщательно проанализированы данные о лечении 297 пациентов с различными заболеваниями легких, которым было назначено хирургическое вмешательство в объеме лобэктомии.

В ходе исследования были рассмотрены не только хирургические результаты, но и особенности предоперационной подготовки, выбор тактики оперативного лечения, а также осуществлен анализ послеоперационного периода и возможных осложнений.

Особое внимание уделено выявлению факторов, влияющих на исходы лечения, и оценке эффективности применяемых методик в зависимости от индивидуальных особенностей каждого пациента.

Исследование проведено на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска. Была зарегистрирована база данных (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024622751 РФ).

Диссертационное исследование получило одобрение комитета по этике Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» (№ 1 от 01.12.2020 г.).

Представленное диссертационное исследование состоит из 2 отдельных этапов. Первая часть ретроспективная с созданием прогностических моделей, имеющих вид номограмм, вторая часть – проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором была выполнена стратификация пациентов согласно предложенным номограммам.

### **Первая часть исследования.**

Проведен ретроспективный анализ 162 лобэктомий, выявлены статистически значимые параметры, влияющие на развитие послеоперационных кардиореспираторных осложнений. На основе указанных параметров была построена номограмма для расчёта риска развития кардиологических и респираторных осложнений у пациентов после лобэктомии. Дизайн первого этапа исследования, на основе которого были построены прогностические шкалы, представлен на рисунке 1.

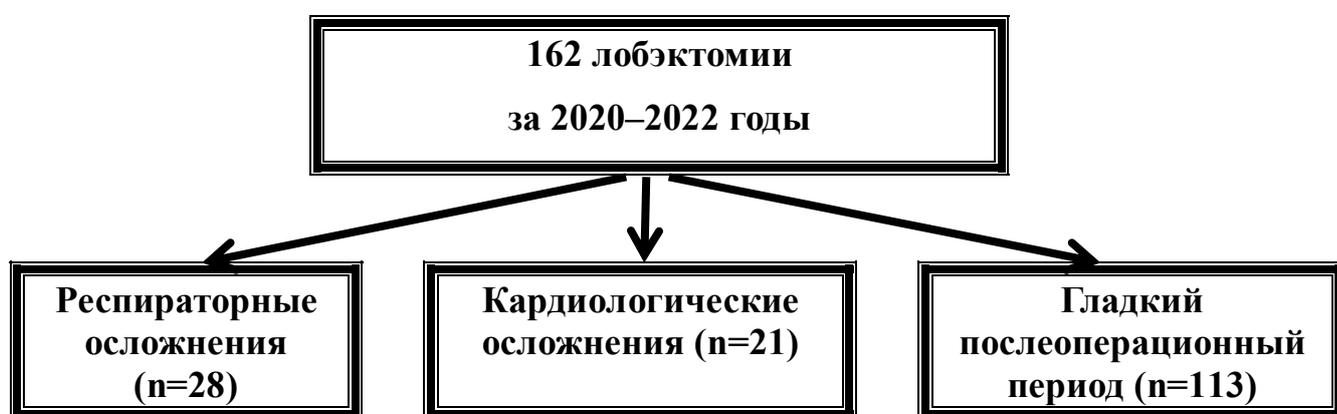


Рисунок 1 – Дизайн 1-го этапа исследования

Критерии включения в анализ были следующими:

- возраст 18–80 лет;
- доступ: торакотомия;
- полноценные функциональные исследования согласно протоколу.

Критериями исключения явились:

- неполные клинические данные для анализа;
- ранее перенесенная резекция легкого;
- торакоскопическая лобэктомия;
- выявленная на догоспитальном этапе аритмия, требующая лекарственной коррекции;
- сочетанная острая и хроническая кардиологическая и респираторная патология.

Торакотомный доступ осуществлялся двумя видами в зависимости от выбора оперирующего хирурга: стандартная боковая торакотомия или переднебоковой доступ. Разрез на грудной клетке осуществлялся на уровне 4-го или 5-го межреберья в зависимости от локализации удаляемой доли легкого. Систематическая медиастинальная лимфодиссекция выполнялась в стандартном виде согласно клиническим рекомендациям, все лимфатические узлы были пронумерованы для более точной оценки их состояния при плановом морфологическом исследовании. По окончании оперативного вмешательства в плевральную полость устанавливался один плевральный дренаж, который проводился через 8-е межреберье по задней подмышечной линии до купола плевральной полости. Диаметр используемой дренажной трубки составлял 28 Fr. Для дренирования применялась пассивная аспирация по Бюлау.

В исследование были включены следующие клинические данные:

- пол и возраст как базовые демографические характеристики;
- сопутствующие патологии: рассматривались заболевания, которые могли повлиять на исходы хирургического вмешательства и течение послеоперационного периода, включая гепатит, сахарный диабет, бронхиальную астму и другие хронические соматические заболевания;
- индекс «пачка/лет»: этот показатель использовался для оценки воздействия курения на дыхательную и сердечно-сосудистую систему пациента. Индекс рассчитывается как количество выкуриваемых пачек сигарет в день, умноженное на количество лет курения;
- индекс массы тела (ИМТ): показатель рассчитывался по стандартной формуле: вес (кг), деленный на квадрат роста (м), – и использовался для оценки наличия ожирения или дефицита массы тела;
- наличие или отсутствие гипертонической болезни: определялось, страдает ли пациент артериальной гипертензией, ее степень, стадия и риск;
- наличие ишемической болезни сердца (ИБС): выявлялось наличие этого заболевания по данным анамнеза, собранного со слов пациента, и записей в

медицинских электронных документах, а также на основании картины, выявленной по результатам проведения ЭКГ и ЭхоКС;

- параметры сердечной деятельности, оцененные при помощи ЭхоКГ:

**Давление в легочной артерии:** оценивалось для выявления легочной гипертензии, которая могла осложнить послеоперационное течение и увеличить риск кардиологических осложнений.

**Фракция выброса левого желудочка:** использовалась для оценки сократительной способности сердца. Пониженная фракция выброса могла свидетельствовать о сердечной недостаточности, что требовало особого внимания при предоперационном и послеоперационном ведении пациента;

- максимальная частота пульса: рассчитывалась по известной формуле Миллера ( $HR_{Мак} = 217 - 0,85 \times \text{возраст}$ ) и применялась для оценки максимальной допустимой частоты сердечных сокращений в зависимости от возраста пациента;

- результаты суточного холтеровского мониторирования: исследование проводилось для выявления скрытой ишемической болезни сердца и наличия аритмий в послеоперационном периоде.

Эти подробные клинические данные позволяли всесторонне оценить риски и подготовить пациентов к хирургическому вмешательству, минимизируя вероятность послеоперационных осложнений.

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проводилась с использованием спирографии на аппарате «СМП 21-01 РД». Измеряемые параметры включали: объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ) и пиковую объёмную скорость (ПОС). Для расчёта прогнозируемого послеоперационного объёма ОФВ1 (ппоОФВ1) применялась формула:  $ппоОФВ1 = \text{Предоп. ОФВ1} * (1 - Y/Z)$ , где  $Y$  – количество функциональных или незаблокированных сегментов лёгкого, подлежащих удалению, а  $Z$  – общее количество функциональных сегментов (обычно 19).

В предоперационное обследование также входили такие функциональные тесты, как челночный ход и лестничная проба, а также определение биохимических показателей крови, включая общий белок, креатинин и мочевины.

Интраоперационные данные включали сведения о продолжительности операции, объеме кровопотери и типе выполненной лобэктомии.

Распределение пациентов первого этапа исследования по клиничко-функциональным параметрам в зависимости от развития респираторных осложнений представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Клиничко-функциональные параметры исследуемых пациентов в зависимости от развития респираторных осложнений

Параметр		Респираторное осложнение		p
		Нет (134)	Да (28)	
Пол	женский	38 (28,4%)	2 (7,1%)	0,018
	мужской	96 (71,6%)	26 (92,9%)	
Возраст, лет		65 (60–69)	63 (58–69)	0,935
ПОС, % (Me (Q1–Q3))		54 (41–59)	45 (40–52)	0,010
ОФВ1, % (Me (Q1–Q3))		81 (62–89)	71 (64–82)	0,154
ЖЕЛ, % (Me (Q1–Q3))		81 (69–92)	75 (65–94)	0,391
ИПЛ (Me (Q1–Q3))		24 (10–34)	32 (23–38)	0,033
Давление в ЛА, мм рт. ст.		17 (14–21)	17 (15–23)	0,348
ФВ, % (Me (Q1–Q3))		63 (60–65)	62 (57–64)	0,261
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		24 (22–27)	26 (24–29)	0,008
Челночный ход, м		468 (426–495)	310 (288–352)	<0,001
Лестничная проба, м		22 (21–23)	17 (15–18)	<0,001
Общий белок, г/л		68 (63–71)	61 (58–64)	<0,001
ГБ	нет	75 (56,0%)	10 (35,7%)	0,051
	да	59 (44,0%)	18 (64,3%)	
ИБС	нет	119 (88,8%)	27 (96,4%)	0,219
	да	15 (11,2%)	1 (3,6%)	
ГКС после операции	нет	84 (62,7%)	11 (39,3%)	0,022
	да	50 (37,3%)	17 (60,7%)	

Примечание: здесь и далее: ИПЛ – «индекс пачка/лет», ФВ – фракция выброса левого желудочка; давление в ЛА – среднее давление в легочной артерии, ГБ – гипертоническая болезнь; ГКС после операции – использование глюкокортикостероидов в послеоперационном периоде.

Распределение пациентов первого этапа исследования по хирургическим параметрам в зависимости от развития респираторных осложнений представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Хирургические параметры исследуемых пациентов в зависимости от развития респираторных осложнений

Параметр		Респираторное осложнение		p
		Нет (134)	Да (28)	
Вид лобэктомии	ВЛЭ справа	39 (29,1%)	7 (25,0%)	0,776
	СЛЭ	9 (6,7%)	3 (10,7%)	
	НЛЭ справа	24 (17,9%)	3 (10,7%)	
	ВЛЭ слева	38 (28,4%)	10 (35,7%)	
	НЛЭ слева	24 (17,9%)	5 (17,9%)	
Время операции, мин (M±SD)		107,0±27,0	123,0±27,0	0,005
Кровопотеря, мл (Me (Q1–Q3))		240 (200–290)	310 (240–370)	0,002
Послеоперационные койко-дни (M±SD)		11,6±2,1	14,9±3,1	0,047

Примечание: здесь и далее: ВЛЭ – верхняя лобэктомия, СЛЭ – средняя лобэктомия; НЛЭ – нижняя лобэктомия.

Распределение пациентов по клинико-функциональным параметрам в зависимости от развития кардиологических осложнений представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Клинико-функциональные параметры исследуемых пациентов в зависимости от развития кардиологических осложнений

Параметр		Кардиологическое осложнение		p
		Нет (n=141)	Да (n=21)	
Пол	женский	39 (27,7)	1 (4,8)	0,023
	мужской	102 (72,3)	20 (95,2)	
Возраст, лет		64 (59–69)	69 (65–70)	0,005
ПОС, % (Me (Q1–Q3))		51 (44–55)	53 (41–59)	0,848
ОФВ1, % (Me (Q1–Q3))		79 (62–88)	74 (71–86)	0,686
ЖЕЛ, % (Me (Q1–Q3))		83 (69–93)	69 (61–79)	0,015
ИПЛ, (Me (Q1–Q3))		24 (9–34)	33 (26–41)	0,001
Давление в ЛА, мм рт. ст.		17(14–21)	17(15–23)	0,187
ФВ, % (Me (Q1–Q3))		63 (60–65)	57 (53–61)	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		24 (22–27)	26 (24–30)	0,020
Челночный ход, м		460 (405–490)	320 (280–360)	<0,001
Лестничная проба, м		22 (21–23)	17 (15–18)	<0,001
Общий белок, г/л		68 (63–71)	60 (55–62)	0,129
ГБ	нет	81 (57,4%)	4 (19,0%)	0,001
	да	60 (42,6%)	17 (81,0%)	
ИБС	нет	126 (89,4%)	20 (95,2%)	0,400
	да	15 (10,6%)	1 (4,8%)	
ГКС после операции	нет	88 (62,4%)	7 (33,3%)	0,012
	да	53 (37,6%)	14 (66,7%)	

Распределение пациентов по хирургическим параметрам в зависимости от развития кардиологических осложнений представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Хирургические параметры исследуемых пациентов

Параметр		Кардиологическое осложнение		p
		Нет (n=141)	Да (n=21)	
Вид лобэктомии	ВЛЭ справа	42 (29,8%)	4 (19,0%)	0,315
	СЛЭ	9 (6,4%)	3 (14,3%)	
	НЛЭ справа	24 (17,0%)	3 (14,3%)	
	ВЛЭ слева	39 (27,7%)	9 (42,9%)	
	НЛЭ слева	27 (19,1%)	2 (9,5%)	
Время операции, мин (M±SD)		108,0±26,0	119,0±35,0	0,101
Кровопотеря, мл (Me (Q1–Q3))		240 (200–300)	300 (200–330)	0,111
Послеоперационные койко-дни (M±SD)		11,9±1,6	15,2±2,6	0,038

Для оценки течения послеоперационного периода регистрировались количество послеоперационных койко-дней, длительность нахождения пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии, фиксировались все виды хирургических и терапевтических осложнений. Также отдельно было отмечено использование ГКС после операции с целью коррекции дыхательной недостаточности. Послеоперационные осложнения были стратифицированы согласно классификации, The Thoracic Morbidity and Mortality (ТММ), которая позволяет структурировать и оценивать осложнения, возникшие после торакальных операций, в зависимости от их природы, степени тяжести и влияния на исход лечения. Классификация ТММ помогает стандартизировать подход к оценке послеоперационных осложнений, что обеспечивает возможность более точного анализа и сопоставления результатов лечения разных пациентов и разных этапов исследования.

**Послеоперационные респираторные осложнения** оценивались с точки зрения их наличия или отсутствия и регистрировались при возникновении в раннем послеоперационном периоде после лобэктомии следующих явлений: пневмония, характеризующаяся новой легочной инфильтрацией при визуализационном исследовании и любым из следующих признаков: лихорадка (температура тела  $\geq 38$  °C), продолжающаяся более 5 дней; количество

лейкоцитов  $>10,5 \times 10^9/\text{л}$ ; ателектаз легкого; дыхательная недостаточность, требующая перевода на ИВЛ; продленный сброс воздуха (сброс воздуха по дренажу более 5 суток).

**Послеоперационные кардиологические осложнения** также оценивали с позиции их наличия или отсутствия и фиксировали при возникновении в раннем послеоперационном периоде после лобэктомии следующих явлений: стойкая аритмия, требующая лекарственной коррекции; острый коронарный синдром; тромбоэмболия легочной артерии.

### **Вторая часть исследования**

После набора пациентов с высоким риском развития послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений на основании данных, полученных с использованием номограммы, разработанной в ходе первого этапа исследования, проводилась их дальнейшая стратификация. Было проведено два рандомизированных клинических исследования с целью оценки эффективности применения мультимодального подхода к преабилитации пациентов высокого риска (респираторного и кардиологического), которым планируется лобэктомия. Дизайн второго этапа исследования представлен на рисунках 2 и 3.



Рисунок 2 – Дизайн 2-го этапа исследования: оценка влияния преабилитации на профилактику респираторных осложнений



Рисунок 3 – Дизайн 2 этапа исследования: оценка влияния преабилитации на снижение риска развития кардиологических послеоперационных осложнений

На догоспитальном этапе отбора участников исследования была проведена всесторонняя оценка функционального состояния пациентов с высоким риском развития респираторных осложнений.

Распределение по группам в зависимости от клинико-патологических данных в зависимости от стадий заболевания представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Распределение исследуемых пациентов по стадиям заболевания

Стадия заболевания	Группа		p
	контроля (n=30)	преабилитации (n=30)	
IA1	4 (13,3%)	3 (10,0%)	0,999
IA2	6 (20,0%)	7 (23,3%)	
IA3	4 (13,3%)	4 (13,3%)	
IB	4 (13,3%)	4 (13,3%)	
IIA	3 (10,0%)	4 (13,3%)	
IIB	4 (13,3%)	3 (10,0%)	
IIIA	4 (13,3%)	4 (13,3%)	
IIIB	1 (3,3%)	1 (3,3%)	

Распределение по группам в зависимости от клинико-патологических данных в зависимости характеристики пациентов по основным критериям: возраст, пол, индекс массы тела, фракция выброса, давление в легочной артерии, наличие хронической обструктивной болезни легких, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, индекса пачки лет представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Характеристика пациентов по основным критериям

Параметр		Группа		p
		контрольная (n=30)	преабилитации (n=30)	
Возраст лет, Me [IQR]		62 [58; 69]	60 [57; 64]	0,345
Женщины		5 (16,7%)	7 (23,3%)	0,748
Мужчины		25 (83,3%)	23 (76,7%)	
ИМТ, Me [IQR]		25 [23; 28]	26 [24; 29]	0,491
ФВ, M±SD		62±6	64±5	0,241
Давление в ЛА, Me [IQR]		16,50 [15,00; 21,00]	15,00 [14,00; 17,15]	0,073
ХОБЛ	нет ХОБЛ	22 (73,3%)	20 (66,7%)	0,570
	1 стадия	3 (10,0%)	4 (13,4%)	
	2 стадия	4 (13,4%)	5 (16,6%)	
	3 стадия	1 (3,3%)	1 (3,3%)	
ИБС		5 (16,7%)	8 (26,7%)	0,532
ГБ, абс. (%)	Нет ГБ	13 (43,3%)	18 (60,0%)	0,007
	1 стадия	17 (56,7%)	7 (23,3%)	
	2 стадия	0 (0,0%)	5 (16,7%)	
ИПЛ, Me [IQR]		30 [12; 35]	28 [2; 34]	0,582

При анализе основных характеристик исследуемых пациентов выявлено, что больных с гипертонической болезнью было больше в контрольной группе – 17 (56,7%) человек, однако среди них не было лиц с гипертонической болезнью 2 стадии, тогда как у 5 представителей группы преабилитации данная стадия имела. Однако этот параметр был единственным, по которому отмечена статистически значимое различие между группами. Всем пациентам на дооперационном этапе была проведена лекарственная коррекция гипертонической болезни, и в последующем данный критерий не влиял на течение периоперационного периода и развитие респираторных осложнений.

При наборе участников исследования была использована предлагаемая шкала оценки риска развития кардиологических осложнений. Пациенты с высоким риском были разделены на 2 группы: группа преабилитации и группа контроля. При оценке эффективности предлагаемой номограммы из исследования не были исключены пациенты, у которых имелся высокий риск развития респираторных осложнений.

Клинико-функциональные параметры исследуемых пациентов представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Клинические параметры исследуемых пациентов

Параметр	Группа		p
	контроля (n=36)	преабилитации (n=39)	
Возраст лет, Me [IQR]	63,50 [60,00; 68,25]	64,00 [58,50; 69,50]	0,865
Женщины	11 (30,6%)	14 (35,9%)	0,748
Мужчины	25 (69,4%)	25 (64,1%)	
ИПЛ, Me [IQR]	24 [11; 33]	26 [12; 35]	0,475
ИМТ, Me [IQR]	26,00 [23,09; 28,83]	25,24 [22,71; 27,92]	0,429
Ожирение	отсутствие	30 (83,3%)	0,749
	наличие	6 (16,7%)	

При анализе исследуемых групп до начала программы преабилитации было установлено, что по основным демографическим и клиническим параметрам, таким как пол, возраст, индекс массы тела и индекс «пачка/лет» (ИПЛ), пациенты в обеих группах были сопоставимы. Хроническая обструктивная болезнь легких выявлена у 12 (33,3%) человек в контрольной группе и 14 (35,9%) человек в группе преабилитации. Показатели функции внешнего дыхания для обеих групп приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Показатели функции внешнего дыхания исследуемых пациентов

Параметры	Группа		p	
	контроля (n=36)	преабилитации (n=39)		
ФЖЕЛ, Me [IQR]	87,50 [83,00; 94,25]	87,00 [78,50; 93,00]	0,599	
Индекс Тиффно, Me [IQR]	0,96 [0,88; 1,08]	0,96 [0,80; 0,99]	0,417	
ОФВ1, M±SD	82,97±19,98	77,82±15,63	0,216	
ЖЕЛ, Me [IQR]	84,00 [79,50; 91,75]	84,00 [76,00; 90,50]	0,563	
Стадия ХОБЛ	Нет ХОБЛ	24 (66,7%)	25 (64,1%)	0,841
	1 стадия	4 (11,1%)	4 (10,3%)	
	2 стадия	6 (16,7%)	9 (23,1%)	
	3 стадия	2 (5,6%)	1 (2,6%)	

Примечание: индекс Тиффно – отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ.

Частота встречаемости ХОБЛ 3-й стадии составила 5,6% в группе контроля и 2,6% в группе преабилитации, пациентов с ХОБЛ 4-й стадии не было.

Сопутствующая патология встречалась у всех оперированных пациентов. Ее структура представлена в таблице 9. Все пациенты, включенные в исследование, были скомпенсированы перед оперативным вмешательством, больные с ХСНЗ не были включены в исследование.

Таблица 9 – Сопутствующая патология у исследуемых пациентов

Структура патологии		Группа		p
		контроля (n=36)	преабиляции (n=39)	
Charlson, Me [IQR]		5,00 [4,00; 5,25]	4,00 [3,50; 5,00]	0,223
ИБС	отсутствие	25 (69,4%)	23 (59,0%)	0,345
	наличие	11 (30,6%)	16 (41,0%)	
ГБ	отсутствие	14 (38,9%)	23 (59,0%)	0,269
	1 стадия	1 (2,8%)	0 (0,0%)	
	2 стадия	13 (36,1%)	11 (28,2%)	
	3 стадия	8 (22,2%)	5 (12,8%)	
ХСН	отсутствие	23 (63,9%)	31 (79,5%)	0,301
	ХСН1	7 (19,4%)	5 (12,8%)	
	ХСН2	6 (16,7%)	3 (7,7%)	
СД	отсутствие	35 (97,2%)	33 (84,6%)	0,109
	наличие	1 (2,8%)	6 (15,4%)	

Оценка функциональных параметров пациентов, которым планировалось оперативное лечение, выполнена по алгоритму, аналогичному использованному на первом этапе исследования.

В исследование были включены следующие клинические параметры: пол, возраст, наличие сопутствующих заболеваний, стаж курения (выраженный в индексе «пачка/лет») и индекс массы тела. Также учитывалось наличие артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Для оценки сердечной функции использовались данные эхокардиографии, с помощью которой измерялись такие показатели, как давление в легочной артерии и фракция выброса левого желудочка. Максимальная частота пульса рассчитывалась по формуле, учитывающей возраст пациента ( $HR_{Мак} = 217 - 0,85 \times \text{возраст}$ ). Всем пациентам было выполнено холтеровское мониторирование с целью определения скрытой ишемической болезни сердца, а также наличия или отсутствия аритмии.

Функция внешнего дыхания оценивалась с помощью спирографии, выполненной на аппарате «СМП 21-01 РД». В исследование включались такие показатели, как объем форсированного выдоха за 1 секунду, жизненная емкость легких и пиковая объемная скорость. Для расчета прогнозируемого послеоперационного объема ОФВ1 применялась следующая формула:  $\text{ппОФВ1} = \text{предоперационный ОФВ1} * (1 - Y/Z)$ , где Y – количество сегментов легких,

которые необходимо удалить, а  $Z$  – общее количество функциональных сегментов (обычно 19). Также использовались функциональные тесты, такие как челночный ход и лестничная проба. Биохимический анализ крови включал измерение уровня общего белка, креатинина и мочевины. Интраоперационные данные, такие как продолжительность операции, объем кровопотери и вид лобэктомии, также были учтены.

Для оценки послеоперационного периода регистрировались количество послеоперационных койко-дней, длительность нахождения пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии, фиксировались все виды хирургических и терапевтических осложнений. Также было отдельно отмечено использование ГКС после операции с целью коррекции дыхательной недостаточности. Послеоперационные осложнения были стратифицированы по классификации The Thoracic Morbidity and Mortality (ТММ) (таблица 10).

Таблица 10 – Классификация послеоперационных осложнений по ТММ

Уровень осложнений	Определение осложнения / лечебные мероприятия
<b>Малые осложнения</b>	
Grade I	Любое отклонение от обычного течения послеоперационного периода, не требующее коррекции
Grade II	Требуется фармакологическая коррекция или малое вмешательство/манипуляция
<b>Серьезные осложнения</b>	
Grade IIIA	Хирургическое, эндоскопическое лечение или поликомпонентная терапия без общей анестезии
Grade IIIB	Хирургическое, эндоскопическое лечение или поликомпонентная терапия в условиях общей анестезии
Grade IVA	Дисфункция одного органа, требующая лечения в условиях реанимации
Grade IVB	Полиорганная недостаточность, требующая лечения в условиях реанимации
<b>Летальность</b>	
Grade V	Осложнение, приведшее к смерти

## Мультимодальная преабилитация

Преабилитация была основана на использовании высокоинтенсивных интервальных тренировок, разработанных по определенной схеме (рисунок 4). Тренировка начиналась с этапа разогрева, целью которого было подготовить организм к основной части упражнений, активировав сердечно-сосудистую систему и мышцы. Затем следовали 4 интенсивных рабочих интервала, в течение которых пациент выполнял упражнения с максимальной нагрузкой, направленные на повышение физической выносливости и улучшение дыхательной функции. Эти интервалы чередовались с 3 интервалами отдыха, которые были необходимы для восстановления перед следующей фазой нагрузки. После завершения основных циклов работы и отдыха тренировка заканчивалась плавным снижением интенсивности, что позволяло пациенту постепенно вернуть сердечный ритм и дыхание к исходным показателям.



Рисунок 4 – Схема физической преабилитации

Для оценки психоэмоционального состояния пациентов использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), которая является стандартизированным инструментом для выявления уровня тревожности и депрессии. Шкала включает в себя 14 вопросов, разделённых на два блока: 7 вопросов определяют уровень тревожности, еще 7 – уровень депрессии. Каждый

вопрос оценивается по 4-балльной шкале, суммарный балл может варьироваться от 0 до 21. Общий результат по тревоге или депрессии, превышающий 7 баллов, указывал на наличие клинически значимой тревожности или депрессивного состояния. В таких случаях пациент направлялся на консультацию к психотерапевту для более детальной оценки его психоэмоционального состояния и назначения соответствующего лечения, включающего медикаментозную терапию или психотерапевтические методы.

Для выявления риска недостаточности питания у пациентов применялся Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания (Malnutrition Universal Screening Tool, MUST), который является многоступенчатым и включает: определение индекса массы тела (ИМТ); установление уровня потери массы тела за последние несколько месяцев; оценку состояния пациента с точки зрения степени остроты заболевания, которое могло способствовать снижению потребления пищи (рисунок 5).

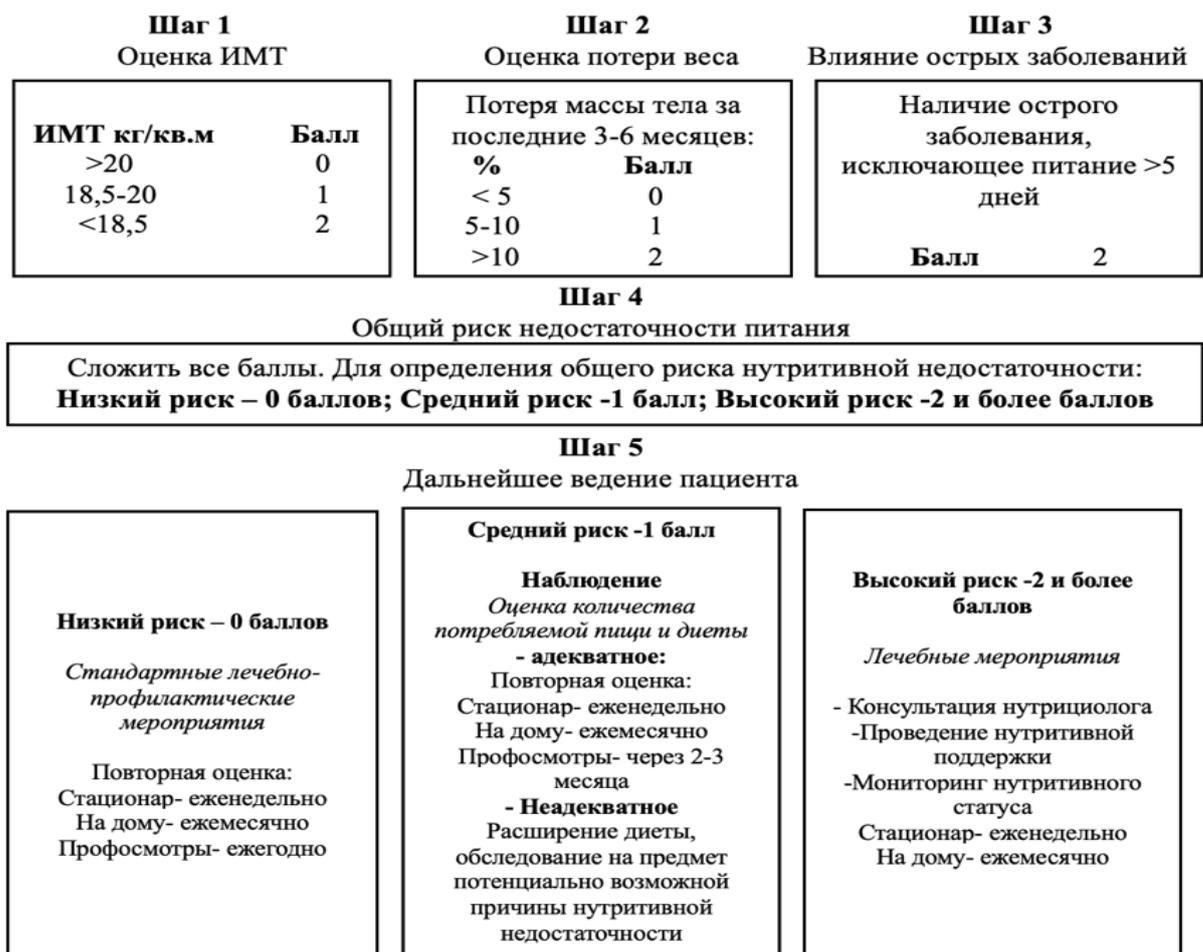


Рисунок 5 – Скрининговая схема оценка риска недостаточности питания пациента

Каждый из этих параметров оценивался по балльной шкале, а затем вычислялся суммарный риск развития недостаточности питания. Если по результатам скрининга выявлялся средний или высокий риск, проводились дополнительные мероприятия, направленные на улучшение питания.

В группе контроля пациентам давались общие рекомендации по полноценному питанию, включающие увеличение калорийности и белкового компонента рациона, но без строгого контроля их выполнения. В группе исследования применялся индивидуализированный подход с участием диетолога и нутрициолога. Пациенты получали консультации, им назначались специализированные высококалорийные смеси и выдавались детализированные планы питания с регулярным мониторингом эффективности.

### **Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) для респираторных осложнений**

Общее количество пациентов: 60 (группа контроля – 30, группа исследования – 30).

Среди пациентов в обеих группах:

- 10,0% (n=6) – с пониженным ИМТ (<18,5);
- 70,0% (n=42) – с нормальным ИМТ (18,5–24,9);
- 20,0% (n=12) – с избыточным ИМТ (>25).

Риск недостаточности питания до интервенции:

- Группа контроля (n=30):
  - у 20,0% (n=6) пациентов с нормальным ИМТ;
  - у 10,0% (n=3) пациентов с избыточным ИМТ;
  - у 6,7% (n=2) пациентов с пониженным ИМТ.
- Группа исследования (n=30):
  - у 16,7% (n=5) пациентов с нормальным ИМТ;
  - у 10,0% (n=3) пациентов с избыточным ИМТ;
  - у 6,7% (n=2) пациентов с пониженным ИМТ.

Риск недостаточности питания после интервенции:

- Группа контроля:

- у 13,3% (n=4) пациентов с нормальным ИМТ;
- у 6,7% (n=2) пациентов с избыточным ИМТ;
- у 6,7% (n=2) пациентов с пониженным ИМТ.
- Группа исследования:
  - у 10% (n=3) пациентов с нормальным ИМТ;
  - у 6,7% (n=2) пациентов с избыточным ИМТ;
  - у 3,3% (n=1) пациентов с пониженным ИМТ.

**Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) для кардиологических осложнений**

Общее количество пациентов: 75 (группа контроля – 36, группа исследования – 39).

Среди пациентов в обеих группах:

- 12,0% (n=9) – с пониженным ИМТ (<18,5);
- 65,3% (n=49) – с нормальным ИМТ (18,5–24,9);
- 22,7% (n=17) – с избыточным ИМТ (>25).

Риск недостаточности питания до интервенции:

- Группа контроля (n=36):
  - у 25,0% (n=9) пациентов с нормальным ИМТ;
  - у 13,8% (n=5) пациентов с избыточным ИМТ;
  - у 11,1% (n=4) пациентов с пониженным ИМТ.
- Группа исследования (n=39):
  - у 25,6% (n=10) пациентов с нормальным ИМТ;
  - у 15,4% (n=6) пациентов с избыточным ИМТ;
  - у 7,7% (n=3) пациентов с пониженным ИМТ.

Риск недостаточности питания после интервенции:

- Группа контроля (n=36):
  - у 19,4% (n=7) пациентов с нормальным ИМТ;
  - у 11,1% (n=4) пациентов с избыточным ИМТ;
  - у 11,1% (n=4) пациентов с пониженным ИМТ.
- Группа исследования (n=39):

- у 7,7% (n=3) пациентов с нормальным ИМТ;
- у 5,1% (n=2) пациентов с избыточным ИМТ;
- у 5,1% (n=2) пациентов с пониженным ИМТ.

Индивидуализированный подход в группе исследования способствовал значительному снижению риска развития недостаточности питания по сравнению с группой контроля.

Исследование проводилось как открытое параллельное контролируемое рандомизированное с участием двух групп: группы контроля (ГК), состоящей из пациентов, получавших стандартную предоперационную подготовку, и группы преабилитации (ГП), включавшей пациентов, прошедших программу преабилитации. Процесс рандомизации осуществлялся по блочному принципу с применением таблицы случайных чисел, что обеспечивало равномерное распределение участников между группами. Все пациенты были информированы о целях и методах исследования, перед включением в работу у них было получено письменное информированное согласие на участие.

## **2.2. Статистические методы исследования**

Для статистического анализа использовались различные методы обработки данных. Количественные данные проверялись на соответствие нормальному распределению с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. В случаях, когда данные соответствовали нормальному распределению, они выражались в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) и анализировались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Если распределение отличалось от нормального, данные описывались с использованием медианы ( $Me$ ) и межквартильного размаха ( $Q1-Q3$ ), а сравнение между группами проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни.

Категориальные переменные, такие как пол, статус курения или наличие сопутствующих заболеваний, описывались в абсолютных значениях и процентных долях. Для их сравнения использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Если ожидаемые частоты в таблицах сопряженности оказывались меньше 10, применялся точный критерий Фишера. При анализе относительных показателей использовался показатель отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ), что позволяло оценивать вероятность развития осложнений в зависимости от изучаемых факторов.

Для однофакторного анализа применялись те же подходы, что и для группового сравнения, но с добавлением оценки значимости каждой переменной отдельно в контексте исхода. Это позволило определить ключевые факторы, которые влияют на вероятность возникновения осложнений, в целях их дальнейшего включения в многофакторный анализ.

### **Использование технологий искусственного интеллекта для прогнозирования**

В данном исследовании для прогнозирования кардиореспираторных осложнений после анатомических резекций лёгких была применена модель машинного обучения на основе логистической регрессии. Модель разработана с использованием программного обеспечения RStudio версии 2023.06.1+524. Эта версия была выбрана благодаря её стабильности, широким возможностям анализа данных и поддержке современных библиотек.

### **Симуляция данных для проверки устойчивости модели**

Для проверки устойчивости модели и подтверждения выявленных закономерностей были использованы симулированные данные, созданные на основе реальной выборки. Данный подход позволил увеличить объём данных для дополнительного анализа и проверить стабильность модели в условиях изменяющихся входных параметров.

Симуляция данных проводилась с использованием метода бутстреп-выборок, который заключается в случайной выборке данных с возвращением из оригинального массива для формирования новых выборок, обладающих схожими

статистическими характеристиками. Также использовались подходы, основанные на методе Монте-Карло, что позволило моделировать распределение переменных в соответствии с закономерностями, выявленными в реальных данных.

Важно подчеркнуть, что симулированные данные применялись исключительно для проверки устойчивости модели и её прогностической способности. Основное обучение и тестирование модели проводилось на реальных данных, содержащих сведения о 162 пациентах, прошедших анатомические резекции лёгких. Применение симулированных данных позволяет моделировать редкие сценарии, которые могут быть недоступны в рамках реальной выборки, однако все ключевые выводы исследования базируются исключительно на реальной выборке.

### **Номограмма и её применение**

Результатом разработки модели стала номограмма – графический инструмент, упрощающий прогнозирование. Она включает основные клинические параметры, такие как возраст, функциональные показатели лёгких и наличие сопутствующих заболеваний. Для работы с номограммой медицинский персонал использует пошаговый подход: вводятся данные пациента, соответствующие шкалам номограммы, после чего выполняются расчёты. Для упрощения процесса номограмма интегрирована в программное приложение на базе Shiny, что позволяет автоматизировать прогнозирование и минимизировать вероятность ошибок.

Разработка была зарегистрирована, получен патент на изобретение РФ № 2825051 «Способ прогнозирования вероятности развития послеоперационных респираторных осложнений после лобэктомии» (свидетельство № 2825051 С1 РФ) [62].

### **Основные этапы работы с симулированными данными**

1. Генерация симулированных данных на основе исходной выборки с сохранением ключевых статистических характеристик.
2. Анализ совпадений между результатами модели на реальных и симулированных данных для оценки её надёжности.

3. Проверка чувствительности и специфичности модели при изменении входных параметров, моделируемых на симулированных данных.

Использование симулированных данных помогло подтвердить устойчивость модели к изменяющимся условиям и её способность сохранять высокую точность прогнозирования.

### **Реализация модели**

Модель логистической регрессии была выбрана из-за её способности учитывать множество факторов и предоставлять интерпретируемые результаты, что особенно важно в клинической практике. Исходные данные включали сведения о 162 пациентах, которым были осуществлены анатомические резекции лёгких. Данные подверглись тщательной обработке, включающей удаление пропущенных значений, стандартизацию числовых показателей и анализ корреляций между переменными. Итоговая модель учитывала такие параметры, как возраст пациента, функциональные показатели лёгких, наличие сопутствующих заболеваний и другие клинические характеристики.

Для реализации модели в среде RStudio использовались базовые функции, включая «glm» для построения логистической регрессии, а также библиотеки «caret» и «pROC» для оценки качества модели. В процессе разработки особое внимание уделялось следующим этапам:

1. предобработка данных, включающая нормализацию и преобразование категориальных переменных;
2. построение модели на основе обучающей выборки с использованием метода перекрёстной валидации;
3. оценка модели с помощью расчета таких показателей, как чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой (AUC).

Номограмма протестирована на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска, а также торакального отделения ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница. Для обеспечения успешного внедрения персонал отделений прошёл обучение работе с приложением.

В рамках анализа также была проведена проверка на совместимость предложенной методики с другими версиями RStudio, что подтверждает её универсальность. Кроме того, использование логистической регрессии обеспечивает возможность ручной проверки и расчёта вероятностей, что делает методику доступной даже без использования сложного программного обеспечения.

Применение данного подхода позволяет повысить точность прогнозирования развития кардиологических и респираторных осложнений, минимизировать риски в послеоперационном периоде и повысить качество хирургического лечения. Использование RStudio и связанных инструментов позволяет достичь высокой степени стандартизации и адаптируемости методики к различным клиническим условиям, что подчёркивает её актуальность и практическую значимость.

Статистический анализ также проводился с использованием программных пакетов StatTech v. 4.0.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и RStudio на базе языка программирования R версии 4.2.1.

### ГЛАВА 3. ПЕРВЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. ПОСТРОЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

#### Статистическая обработка данных

Общее число исследуемых факторов составило 18. Частота прогнозируемых кардиологических исходов – 28 (17,0%), респираторных – 21 (13,0%). С учетом частоты исходов и количества ковариат показатель EPP (Events per predictor) составил 28/21 (EPP=1,3) и 21/21 (EPP=1)

При использовании эмпирического правила при построении регрессионных моделей показатель EPP должен равняться 10–15. В связи с недостаточной мощностью реальных данных произведен синтез искусственных с аналогичным распределением по методу многомерного вменения с помощью цепных уравнений (MICE) с применением сервиса «dataclone» Получено 1600 наблюдений.

Выборка разделена в соотношении 80/20 на тренировочный (n=1258) и валидационный (n=342) датасеты. Окончательное тестирование проводилось на исходных данных (n=162).

Для построения прогностических моделей использовали метод биномиальной логистической регрессии с обратным исключением переменных по их скорректируемой значимости в многофакторной модели (исключались наименее значимые ковариаты) и с учетом величины информационного критерия Акаике (AIC) модели. Дискриминативность модели (точность классификации) оценивалась по значению C-индекса (AUC). Доля дисперсии зависимой переменной, объясняемая моделью, оценивалась по значению коэффициента детерминации Негелькерке  $R^2$ . Калибровка модели оценивалась путем построения сглаженной калибровочной кривой с оценкой уровня ее наклона (Slope), максимальной и средней ошибок калибровки на валидационном наборе данных. В ходе построения моделей проверялись допущения на линейность независимых переменных и логарифма шансов (графический метод, тест Бокса –

Тидвелла), выполнялась проверка на полное (квазиполное) разделение и мультиколлинеарность (через корреляционный анализ ковариат методом Спирмена и вычисление коэффициента инфляции дисперсии – VIF).

При анализе пациентов с респираторными осложнениями (таблицы 1 и 2) выявлено, что между пациентами с осложнениями и пациентами с гладким послеоперационным течением были зафиксированы следующие различия: мужчины преобладали в группе осложнений ( $p=0,018$ ), из параметров ФВД только ПОС была статистически значимо ниже в группе осложнений ( $p=0,010$ ), ИПЛ и ИМТ также оказывали влияние на развитие осложнений ( $p=0,033$  и  $p=0,008$  соответственно). Неудовлетворительные предоперационные функциональные пробы (челночный ход и лестничная проба) указывают на вероятность развития неблагоприятного течения по респираторным осложнениям ( $p<0,001$  и  $p<0,001$  соответственно).

Снижение уровня общего белка, обнаруженное при биохимическом анализе крови, может свидетельствовать о низких репаративных способностях организма в послеоперационном периоде. В нашей выборке низкое содержание белка напрямую зависит от развития осложнений ( $p<0,001$ ).

При развитии респираторных осложнений одним из компонентов в лечении является применение ГКС. Наше исследование не стало исключением. В группе с респираторными осложнениями частота использования ГКС была статистически значимо выше ( $p=0,022$ ).

Проведена оценка риска развития кардиологических осложнений в зависимости от клинично-функциональных и хирургических факторов из 18 параметров 11 показали статистически значимую разницу между группой осложнений и остальными пациентами выборки.

Обращает на себя внимание отсутствие значимых различий групп по параметру ИБС ( $p=0,400$ ): наличие данной патологии не влияло на развитие кардиологических осложнений, что может быть связано с ее удовлетворительной коррекцией на дооперационном этапе.

Перед построением моделей выполнена проверка на мультиколлинеарность потенциальных предикторов методом построения тепловой корреляционной матрицы. Коррелирующие между собой переменные (коэффициент корреляции Спирмена  $\rho > 0,75$ ) считались коллинеарными.

При анализе рисунка 6 коллинеарных переменных не обнаружено: медиана  $\rho$  -0,003 (Мин-Макс: -0,458–0,666).

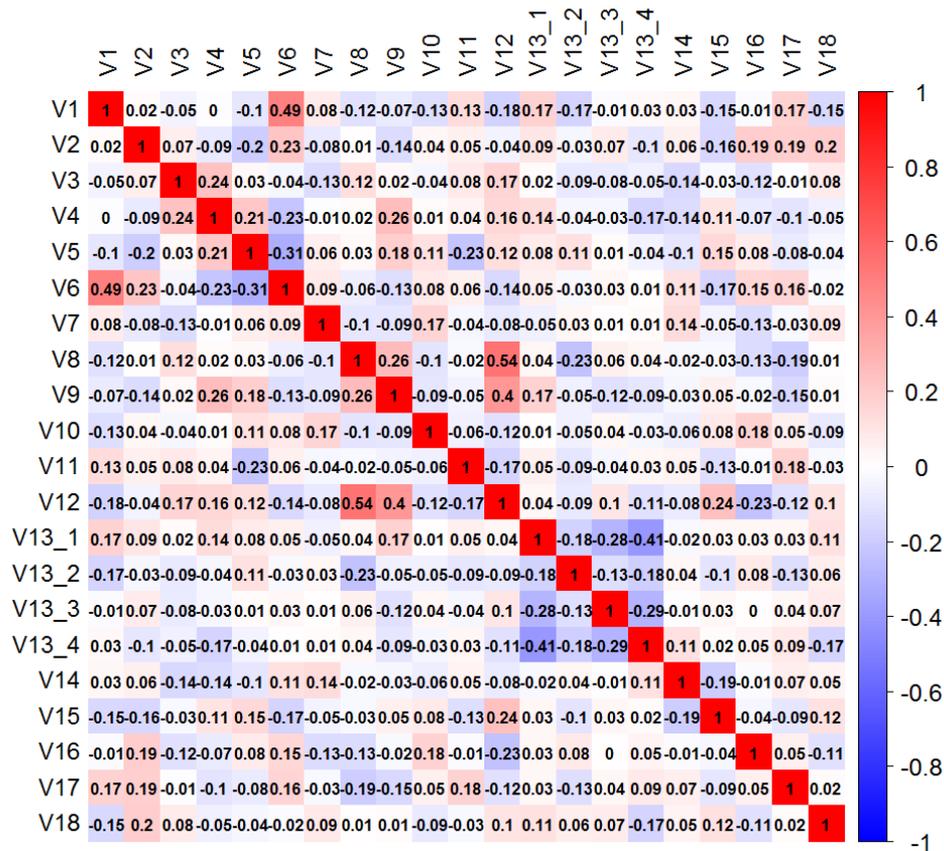


Рисунок 6 – Изображение факторов и их коллинеарности

## МОДЕЛЬ 1. Прогностическая модель респираторных осложнений

### Характеристика модели

Logit (Респираторные осложнения) = 23,4232 – 0,7427 × лестничная проба – 0,0259 × челночный ход.

Скорректированные методом бутстрепа характеристики модели (400 итераций):

C-индекс: 0,983;

R<sup>2</sup>: 0,789.

Отношение шансов предикторов представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Отношение шансов

Предиктор	ОШ	95%ДИ
Лестничная проба	0,475	0,412 – 0,549
Челночный ход	0,974	0,969 – 0,979

### Проверка на мультиколлинеарность

VIF (Лестничная проба) = 1,03, VIF (Челночный ход) = 1,03. Показатели VIF <5, мультиколлинеарности нет.

Тест Бокса – Тидвелла не пройден ( $p < 0,05$  для обеих переменных – «лестничная проба» и «челночный ход»).

Однако визуально наблюдается линейная зависимость между значениями независимых переменных и логитом, что является допущением к построению модели логистической регрессии. Также выполнен корреляционный анализ по Спирмену между логарифмом шансов отклика и независимыми переменными «челночный ход» ( $\rho = -0,93$ ) и «лестничная проба» ( $\rho = -0,72$ ) (рисунок 7).

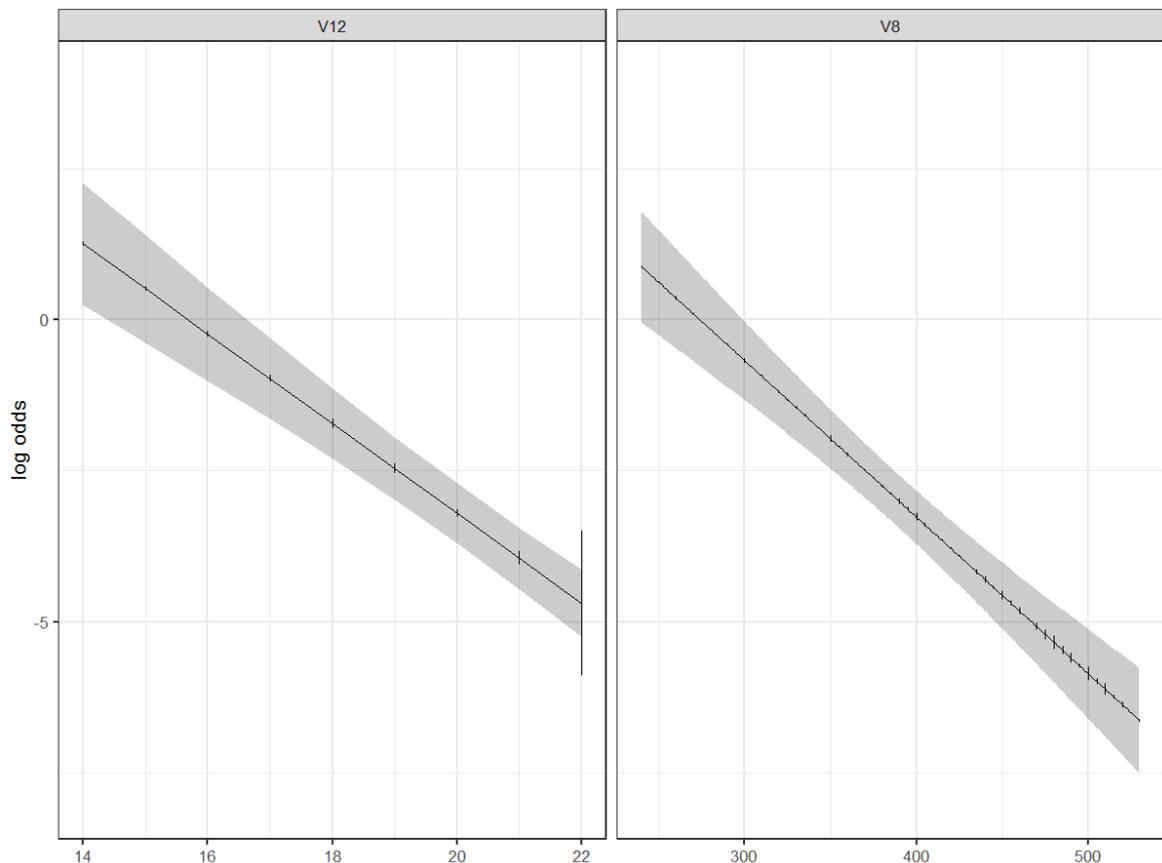


Рисунок 7 – Проверка линейности взаимосвязи независимых переменных и логарифма шансов

## Валидация и калибровка

AUC (на валидационной выборке): 0,98 (95% ДИ 0,97–0,99).

Согласно калибровочной кривой (рисунок 8) прогнозируемые и истинные значения вероятностей исхода наименее совпадают в диапазоне от ~0,2 до 0,4. Значения предсказанных вероятностей выше истинных с максимальной ошибкой 23%. Средняя ошибка калибровки составляет 2,4%. Непараметрическая калибровочная кривая близка к диагонали ( $\text{slope} > 0,9$ , в идеале 1), то есть прогнозируемые риски в целом хорошо соответствуют наблюдаемым. Отрицательное значение интерсепта указывает на переоцененность модельных прогнозов, положительное – на их недооцененность.

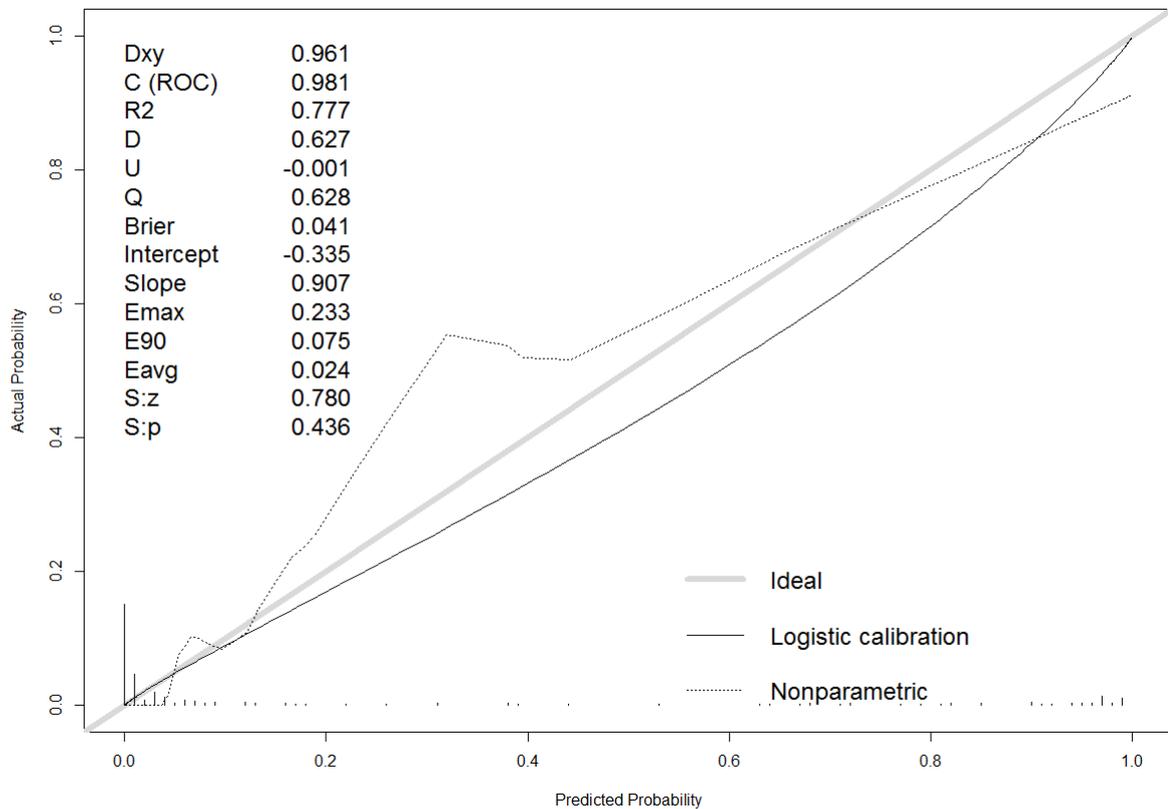
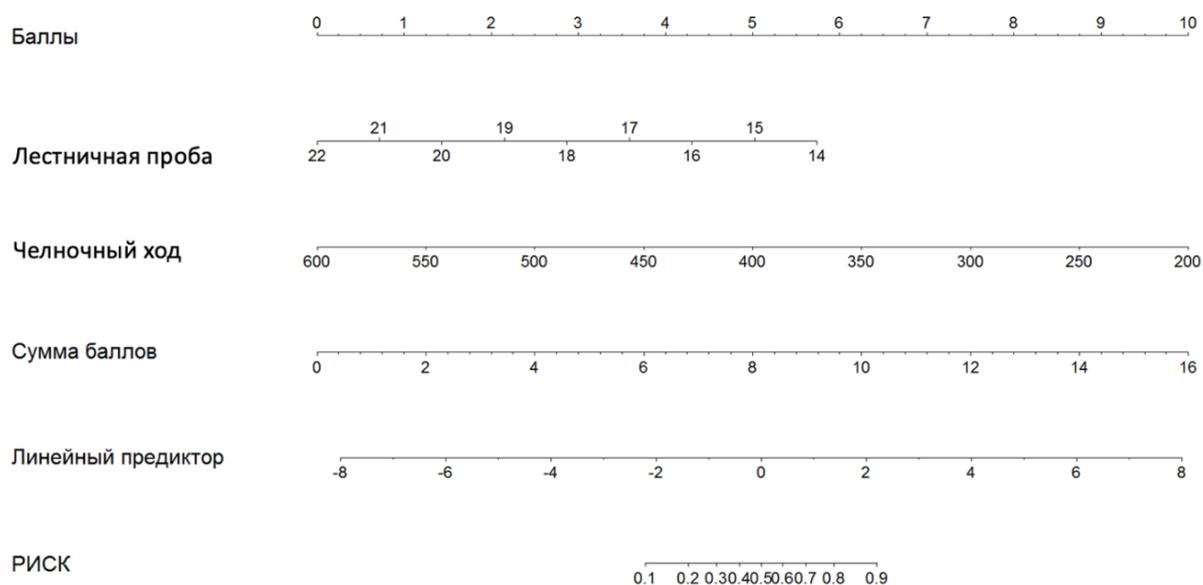


Рисунок 8 – Калибровочная кривая для прогностической модели респираторных осложнений

Не рекомендуется использовать диапазон менее 0,5 для принятия решений о рисках исхода.

После проверки данных на мультиколлинеарность, проведения валидации и калибровки модели была разработана номограмма для прогнозирования риска развития респираторных осложнений (рисунок 9).



Единицы измерения. Лестничная проба и челночный ход: метры

Рисунок 9 – Номограмма прогнозирования степени риска развития респираторных осложнений

Для оценки риска развития респираторных осложнений необходимо определить значение и положение каждой переменной на соответствующей горизонтальной оси, причем значения переменной «лестничная проба» характеризуются диапазоном от 0 до 6 баллов, а переменной «челночный ход» – от 0 до 10 баллов. После определения количества баллов по каждому критерию производят общее суммирование, а затем проецируют полученное значение на график «сумма баллов» и по следующей строке определяют риск развития респираторных осложнений, причем с увеличением суммы баллов возрастает и риск.

### Тест номограммы

AUC (на тестовой выборке): 0,98 (95% ДИ 0,97–0,99). Тестирование номограммы представлено на рисунке 10, где приведена диаграмма распределения вероятностей прогноза развития осложнений, и в таблице 12, где продемонстрированы метрики модели, показывающие ее эффективность.

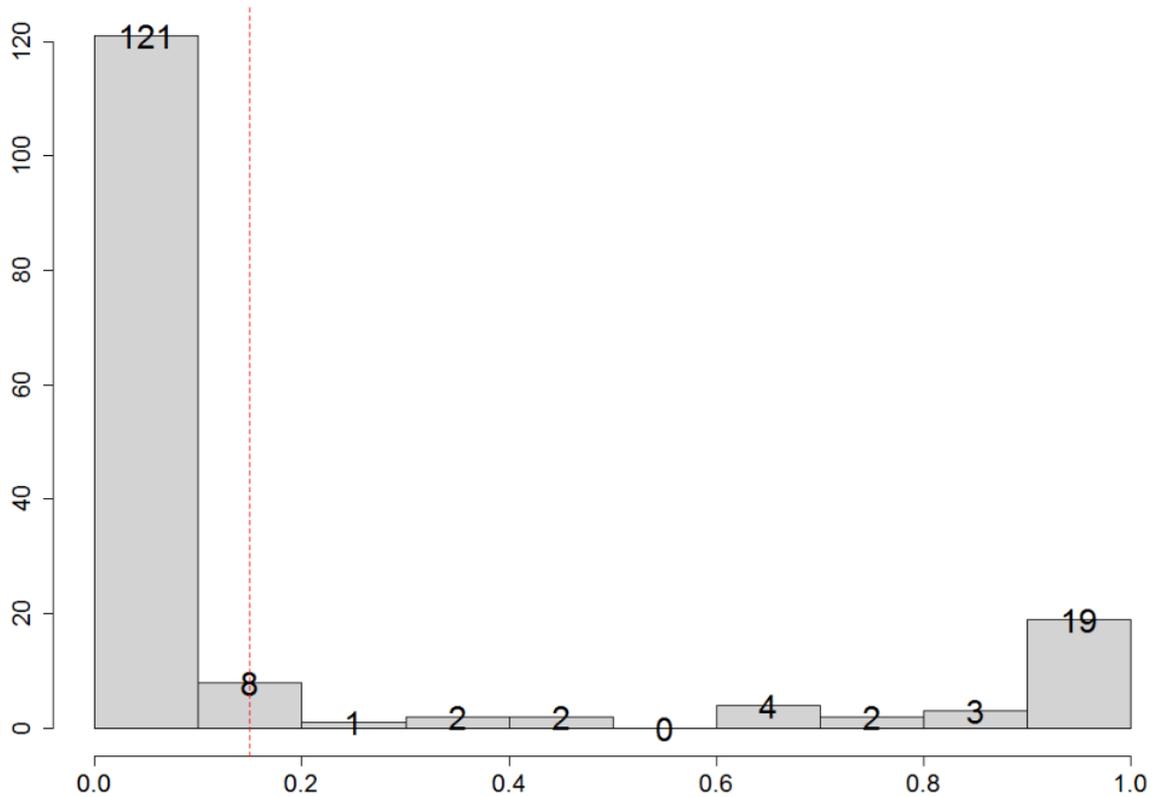


Рисунок 10 – Диаграмма распределения вероятностей прогноза респираторных осложнений на тестовой выборке

Таблица 12 – Метрики модели при эмпирическом пороге вероятности исхода  $>0,5$

Модель кардиологических осложнений		Истинный исход	
		нет	да
Предсказанный исход	нет	130	4
	да	4	24

Характеристики матрицы ошибок: точность – 0,95, чувствительность – 0,86, специфичность – 0,97, положительная прогностическая ценность – 0,86, отрицательная прогностическая ценность – 0,97, F-мера – 0,86.

Диагностические метрики можно признать хорошими. Модель обладает высокой специфичностью и чувствительностью.

## **МОДЕЛЬ 2. Зависимая переменная кардиологических осложнений**

### **Характеристика модели**

Logit (Кардиологические осложнения) =  $11,1147 - 0,1247 \times \text{общий белок} - 0,1651 \times \text{фракция выброса} + 0,1568 \times \text{ИМТ} + 1,133 \times \text{гипертоническая болезнь}$ .

Скорректированные методом бутстрепа характеристики модели (400 итераций):

C-индекс: 0,854;

$R^2$ : 0,329.

Отношение шансов представлено в таблице 13.

Таблица 13 – Отношение шансов развития кардиологические осложнений

Предиктор	ОШ	95% ДИ
Общий белок	0,882	0,857 – 0,908
Фракция выброса	0,847	0,815 – 0,818
ИМТ	1,169	1,108 – 1,234
Артериальная гипертензия	3,104	2,011 – 4,791

### Проверка на мультиколлинеарность

VIF (Общий белок) = 1,04, VIF (Фракция выброса) = 1,01, VIF (ИМТ) = 1,03, VIF (стадия гипертонической болезни) = 1,05. Показатели VIF < 5, мультиколлинеарности нет (рисунок 11).

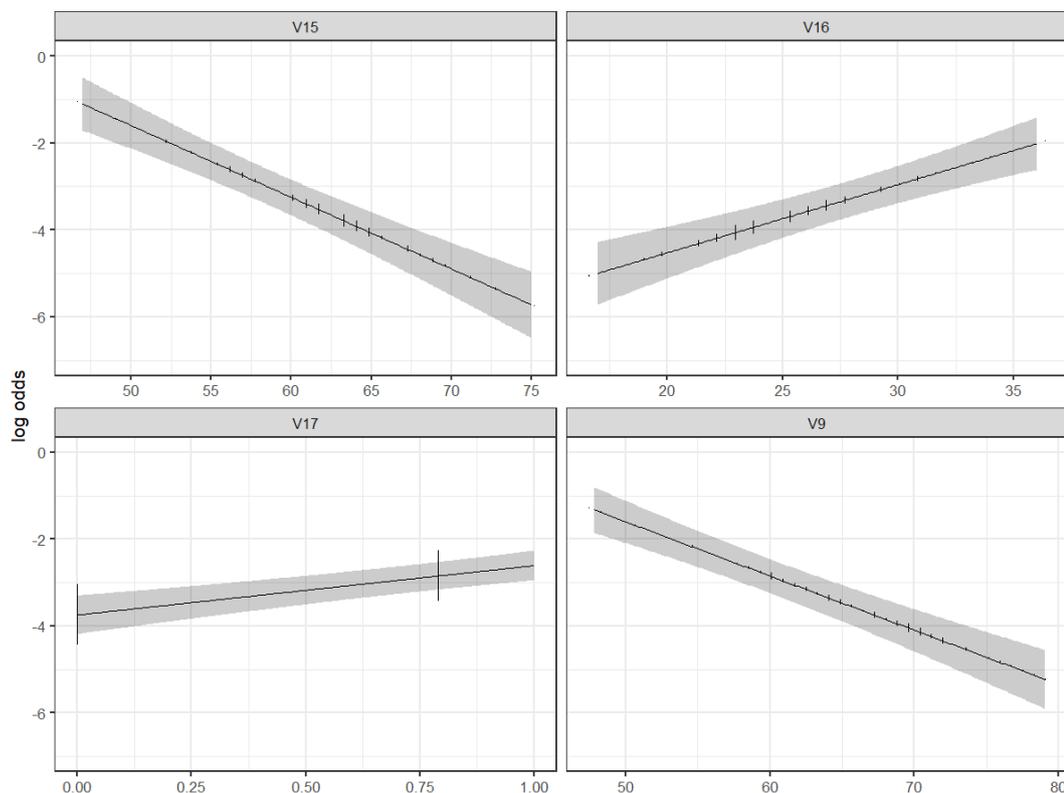


Рисунок 11 – Проверка линейности взаимосвязи независимых переменных и логарифма шансов

Тест Бокса – Тидвелла пройден ( $p > 0,05$  для количественных переменных: общий белок, фракция выброса, ИМТ, стадия гипертонической болезни).

Подтверждена линейная взаимосвязь между независимыми переменными и логитом модели.

### Валидация и калибровка

AUC (на валидационной выборке): 0,84 (95% ДИ 0,78–0,9).

Согласно калибровочной кривой (рисунок 12) прогнозируемые и истинные значения вероятностей исхода наименее совпадают в диапазоне выше 0,5. Значения предсказанных вероятностей выше истинных с максимальной ошибкой 22,9%. Средняя ошибка калибровки составляет 1,4%. Непараметрическая калибровочная кривая умеренно близка к диагонали (slope=0,87, в идеале 1), то есть прогнозируемые риски удовлетворительно соответствуют наблюдаемым. Отрицательное значение интерсепта указывает на переоцененность модельных прогнозов, положительное – на их недооцененность.

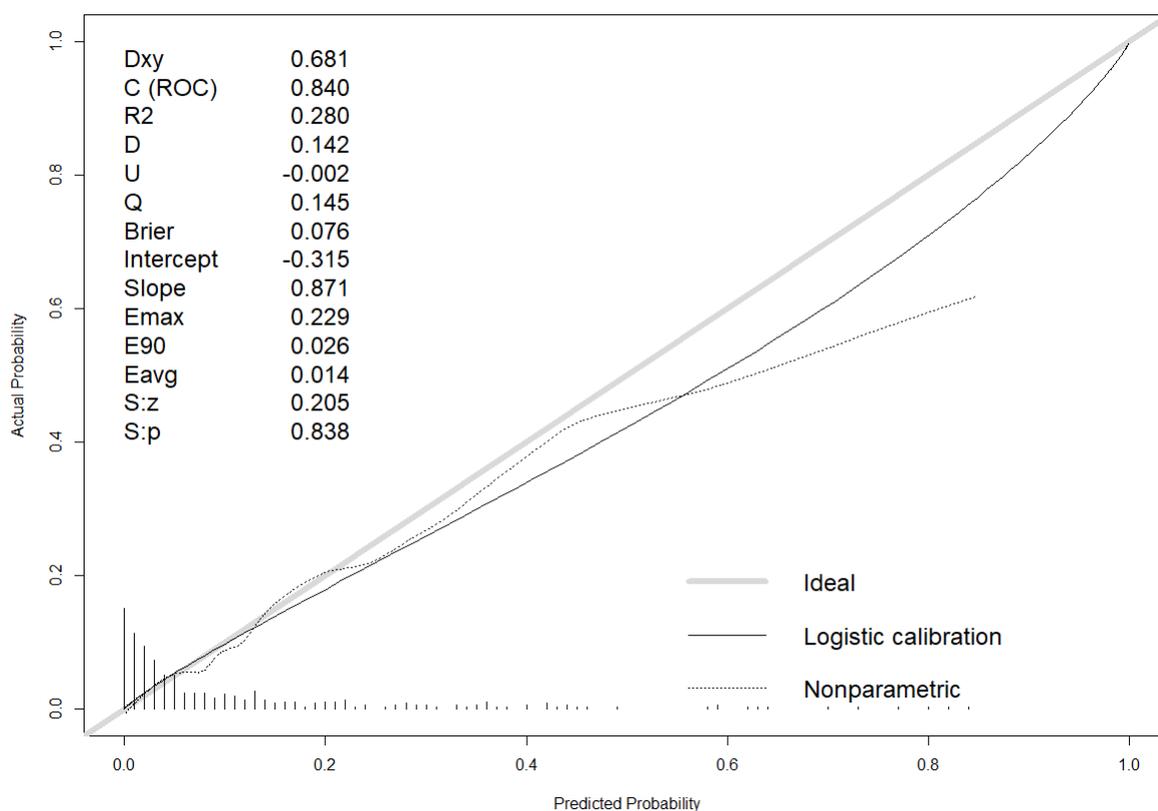
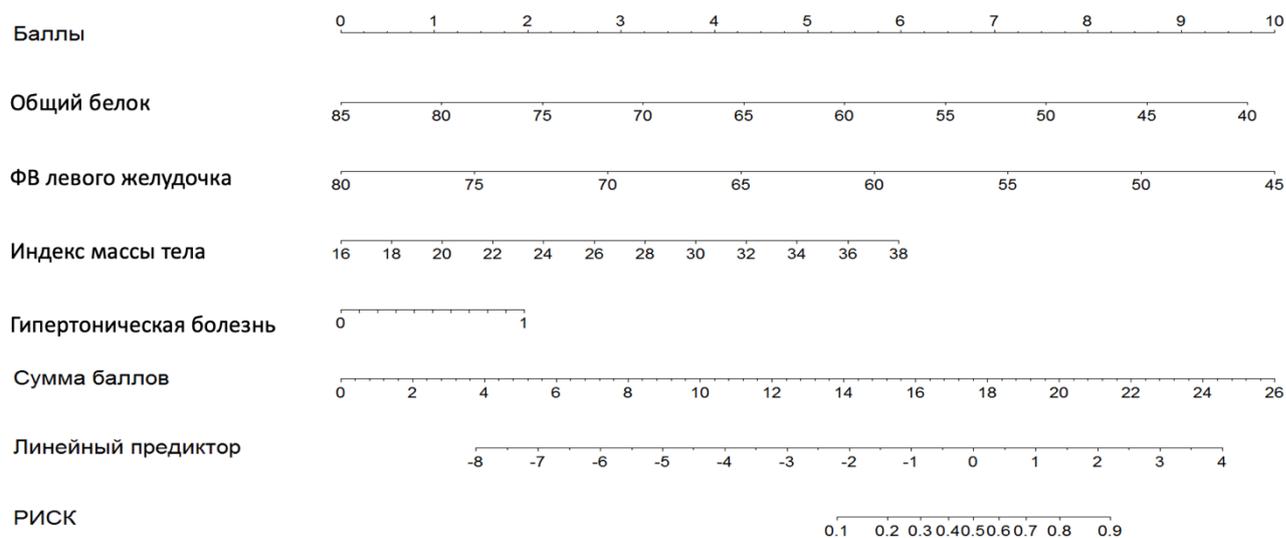


Рисунок 12 – Калибровочная кривая для прогностической модели кардиологических осложнений

Предсказанные моделью вероятности выше 0,5 следует считать завышенными, в связи с этим можно сдвинуть порог для принятия решений, например до  $>0,3-0,4$ .

Приведённые выше результаты обработки данных позволили представить логистическую регрессию в виде графического отображения (номограммы) (рисунок 13).



Единицы измерения: общий белок, г/л; фракция выброса левого желудочка, %; индекс массы тела,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; гипертоническая болезнь: 0 – отсутствие, 1 – наличие

Рисунок 13 – Номограмма риска развития кардиологических осложнений

### Тест номограммы

AUC (на тестовой выборке): 0,92 (95% ДИ 0,88–0,97).

Данные, представленные на рисунке 14, где приведена диаграмма распределения вероятностей прогноза исхода, и в таблице 14, где показаны метрики модели, подтверждают приемлемые результаты тестирования номограммы и свидетельствуют об эффективности предлагаемой модели оценки риска развития кардиологических осложнений.

Характеристики матрицы ошибок: точность – 0,91, чувствительность – 0,63, специфичность – 0,98, положительная прогностическая ценность – 0,9, отрицательная прогностическая ценность – 0,92, F-мера – 0,74. Диагностические

метрики можно признать достаточно хорошими. Модель обладает высокой специфичностью и умеренной чувствительностью.

Чувствительность снижена из-за числа ложноотрицательных результатов (~8% от всех отрицательных прогнозов модели).

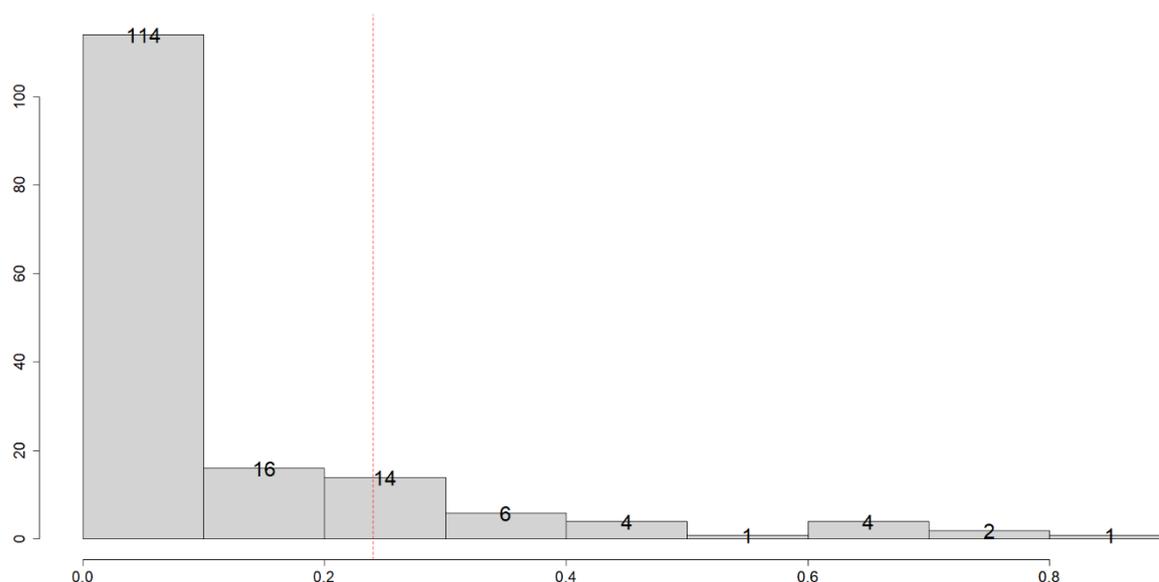


Рисунок 14 – Диаграмма распределения вероятностей прогноза исхода кардиологических осложнений на тестовой выборке

Таблица 14 – Метрики модели при эмпирическом пороге вероятности исхода  $>0,4$

Модель кардиологических осложнений		Истинный исход	
		Нет	Да
Предсказанный исход	Нет	130	11
	Да	2	19

Для полноценной оценки эффективности разработанной модели были приведены следующие клинические примеры, демонстрирующие ее применение на практике. Они иллюстрируют, как номограмма может использоваться для прогнозирования риска респираторных осложнений у конкретных пациентов с учетом их клинических характеристик и предоперационных данных.

Анализ примеров позволяет лучше оценить точность и клиническую значимость модели, а также её способность предсказывать потенциальные риски и оптимизировать медицинское ведение пациентов.

## Клинические примеры

1. Пациент Б., 44 года, в июле 2023 года обратился в территориальную поликлинику по месту жительства, где было выявлено новообразование верхней доли левого легкого. В сентябре 2023 года после дообследования был направлен на прием к торакальному хирургу в поликлинику ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница г. Ульяновска. Объективное состояние при первичном обращении удовлетворительное, жалобы на умеренную одышку при физической нагрузке, одышку и чувство нехватки воздуха при подъеме по лестнице дома. Также пациент отмечает наличие прожилок крови в мокроте по утрам.

При поступлении в отделение: ECOG 0 баллов, индекс Карновского 70,0–80,0%. Из анамнеза выявлено, что пациент курит на протяжении длительного времени, ИПЛ – 35. При обследовании по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением выявлено образование верхней доли левого легкого. В С1-2 слева образование 28×47 мм с умеренным накоплением контрастного вещества, внутригрудные лимфатические узлы до 15–17 мм без признаков злокачественного поражения. Выполнена ФБС – при детальном осмотре патология не выявлена, проведена биопсия бронхов Б4-5, цитологическое исследование – без атипии, смывы – без атипии.

Вторым этапом выполнена ЭБУС, лимфоузлы средостения и перибронхиальные лимфоузлы нормального строения, без признаков метастатического поражения. В условиях ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер выполнена трансторакальная биопсия новообразования под КТ-наведением. Признаки опухолевого роста не обнаружены.

После стандартного дообследования противопоказаний для проведения оперативного вмешательства не получено.

Выставлен предварительный клинический диагноз: Новообразование верхней доли левого легкого неясного гистогенеза.

Сопутствующий: ИБС, ПИКС от 2018 года, выполненная ЧТКА.  
Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск 3.

Проведены дополнительные функциональные пробы: лестничная проба – 15 м, челночный ход – 440 метров.

По ранее предложенной шкале риска развития респираторных осложнений у пациента набралось 8 баллов, что указывает на высокий риск развития респираторных осложнений (более 0,5) (рисунок 15).

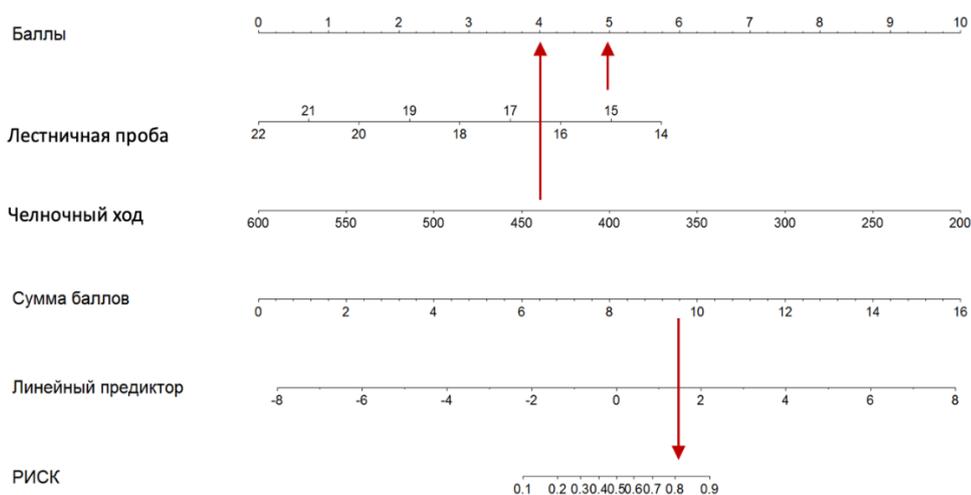


Рисунок 15 – Номограмма риска развития респираторных осложнений пациента Б., 44 лет

По шкале риска развития кардиологических осложнений пациент набрал 16 баллов, что ниже порогового значения (меньше 0,5), таким образом риск развития кардиологических осложнений является низким.

С учетом полученных данных было принято решение о предоперационной подготовке с целью коррекции легочной функции и улучшения функции внешнего дыхания. После проведенной преабилитации значения лестничной пробы достигли 21 м, а челночного хода – 530 м, что соответствовало 6 баллам разработанной шкалы. Таким образом, риск развития респираторных осложнений стал оцениваться как низкий.

В конце сентября 2023 года выполнено плановое оперативное вмешательство: боковая торакотомия слева, верхняя лобэктомия.

Послеоперационный период велся стандартно, обезболивание – по шкале ВОЗ. В раннем послеоперационном периоде отмечено поступление воздуха по дренажу. В течении 3 суток проводилось консервативное лечение, ведение плеврального дренажа осуществлялось в пассивном режиме по Бюлау. На 3-и сутки сброс значительно уменьшился.

Рентгенологическая картина на первые сутки продемонстрировала неполное расправление легкого, на 4-е сутки легкое полностью расправилось. Далее последовали гладкий послеоперационный период, выписка из стационара на 8-е сутки под амбулаторное наблюдение хирурга территориальной поликлиники.

Гистологическое исследование: гамартома легкого с обструкцией сегментарного бронха, хроническая очаговая пневмония.

Таким образом, данный клинический пример наглядно демонстрирует эффективность разработанной модели прогнозирования. Она позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития респираторных осложнений, что дает возможность принять обоснованные профилактические меры для снижения вероятности их возникновения. Это способствует улучшению качества медицинского ведения больного.

2. Пациентка А., 74 года, находилась под наблюдением врача-пульмонолога в ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница с 2010 года, когда прошла лечение по поводу внебольничной деструктивной нижнедолевой и среднедолевой пневмонии с развитием синдрома средней доли, по поводу чего проходила регулярные медицинские осмотры и санаторно-курортное лечение. У пациентки в течении последних двух месяцев отмечались эпизоды кровохарканья, а также дважды возникала клиническая картина правосторонней нижнедолевой пневмонии. Пульмонологическая комиссия ГУЗ УОКБ определила наличие показаний для хирургического лечения в объеме средней лобэктомии. Пациентка направлена к врачу – торакальному хирургу поликлиники ГУЗ ОКОД, прошла комплексное дообследование. При первичном обследовании: состояние удовлетворительное, жалобы на одышку. Пациентка избыточного питания. ИМТ –

33,2 кг/м<sup>2</sup>, а анамнезе с 2017 года – постоянная форма фибрилляции предсердий, получает непрямые антикоагулянты. При поступлении в отделение: ЕСОГ 0–1 балл, индекс Карновского 70%. При обследовании выполнена мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости. С4-5 правого легкого – в состоянии фиброателектаза. Внутригрудные лимфоузлы умеренно увеличены, паратрахеальные справа – до 12–16 мм. Проведенная ФБС выявила хронический бронхит, органической патологии не обнаружено. ЭхоКС: ФВ – 56%. Биохимический анализ крови: общий белок – 63 г/л, креатинин – 100 ммоль/л, мочевина – 6,7 ммоль/л. Показатели общего анализа крови и коагулограммы – в пределах референсных значений.

Выставлен диагноз: Фиброателектаз средней доли правого легкого. Рецидивирующее кровохарканье.

Сопутствующий: Постоянная форма фибрилляции предсердий. Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск 4. Ожирение 2 степени.

Лестничная проба – 19 метров, челночный ход – 490 метров. По ранее предложенной шкале риска развития респираторных осложнений у пациента набралось 6 баллов, что позволяет характеризовать риск развития респираторных осложнений как низкий (менее 0,5). По шкале риска развития кардиологических осложнений пациентка набрала 18,5 баллов, что выше порогового значения (больше 0,5), то есть риск развития кардиологических осложнений высок (рисунок 16).

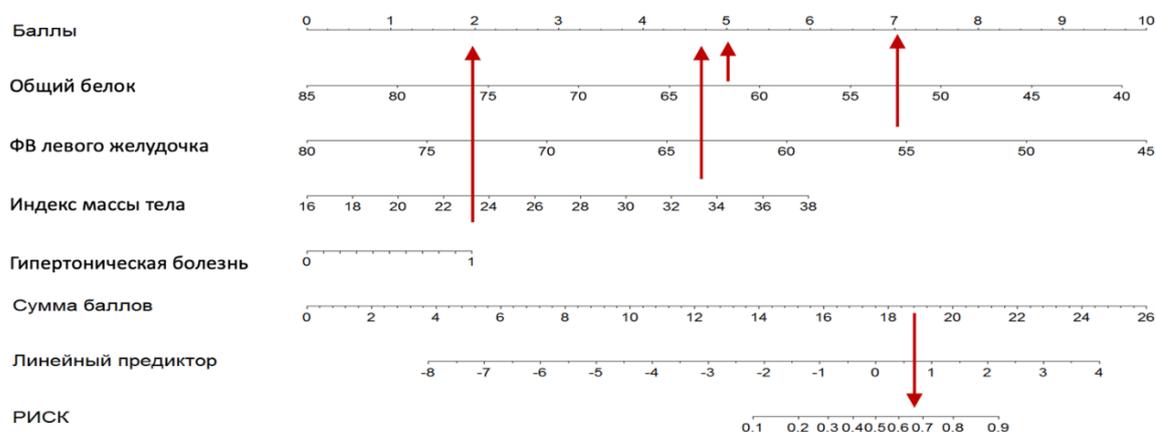


Рисунок 16 – Номограмма риска развития кардиологических осложнений пациентки А., 74 лет

На основании анализа предоперационных данных было принято решение о проведении предоперационной подготовки с целью коррекции сердечной патологии и снижения риска развития осложнений данной категории. После преабилитации значения лестничной пробы достигли 21 м, челночного хода – 530 м, отмечено снижение ИМТ до 30,1 кг/м<sup>2</sup>, общий белок скорректирован до 73 г/л, фракция выброса левого желудочка составила 61%. Данные соответствовали 13,5 балла по шкале риска развития кардиологических осложнений.

В начале декабря 2023 года выполнена операция: боковая торакотомия справа, средняя лобэктомия. Послеоперационный период был гладким, заживление раны осуществлялось первичным натяжением, признаков воспаления не отмечалось.

Гистологический анализ – хроническая пневмония средней доли без признаков злокачественного роста.

Таким образом, данный клинический пример также демонстрирует эффективность разработанной модели, которая позволяет своевременно выявить пациентов с высокими рисками развития кардиологических осложнений и принять комплексные меры для их снижения в послеоперационном периоде. Это способствует улучшению исходов лечения и уменьшению вероятности возникновения серьезных осложнений после операции.

## ГЛАВА 4. ВТОРОЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ. РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С целью оценки целесообразности применения предлагаемой схемы мультимодальной программы преабилитации было проведено два рандомизированных клинических исследования, в которых был осуществлен анализ эффективности разработанных номограмм прогнозирования риска кардиологических или респираторных осложнений.

### 4.1. Рандомизированное клиническое исследование. Эффективность мультимодальной преабилитации у пациентов высокого риска респираторных осложнений

Значения показателей функции внешнего дыхания, полученные на этапе рандомизации до начала процедуры преабилитации, представлены в таблице 15. Эти данные позволяют объективно оценить исходное состояние дыхательной системы пациентов и служат основой для дальнейшего анализа эффективности преабилитации.

Таблица 15 – Показатели функции внешнего дыхания до начала преабилитации

Параметр	Группа		p
	контрольная	преабилитации	
ОФВ1, М±SD	73±10	78±9	0,061
ппОФВ1, Ме [IQR]	60 [55; 65]	66 [60; 70]	0,063
ФЖЕЛ, Ме [IQR]	75 [67; 91]	86 [76; 90]	0,300
ЖЕЛ, М±SD	93,60±12,71	95,93±10,83	0,447

Значения тех же показателей после проведенной преабилитации представлены в таблице 16. Эти данные отражают изменения в функциональном состоянии дыхательной системы пациентов, произошедшие в результате проведенной преабилитации, и позволяют оценить её эффективность.

Таблица 16 – Показатели функции внешнего дыхания после проведенной преабилитации

Параметры	Группа		p
	контроля	преабилитации	
ОФВ1, Ме [IQR]	74 [66; 80]	86 [83; 91]	<0,001
ппоОФВ1, Ме [IQR]	60 [55; 65]	74 [70; 78]	<0,001
ФЖЕЛ, Ме [IQR]	75 [67; 91]	88 [81; 94]	0,041
ЖЕЛ, М±SD	93,60±12,71	99,37±9,15	0,049

Полученные результаты убедительно показывают, что оптимизация состояния пациентов с помощью программы преабилитации приводит к значительному улучшению функции внешнего дыхания по сравнению с контрольной группой, где проводилась стандартная подготовка. Статистический анализ выявил достоверные различия между группами, что подтверждает эффективность преабилитационных мероприятий в отношении таких ключевых параметров ФВД, как ОФВ1 ( $p<0,001$ ), прогнозируемый послеоперационный ОФВ1 ( $p<0,001$ ), а также ФЖЕЛ и ЖЕЛ. Все это свидетельствует о повышении толерантности пациентов к физически обусловленным изменениям функции внешнего дыхания при редукции легочной паренхимы, что в свою очередь позволяет обеспечивать более низкий риск развития респираторных осложнений в послеоперационном периоде.

Также были проанализированы хирургические параметры с целью уточнения их возможного влияния на течение послеоперационного периода и проведена оценка сроков госпитализации пациентов исследуемых групп (таблица 17).

Таблица 17 – Хирургические параметры в исследуемых группах

Параметр	Группа		p
	контрольная (n=30)	преабилитации (n=30)	
Время операции, мин (M±SD)	146,0±28,0	133,0±35,0	0,117
Кровопотеря, мл (M±SD)	220,0±40,0	210,0±60,0	0,134
Гемотрансфузия, абс	1	2	0,550
Послеоперационный койко-день (M±SD)	14,0±2,1	12,0±3,3	0,003

При анализе хирургических параметров была выявлена статистически значимая разница в продолжительности госпитализации между группами. Пациенты, прошедшие преабилитацию, продемонстрировали сокращение времени пребывания в стационаре по сравнению с пациентами контрольной группы, что свидетельствует о положительном влиянии преабилитации на послеоперационное восстановление. Однако по интраоперационным параметрам, таким как продолжительность операции, объем кровопотери и тип оперативного вмешательства, статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Послеоперационные осложнения были стратифицированы с использованием классификации ТММ, которая позволяет оценить как хирургические, так и терапевтические осложнения. В КГ осложнений не выявлено у 4 пациентов (13,3%), тогда как в ГП – у 11 человек (36,7%), что указывает на положительный эффект преабилитации на снижение частоты послеоперационных осложнений.

Все осложнения, включая хирургические и терапевтические, были подробно проанализированы, что позволило всесторонне оценить течение послеоперационного периода. Структура и частота развития осложнений в каждой группе представлены в таблице 18, которая дает возможность наглядно увидеть распределение осложнений по степени тяжести между группами.

Таблица 18 – Структура послеоперационных осложнений

Степень осложнения	Группа		p
	контрольная	преабилитации	
Нет осложнений	4 (13,3%)	11 (36,7%)	0,041
Grade I	10 (33,3%)	8 (26,7)	
Grade II	3 (10%)	4 (13,3%)	
Grade IIIA	5 (16,7%)	4 (13,3%)	
Grade IIIB	5 (16,7%)	2 (6,7)	
Grade IVA	3 (10%)	1 (3,3%)	
Grade IVB	0 (0%)	0 (0%)	
Grade V	0 (0%)	0 (0%)	

Легочные осложнения были обнаружены у 20 (66,6%) человек в группе контроля и у 11 (36,7%) пациентов, прошедших преабилитацию. Структура и

распределение послеоперационных легочных осложнений представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Структура легочных осложнений

Структура осложнений	Группа		p
	контрольная	преабилитации	
Grade I			
• Одышка	4	3	0,720
• Кашель	2	1	0,550
• Сброс воздуха в течении 1 суток	2	3	0,640
Grade II			
• Пневмония или раневая инфекция	1	0	0,310
• ИВЛ менее 48 часов	0	0	1,000
• Длительный плевральный выпот	1	0	0,310
• Ателектаз доли на стороне операции	0	0	1,000
• Одышка, требующая фармакологической коррекции	4	0	0,040
Grade III			
• Эмпиема плевры	1	1	1,000
• ИВЛ более 48 часов	0	0	1,000
• Бронх-плевральная фистула	0	0	1,000
• Длительный сброс воздуха	2	2	0,550
Grade IV			
• Возврат из отделения в ОРИТ	1	1	1,000
• ОРДС	2	0	0,150
• ТЭЛА	0	0	1,000
Grade V			
• Смерть	0	0	1,000
Grade II–Grade V	12	4	0,020
Примечание: ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии			

У 10 (33,0%) пациентов из контрольной группы и у 19 (63,3%) пациентов из группы преабилитации наблюдалось гладкое течение послеоперационного периода, не потребовавшее дополнительных вмешательств в стандартное послеоперационное лечение. Данные различия между группами оказались статистически значимыми ( $p=0,021$ ), что указывает на эффективность преабилитации и свидетельствует о целесообразности ее использования у пациентов с высоким риском респираторных осложнений, поскольку она

существенно снижает вероятность их возникновения и способствует более благоприятному послеоперационному восстановлению.

При групповом сравнении структуры легочных осложнений статистически значимая разница выявлена по Grade II: пациентам группы преабилитации в послеоперационном периоде не потребовалась фармакологическая поддержка. Также статистическую значимость ( $p=0,020$ ) имели различия по Grade II–Grade V: частота осложнений указанного диапазона была меньше в группе преабилитации.

#### **4.2. Рандомизированное клиническое исследование. Эффективность мультимодальной преабилитации у пациентов высокого риска кардиологических осложнений**

У всех пациентов до момента рандомизации были измерены функциональные показатели, при этом в ГП в целях определения влияния преабилитации на состояние пациентов была проведена повторная оценка функциональных параметров непосредственно перед проведением операции.

Показатели фракции выброса левого желудочка, зафиксированные с помощью эхокардиографии, представлены в таблице 20 и на рисунке 17, позволяющих визуализировать изменения сердечной функции и детально проанализировать динамику состояния пациентов в обеих группах исследования.

Таблица 20 – Показатели фракции выброса левого желудочка

Показатель	Группа		p
	контрольная	преабилитация	
ФВ-1, % (Me [IQR])	63,50 [60,00; 67,00]	64,00 [60,00; 65,00]	0,377
ФВ-2, % (Me [IQR])	63,50 [60,00; 67,00]	65,00 [62,00; 70,00]	0,011
Примечание: ФВ-1 – фракция выброса до проведения рандомизации; ФВ-2 – фракция выброса после преабилитации.			

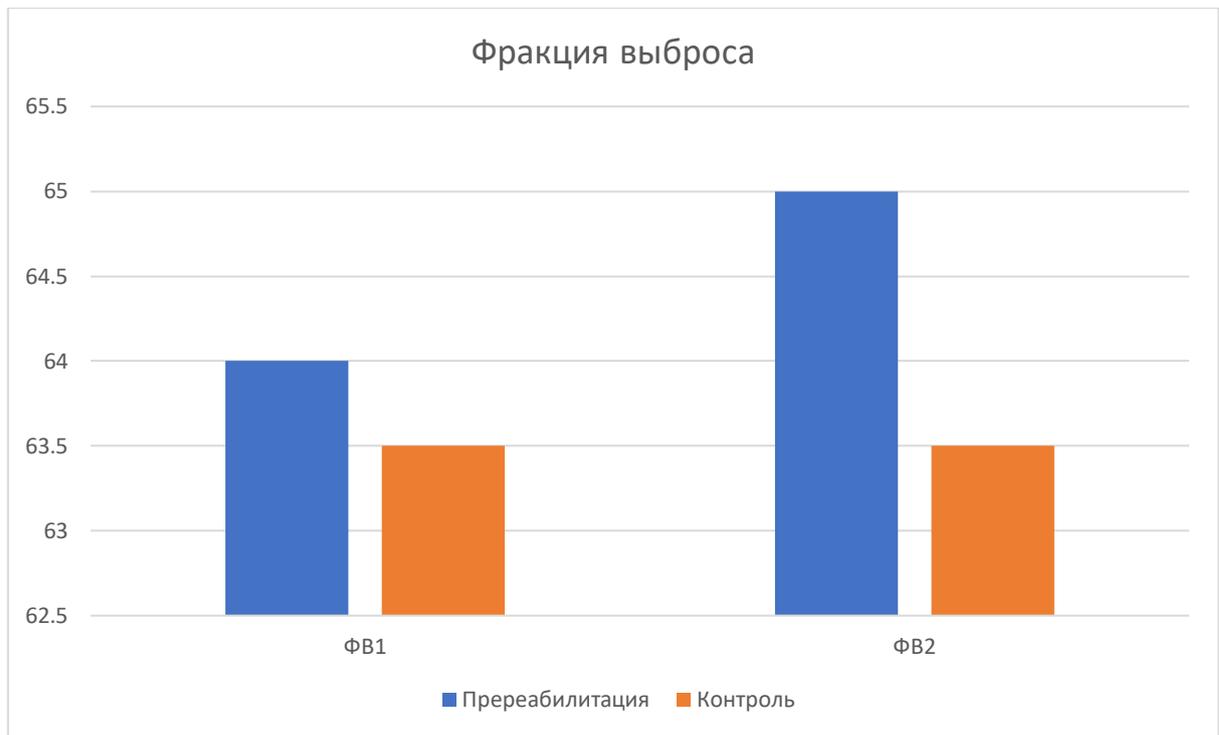


Рисунок 17 – Показатели фракции выброса левого желудочка

Среднее давление в легочной артерии, которое считается одним из ключевых предикторов риска сердечно-легочных осложнений при проведении торакальных операций, было тщательно оценено на всех этапах предоперационного обследования пациентов. Этот показатель играет важную роль в прогнозировании осложнений, особенно у пациентов с высокой нагрузкой на легочную и сердечно-сосудистую системы.

Несмотря на все усилия по проведению комплексного предоперационного лечения, включая лекарственную коррекцию, улучшить показатели среднего давления в легочной артерии не удалось. Это подчеркивает его устойчивость к стандартным терапевтическим подходам и указывает на необходимость дальнейших исследований и разработки новых методов коррекции этого параметра.

Неизменность среднего давления свидетельствует о его значимости как прогностического фактора, требующего пристального внимания со стороны специалистов.

Результаты оценки, демонстрирующие динамику, приведены в таблице 21 и визуализированы на рисунке 18.

Таблица 21 – Показатели среднего давления в легочной артерии

Показатель	Группа		p
	контрольная	преабилитация	
СДЛА-1, Ме [IQR]	15,00 [13,28; 20,00]	14,70 [12,60; 17,60]	0,228
СДЛА-2, Ме [IQR]	15,00 [13,28; 20,00]	15,40 [12,60; 18,50]	0,316

Примечание: СДЛА-1 – среднее давление в легочной артерии до проведения рандомизации; СДЛА-2 – среднее давление в легочной артерии после преабилитации.

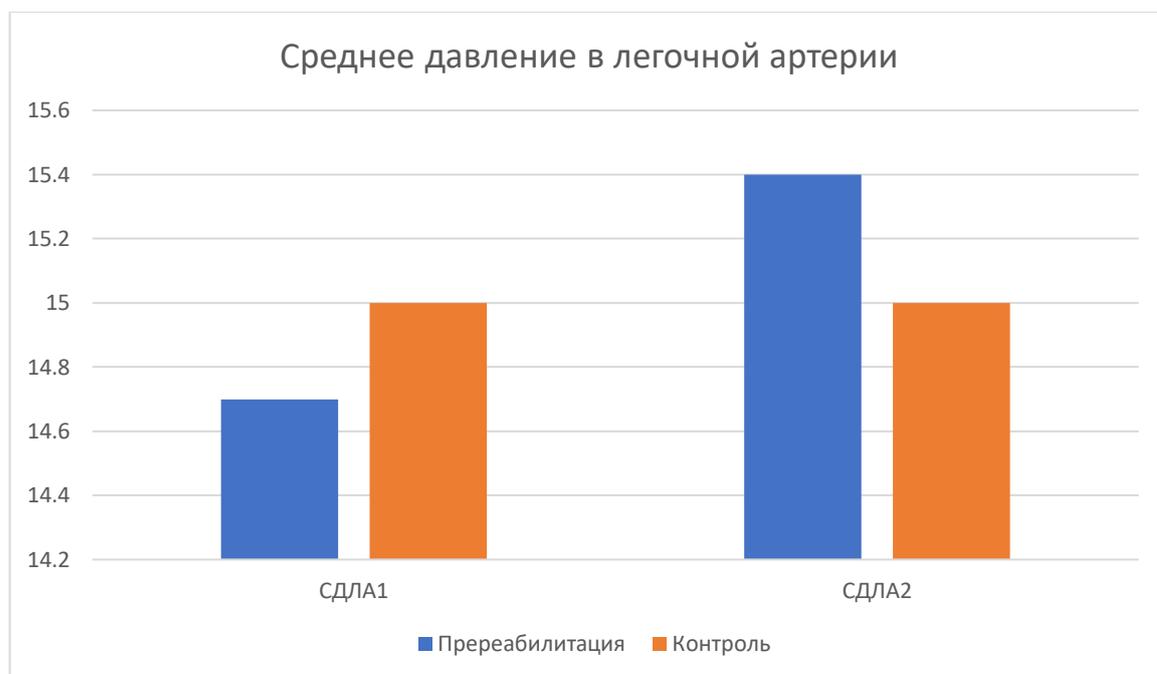


Рисунок 18 – Показатели среднего давления в легочной артерии

Всем исследуемым пациентам на догоспитальном этапе были выполнены функциональные пробы. Результаты представлены в таблицах 22 и 23 и на рисунках 19 и 20.

Таблица 22 – Показатели лестничной пробы исследуемых пациентов

Показатель	Группа		p
	контрольная	преабилитация	
Лестничная проба-1, м (M±SD)	14,33±2,10	14,72±2,18	0,439
Лестничная проба2, м (Ме [IQR])	14,00 [13,00; 16,00]	16,00 [14,00; 17,00]	0,003

Примечание: лестничная проба-1 – показатели функциональной пробы до рандомизации; лестничная проба-2 – показатели функциональной пробы после преабилитации.

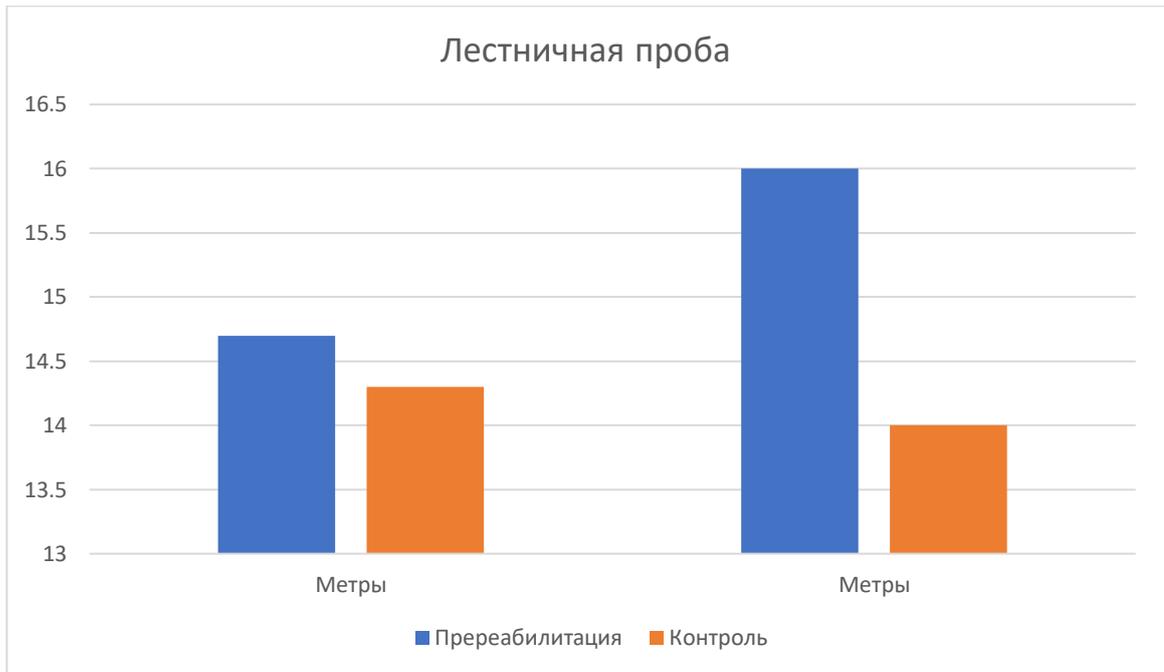


Рисунок 19 – Показатели лестничной пробы исследуемых пациентов

Таблица 23 – Показатели челночного хода у исследуемых пациентов

Показатель	Группа		p
	контрольная	преабилитация	
Челночный ход-1, м (Me [IQR])	310,00 [287,50; 340,00]	310,00 [300,00; 330,00]	0,737
Челночный ход-2, м (M±SD)	310,28±40,53	326,92±26,67	0,042

Примечание: челночный ход-1 – показатели функциональной пробы до рандомизации; челночный ход-2 – показатели функциональной пробы после преабилитации.

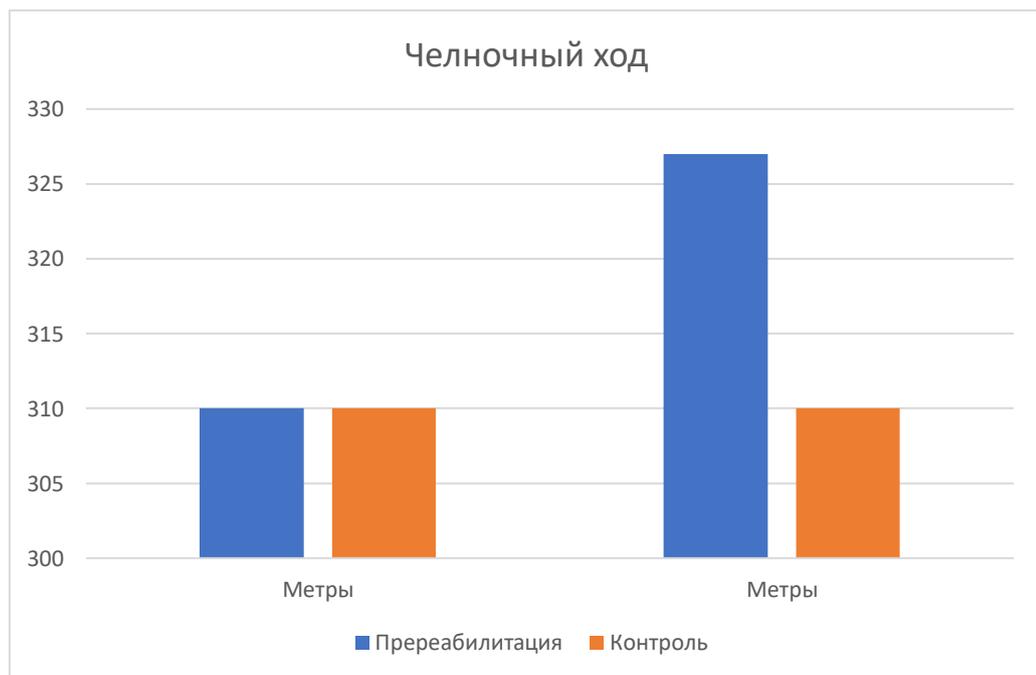


Рисунок 20 – Показатели челночного хода исследуемых пациентов

Полученные результаты убедительно демонстрируют, что проведение преабилитации приводит к статистически значимому повышению показателей лестничной пробы ( $p=0,003$ ). Также программа комплексной преабилитации способствовала значимому увеличению дистанции при прохождении челночном ходе ( $p=0,042$ ).

Таким образом, использование преабилитационных мероприятий достоверно увеличивает функциональные показатели пациентов, повышает толерантность к физическим нагрузкам и сдвигает рамки критически низких значений функциональных тестов. Также была проведена комплексная оценка интраоперационных данных с целью определения влияния хирургических параметров на течение послеоперационного периода (таблица 24).

Таблица 24 – Хирургические параметры в исследуемых группах

Параметр	Группа		p
	контроля (n=30)	преабилитации (n=30)	
Время операции, мин (M±SD)	146,0±28,0	133,0±35,0	0,117
Кровопотеря, мл (M±SD)	220,0±40,0	210,0±60,0	0,134
Гемотрансфузия, абс	1	2	0,550
Послеоперационный койко-день (M±SD)	14,0±2,1	12,0±3,3	0,003

Был проведен анализ послеоперационных результатов в исследуемых группах, при этом осложнения стратифицированы в соответствии с классификацией The Thoracic Morbidity and Mortality, что позволило систематизировать и структурировать данные об их типах и тяжести. Результаты приведены в таблице 25.

Таблица 25 – Структура послеоперационных осложнений

Степень осложнений	Группа		p
	контрольная	преабилитация	
Нет осложнений	8 (22,2%)	17 (43,6%)	0,103
Grade I	7 (19,4%)	12 (30,8%)	
Grade II	13 (36,1%)	6 (15,4%)	
Grade IIIA	2 (5,6%)	2 (5,1%)	
Grade IIIB	0 (0%)	0 (0%)	
Grade IVA	4 (11,1%)	1 (2,6%)	
Grade IVB	0 (0%)	0 (0%)	
Grade V	2 (5,6%)	1 (2,6%)	

Отдельно были проанализированы кардиологические осложнения, данные представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Структура кардиологических осложнений

Структура осложнений	Группа		p
	контрольная	преабилитация	
Grade I • Аритмия (ФП), эпизоды, не требующие фармакологической коррекции	4	3	0,610
Grade II • Аритмия (ФП), требующая фармакологической коррекции • Приступ стенокардии, требующий фармакологической коррекции	2 4	0 2	0,140 0,340
Grade III • Нарушение ритма сердца, требующее кардиоверсии электростимуляцией • ОКС без гемодинамических нарушений, требующий инвазивного лечения	1 1	0 1	0,290 0,950
Grade IV • ОКС с развитием гемодинамических нарушений • Отек легких	1 1	0 0	0,290 0,290
Grade V • Смерть	2	1	0,510
Grade II–Grade V	12	4	0,010

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; ОКС – острая сердечная недостаточность.

При изолированной оценке кардиологических осложнений было выявлено, что частота кардиологических осложнений составляет 12/18 (66,7%) в группе контроля, и 4/7 (57,1%) в группе преабилитации. Статистически значимая разница выявлена только по Grade II–Grade V ( $p=0,010$ ). Также при межгрупповом сравнении обнаружены статистически значимые различия по срокам госпитализации. Так, время пребывания в стационаре у пациентов ГК составило  $12,08 \pm 2,26$  дня, а в ГП –  $11,05 \pm 1,81$  дня ( $p=0,031$ ).

Таким образом, использование преабилитации у пациентов высокого риска развития кардиологических осложнений обеспечивает более гладкое

послеоперационное течение и снижение сроков госпитализации, что позволяет снизить нагрузку на систему здравоохранения, а также стоимость лечения.

### **4.3. Отдаленные результаты применения преабилитации у пациентов высокого риска развития кардиологических и респираторных осложнений**

Анализ отдаленных результатов лечения у пациентов с высоким риском кардиологических и респираторных осложнений осуществлялся с использованием нескольких специализированных шкал, обеспечивающих комплексное понимание влияния хирургического вмешательства на состояние пациентов.

Для оценки состояния дыхательной системы применялся респираторный опросник Святого Георгия (SGRQ), который позволяет измерить влияние заболевания на респираторную функцию и качество жизни, связанное с дыхательной недостаточностью. Опрос проводился через 3 и 6 месяцев после завершения оперативного лечения, что дало возможность оценить долгосрочные изменения в показателях функции внешнего дыхания.

Качество жизни пациентов оценивалось с использованием опросника EORTC Core Quality of Life (EORTC QLQ-C30), специально разработанного для измерения различных аспектов здоровья, включая физические, психологические и социальные функции [88]. Этот инструмент позволил всесторонне оценить, как комплексная преабилитация смогла повлиять на общее состояние пациентов, их способность справляться с повседневной деятельностью, эмоциональное благополучие и социальные взаимодействия [136]. Применение данного опросника помогло провести объективную оценку состояния здоровья оперированных пациентов высокого риска.

Результаты представлены в таблицах 27–32, в которых наглядно демонстрируется динамика изменений показателей респираторной функции и

качества жизни через 3 и 6 месяцев после операции. Для получения точной и объективной оценки долгосрочных результатов анализ проводился только среди пациентов, которые в течение 3 и 6 месяцев после операции не получали дополнительное специальное лечение, такое как химиотерапия или лучевая терапия. Это исключило влияние данных факторов на показатели здоровья и позволило сосредоточиться на эффекте самого хирургического вмешательства и программы преабилитации. Кроме того, в исследование вошли только те пациенты, у которых не наблюдалось прогрессирования заболевания, что позволило минимизировать влияние сопутствующих факторов. Такой подход обеспечил объективную оценку отдаленных результатов лечения и позволил детально проанализировать влияние преабилитации на улучшение функции внешнего дыхания и общего качества жизни пациентов.

Таблица 27 – Показатели качества жизни пациентов высокого риска респираторных осложнений через 3 месяца после оперативного вмешательства

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

Продолжение таблицы 27

1	2	3	4	5	6
Одышка	контрольная	42,0±14,0	34 – 52	18	0,002
	преабилитации	29,0±11,0	21 – 38	21	
Бессонница	контрольная	10,0±8,0	5 – 14	18	0,679
	преабилитации	9,0±7,0	4 – 15	21	
Потеря аппетита	контрольная	32,0±11,0	23 – 41	18	0,035
	преабилитации	25,0±9,0	20 – 38	21	
Запор	контрольная	3,0±2,0	3 – 9	18	1,000
	преабилитации	3,0±1,0	2 – 7	21	
Диарея	контрольная	4,0±3,0	1 – 6	18	0,222
	преабилитации	5,0±2,0	1 – 5	21	
Финансовые трудности	контрольная	0,0±0,0	0 – 0	18	nan
	преабилитации	0,0±0,0	0 – 0	21	

При анализе качества жизни через 3 месяца статистической разницы по функциональным шкалам между группами не обнаружено, тогда как по таким симптомам, как «усталость», «одышка» и «потеря аппетита», были зафиксированы различия в пользу группы преабилитации.

Таблица 28 – Показатели качества жизни пациентов высокого риска респираторных осложнений через 6 месяцев после оперативного вмешательства

Показатель	Группа	Результат оценки			p
		M±SD	95% ДИ	количество пациентов	
1	2	3	4	5	6
Глобальная оценка здоровья	контрольная	55,0±12,0	44 – 67	25	0,235
	преабилитации	61,0±15,0	55 – 78	23	
<b>Функциональные шкалы</b>					
Физическое функционирование	контрольная	86,0±11,0	80 – 94	14	0,581
	преабилитации	84,0±9,0	76 – 86	17	
Ролевое функционирование	контрольная	67,0±8,0	58 – 74	14	0,079
	преабилитации	73,0±10,0	64 – 83	17	
Эмоциональное функционирование	контрольная	77,0±11,0	61 – 86	14	0,519
	преабилитации	80,0±14,0	73 – 89	17	
Когнитивное функционирование	контрольная	85,0±13,0	81 – 98	14	0,315
	преабилитации	90,0±14,0	86 – 99	17	
Социальное функционирование	контрольная	71,0±15,0	63 – 82	14	0,159
	преабилитации	78,0±12,0	74 – 86	17	

Продолжение таблицы 28

1	2	3	4	5	6
<b>Шкала симптомов</b>					
Усталость	контрольная	41,0±5,0	33 – 52	14	0,001
	преабилитации	29,0±7,0	18 – 40	17	
Тошнота, рвота	контрольная	2,0±1,0	1 – 5	14	1,000
	преабилитации	2,0±1,0	1 – 3	17	
Боль	контрольная	30,0±8,0	24 – 41	14	0,401
	преабилитации	33,0±11,0	22 – 43	17	
Одышка	контрольная	40,0±11,0	30 – 54	14	0,001
	преабилитации	28,0±8,0	18 – 38	17	
Бессонница	контрольная	8,0±3,0	4 – 12	14	0,446
	преабилитации	7,0±4,0	3 – 11	17	
Потеря аппетита	контрольная	30,0±10,0	22 – 43	14	0,540
	преабилитации	28,0±8,0	19 – 37	17	
Запор	контрольная	2,0±1,0	1 – 4	14	1,000
	преабилитации	2,0±1	1 – 6	17	
Диарея	контрольная	2,0±2	1 – 5	14	0,176
	преабилитации	3,0±2	1 – 6	17	
Финансовые трудности	контрольная	0,0±0	0 – 0	14	nan
	преабилитации	0,0±0	0 – 0	17	

Таблица 29 – Показатели качества жизни пациентов высокого риска респираторных осложнений по опроснику Святого Георгия (SGRQ) через 3 месяца после оперативного вмешательства

Показатель	Группа, M±SD		p
	контроля (n=18)	преабилитации (n=21)	
Симптомы	27,0±5,7	19,0±5,3	0,001
Активность	43,0±7,9	39,0±6,7	0,104
Воздействие	39,0±8,8	34,0±4,5	0,027
Сумма баллов	41,0±10,1	33,0±8,4	0,012

Таблица 30 – Показатели качества жизни пациентов высокого риска респираторных осложнений по опроснику Святого Георгия (SGRQ) через 6 месяцев после оперативного вмешательства

Показатель	Группа, M±SD		p
	контроля (n=14)	преабилитации (n=17)	
Симптомы	25,0±5,8	17,0±4,1	0,001
Активность	39,0±4,6	36,0±5,3	0,095
Воздействие	37,0±6,5	30,0±7,7	0,011
Сумма баллов	35,0±8,2	27,0±9,3	0,031

Проведенная с помощью опросника EORTC QLQ-C30 оценка качества жизни у пациентов высокого риска развития респираторных осложнений показала, что через 6 месяцев после операции различий по функциональным шкалам между группами не наблюдалось.

Однако выявлена статистически значимая разница в параметрах, связанных с симптомами. Эти данные свидетельствуют о сохранении в отдалённом периоде позитивного влияния преабилитации на общее самочувствие пациентов и качество их жизни. Также была проведена оценка качества жизни пациентов с высоким риском кардиологических осложнений через 3 и 6 месяцев после лобэктомии.

Результаты представлены в таблицах 31–32.

Таблица 31 – Показатели качества жизни пациентов высокого риска кардиологических осложнений через 3 месяца после оперативного вмешательства

Показатель	Группа	Результат оценки			p
		M±SD	95% ДИ	количество пациентов	
1	2	3	4	5	6
Глобальная оценка здоровья	контрольная	53,0±10,0	45 – 71	25	0,025
	преабилитации	60,0±11,0	52 – 73	23	
<b>Функциональные шкалы</b>					
Физическое функционирование	контрольная	82,0±9,0	72 – 93	25	0,094
	преабилитации	86,0±7,0	70 – 83	23	
Ролевое функционирование	контрольная	64,0±6,0	52 – 78	25	0,008
	преабилитации	71,0±11,0	62 – 81	23	
Эмоциональное функционирование	контрольная	75,0±12,0	59 – 84	25	0,243
	преабилитации	83,0±16,0	76 – 91	23	
Когнитивное функционирование 1	контрольная	84,0±10,0	81 – 98	25	0,153
	преабилитации	88,0±9,0	85 – 99	23	
Социальное функционирование	контрольная	69,0±14,0	60 – 84	25	0,238
	преабилитации	74,0±15,0	65 – 89	23	
<b>Шкала симптомов</b>					
Усталость	контрольная	40,0±4,0	30 – 53	25	0,001
	преабилитации	31,0±5,0	21 – 42	23	
Тошнота, рвота	контрольная	2,0±1,0	0 – 5	25	1,000
	преабилитации	2,0±2,0	1 – 4	23	
Боль	контрольная	31,0±9,0	22 – 45	25	0,218
	преабилитации	35,0±13,0	23 – 49	23	

Продолжение таблицы 31

Одышка	контрольная	41,0±13,0	31 – 57	25	0,081
	преабилитации	35,0±10,0	14 – 31	23	
Бессонница	контрольная	6,0±2,0	3 – 10	25	0,090
	преабилитации	5,0±2,0	2 – 8	23	
Потеря аппетита	контрольная	22,0±11,0	24 – 44	25	0,428
	преабилитации	20,0±5,0	17 – 33	23	
Запор	контрольная	2,0±1,0	1 – 5	25	1,000
	преабилитации	2,0±2,0	1 – 4	23	
Диарея	контрольная	1,0±1,0	1 – 3	25	1,000
	преабилитации	1,0±1,0	1 – 4	23	
Финансовые трудности	контрольная	0,0±0,0	0 – 0	25	nan
	преабилитации	0,0±0,0	0 – 0	23	

Таблица 32 – Показатели качества жизни пациентов высокого риска кардиологических осложнений через 6 месяцев после оперативного вмешательства

Показатель	Группа	Результат оценки			p
		M±SD	95% ДИ	количество пациентов	
1	2	3	4	5	6
Глобальная оценка здоровья	контрольная	57,0±12,0	43 – 70	20	0,359
	преабилитации	60,0±7,0	49 – 74	18	
<b>Функциональные шкалы</b>					
Физическое функционирование	контрольная	80,0±7,0	69 – 92	25	0,018
	преабилитации	82,0±8,0	67 – 89	23	
Ролевое функционирование	контрольная	63,0±5,0	51 – 71	25	0,043
	преабилитации	70,0±14,0	58 – 83	23	
Эмоциональное функционирование	контрольная	72,0±11,0	61 – 86	25	0,093
	преабилитации	79,0±14,0	67 – 93	23	
Когнитивное функционирование	контрольная	82,0±15,0	70 – 92	25	0,373
	преабилитации	86,0±12,0	80 – 93	23	
1	2	3	4	5	6
Социальное функционирование	контрольная	71,0±13,0	63 – 85	25	0,588
	преабилитации	73,0±9,0	63 – 88	23	
<b>Шкала симптомов</b>					
Усталость	контрольная	38,0±5,0	32 – 55	25	0,001
	преабилитации	30,0±6,0	20 – 38	23	
Тошнота, рвота	контрольная	1,0±1,0	1 – 4	25	1,000
	преабилитации	1,0±1,0	1 – 3	23	
Боль	контрольная	17,0±6,0	11 – 26	25	0,240
	преабилитации	15,0±4,0	10 – 25	23	

Продолжение таблицы 32

Одышка	контрольная	38,0±10,0	29 – 46	25	0,270
	преабилитации	34,0±12,0	19 – 37	23	
Бессонница	контрольная	3,0±2,0	1 – 6	25	0,063
	преабилитации	4,0±1,0	1 – 5	23	
Потеря аппетита	контрольная	12,0±7,0	8 – 24	25	0,294
	преабилитации	10,0±4,0	6 – 21	23	
Запор	контрольная	1,0±1,0	1 – 3	25	1,000
	преабилитации	1,0±1,0	1 – 2	23	
Диарея	контрольная	1,0±1,0	1 – 2	25	1,000
	преабилитации	1,0±1,0	1 – 3	23	
Финансовые трудности	контрольная	0,0±0,0	0 – 0	25	nan
	преабилитации	0,0±0,0	0 – 0	23	

Результаты анализа качества жизни пациентов с помощью опросника EORTC QLQ-C30 через 3 месяца после операции демонстрируют, что в группе преабилитации значения шкал глобальной оценки здоровья, а также ролевого функционирования были на 7 баллов выше, чем в группе контроля ( $p=0,025$ ,  $p=0,008$  соответственно), что свидетельствует о раннем эффекте программы преабилитации, выразившемся в улучшении субъективных показателей качества жизни пациентов с высоким риском кардиологических осложнений.

При повторной оценке через 6 месяцев получены схожие результаты. В группе преабилитации, по сравнению с группой контроля, значения по шкале ролевого функционирования были выше на 7 баллов ( $p=0,043$ ), а по шкале физического функционирования – на 2 балла ( $p=0,018$ ). Это подтверждает долгосрочный эффект программы преабилитации в отношении качества жизни пациентов, особенно в аспекте их физической активности и роли в социальной жизни.

Для большего подтверждения положительного влияния преабилитации на отдаленные результаты лечения пациентов с высоким риском кардиологических осложнений была проведена оценка выживаемости. Из исследования были исключены пациенты, умершие от онкологических заболеваний. Была получена кривая выживаемости (рисунок 21).

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ( $p=0,032$ ) в пользу группы преабилитации. Данный анализ убедительно доказал, что использование преабилитации у пациентов с высоким риском развития кардиологических осложнений позволяет улучшить отдаленные результаты за счет снижения риска смерти от неонкологических причин.

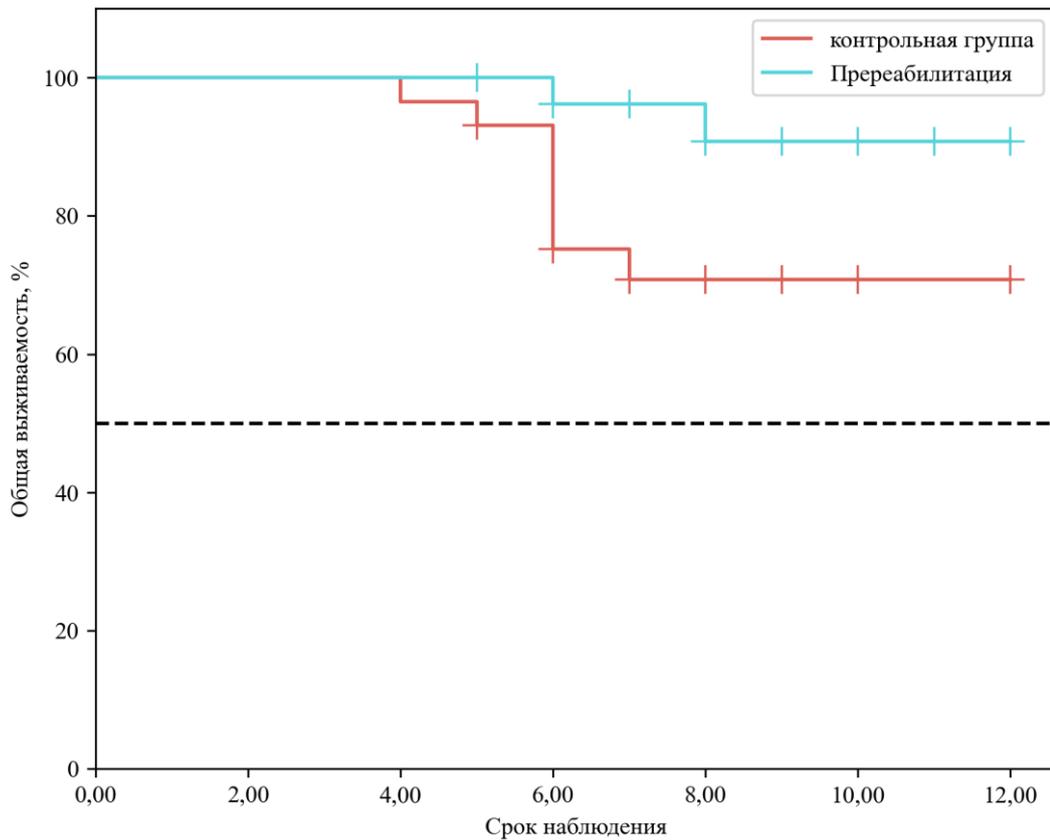


Рисунок 21 – Кривая общей выживаемости пациентов в зависимости от предоперационного ведения

## ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Прогресс торакальной хирургии в последние десятилетия привел к значительным успехам в преодолении многих противопоказаний для качественного оказания хирургической помощи. Достижения связаны с изучением сердечно-легочной физиологии, совершенствованием хирургических техник, периоперационного ухода и методов ранней диагностики осложнений [1, 162].

Анатомическая резекция с систематической лимфодиссекцией является золотым стандартом лечения больных объемными заболеваниями легкого [49, 71, 173, 186]. Из числа объемных заболеваний легкого, требующих оперативного лечения ведущим по частоте, является рак [42, 70]. Другие заболевания, например доброкачественные опухоли и туберкулез встречаются реже, но требуют тех же подходов в выборе вида и объема оперативного лечения [45].

Торакотомия является одним из самых травматичных доступов в хирургии. Известно, что сам доступ по своему стрессовому воздействию на организм превосходит оперативное пособие [23, 24, 25]. Внедрение видеоторакоскопии в начале 90-х годов прошлого века кардинально изменило картину послеоперационного течения у данной категории больных, позволило свести к минимуму травматическое воздействие на ткани грудной клетки, тем самым дополнительно снизив риск развития периоперационных осложнений [18, 137].

Пациенты с заболеваниями легких, которым требуется хирургическое лечение, имеют, как правило, выраженный коморбидный фон, который обусловлен длительным анамнезом курения, возрастом и частым наличием дополнительной сердечно-сосудистой патологии. Также в связи с наличием у большинства пациентов, страдающих раком легкого, длительного анамнеза курения, в структуре сопутствующей патологии часто имеет место ХОБЛ различной степени выраженности и компенсации [20]. Указанные факторы могут

существенно ограничить возможности хирурга, принимающего решение о проведении оперативного вмешательства [83, 3].

В центрах торакальной хирургии, которые обладают достаточным опытом и компетенцией, ведение пациентов осуществляется мультидисциплинарной командой, которая включает в себя врача – торакального хирурга, врача-онколога, врача-радиотерапевта, врача – анестезиолога-реаниматолога, врача-реабилитолога, медицинского психолога и (при необходимости) других смежных специалистов. Наличие такого комплексного подхода и должного потока пациентов, которым проводится хирургическое лечение, обеспечивают максимальную безопасность периоперационного периода, удовлетворительную частоту послеоперационных осложнений и низкую послеоперационную летальность [52, 53]. Тем не менее хирургический подход не избавлен от рисков развития послеоперационных осложнений, вплоть до летального исхода; кроме того, при нерациональном объеме он ухудшает отдаленные результаты качества жизни пациента [145].

Частота послеоперационных сердечно-легочных осложнений, по данным отечественных и зарубежных авторов, варьируется от 7,0% до 43,0%, летальность, по данным Европейского общества торакальных хирургов (European Society of Thoracic Surgeons), составляет около 1,9% [112].

Для повышения безопасности резекции легкого существует две ключевые стратегии – выявление пациентов с высоким риском послеоперационных сердечно-легочных осложнений и их профилактика, которая заключается в комплексной предоперационной преабилитации пациентов [138, 163].

Комплексные профилактические мероприятия в периоперационном периоде популярны во всем мире. Применение ERAS-протокола ознаменовало развитие новых подходов к преабилитации в каждой отдельной хирургической дисциплине [40, 164]. Первоначальное применение данной стратегии в колоректальной хирургии продемонстрировало ее большую эффективность, чем послеоперационная реабилитация [43, 178].

Программы преабилитации разрабатываются с целью снижения риска послеоперационных осложнений и более быстрого восстановления путем улучшения физического здоровья, коррекции питания и оказания психологической поддержки в дооперационном периоде [41, 179]. Таким образом, комплексная преабилитация способствует более эффективной подготовке пациентов к оперативному лечению заболевания легких [5]. Теоретически улучшение физического состояния может повысить шансы на улучшение течения послеоперационного периода, особенно у пациентов, имеющих высокий риск развития осложнений [166].

Стандартное время подготовки к оперативному вмешательству составляет в среднем 8–12 недель, однако пациентам с объемными образованиями часто невозможно обеспечить столь долгий срок, в связи с чем для преабилитации было предложено применение высокоинтенсивных интервальных тренировок, что позволит значительно сократить длительность подготовки пациента к хирургической операции.

ВИИТ представляет собой специально разработанный комплекс упражнений, в котором периоды интенсивной физической нагрузки чередуются с краткими фазами отдыха или низкой активности. Во время интенсивных интервалов показатель максимального потребления кислорода ( $VO_2max$ ) достигает 90,0% и более, что позволяет организму работать на пределе возможностей и эффективно развивать выносливость, улучшать функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Безопасность ВИИТ была подтверждена в многочисленных исследованиях, в том числе у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, что свидетельствует о возможности безопасного применения данных тренировок в клинической практике. Доказано, что данный метод не только способствует улучшению физической формы, но и оказывает положительное влияние на функциональное состояние пациентов с высоким риском осложнений. В крупном исследовании Н. Mugele, N. Freitag, J. Wilhelmi и др. (2019) [144] было показано, что ВИИТ

статистически значимо увеличивает работоспособность дыхательной и сердечно-сосудистой систем по сравнению с контрольной группой [144].

Несмотря на то что функциональные тесты легких, такие как определение диффузионной способности легких по монооксиду углерода и кардиопульмональная нагрузочная проба, считаются золотым стандартом предоперационной оценки риска для пациентов с низкими резервами функции внешнего дыхания, необходимость поиска более удобных и быстрых методов для выявления пациентов с высоким риском остается актуальной для клинической практики. Эти альтернативные методы могут облегчить прогнозирование риска, особенно в условиях ограниченного времени или ресурсов, обеспечивая при этом надежность результатов [4].

Прогностические модели в виде математических формул достаточно сложны для применения в повседневной клинической практике. В целях упрощения их использования была создана концепция номограмм.

В данном исследовании особое внимание уделено разработке и валидации прогностической номограммы, направленной на облегчение прогнозирования послеоперационных осложнений. Она основана на результатах логистической регрессии, что позволяет учитывать множество факторов, влияющих на развитие осложнений. Её применение позволяет минимизировать сложность математических расчётов и упростить процесс принятия клинических решений, что делает прогнозирование доступным для использования в условиях реальной практики. Для подтверждения надёжности модели использовались как реальные, так и симулированные данные. Бутстреп-выборка и метод Монте-Карло позволили смоделировать редкие сценарии, которые недоступны в рамках ограниченной выборки, что обеспечило дополнительную проверку устойчивости модели. Такой подход, известный как Digital Twin, широко применяется в международной практике для повышения точности прогностических моделей. При этом все основные выводы исследования базируются на анализе реальной выборки пациентов, что исключает влияние симуляции на итоговые результаты.

Предложенная номограмма демонстрирует высокую точность прогнозирования и способна эффективно использоваться для оценки риска осложнений, облегчая диагностику и выстраивание стратегии послеоперационного ведения. Она представляет собой простой графический инструмент прогнозирования того или иного явления и позволяет численно (по количеству баллов) рассчитать вероятность риска наступления клинического события.

В немногочисленных исследованиях изучалась клиническая применимость номограмм для прогнозирования ближайших послеоперационных результатов, возможного летального исхода после выполненной операции, послеоперационной пневмонии, периоперационных осложнений и т.д. Данные номограммы должны помочь хирургам и другому медицинскому персоналу клиники в принятии клинических решений и формулировании стратегии послеоперационного ведения пациентов [110, 101]. Однако на сегодняшний день номограммы для точного прогнозирования послеоперационных кардиологических и легочных осложнений не разработаны.

Также следует отметить, что программы для прогнозирования послеоперационных осложнений разрабатываются регулярно, но, как правило, они не лишены недостатков. Низкую эффективность авторы связывают с малой выборкой пациентов, а также с прогнозированием какого-то одного из легочных осложнений [103].

Значительная частота послеоперационных сердечно-легочных осложнений послужила предпосылкой для проведения собственного большого диссертационного исследования по поиску путей снижения рисков их развития.

В настоящее диссертационное исследование включено 297 пациентов с диагнозом «новообразование легкого», проходивших лечение на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска. Всем исследуемым пациентам после проведенной комплексного предоперационного обследования при отсутствии противопоказаний была выполнена стандартная лобэктомия с ипсилатеральной

медиастинальной лимфодиссекцией. Операционный доступ осуществлялся через боковую или переднебоковую торакотомию. Разрез выполнялся на уровне 4-го или 5-го межреберья.

Исследование было разбито на два этапа. Первый этап – ретроспективный. В нем приняло участие 162 пациента. Главной задачей было определение частоты встречаемости послеоперационных легочных и кардиологических осложнений и построение номограммы для поиска пациентов высокого респираторного и кардиологического риска. На данном этапе при помощи синтеза искусственных данных с аналогичным распределением по методу MICE (многомерное вменение с помощью цепных уравнений) при помощи специального сервиса дополнительно получено 1600 наблюдений. Выборка разделена в соотношении 80/20 на тренировочный (n=1258) и валидационный (n=342) датасеты. Окончательное тестирование проводилось на исходных данных (n=162). Полученные результаты позволили создать номограмму прогнозирования риска развития легочных (ателектаз, пневмония, эмпиема плевры, дыхательная недостаточность, продленный сброс воздуха по дренажам, длительная ИВЛ вследствие нарушения функции внешнего дыхания, ОРДС) и кардиологических осложнений (ОКС, аритмия, ТЭЛА). Значения номограммы, превышающие пороговое, равное 0,5, указывали на целесообразность принятия профилактических мер для снижения вероятности возникновения указанных осложнений.

В представленном исследовании удалось создать на большой ретроспективной группе 2 прогностические модели, которые позволяют стратифицировать пациентов по уровню риска развития осложнений в дооперационном периоде.

При анализе данных для разработки номограммы было установлено, что значимыми предикторами развития сердечно-сосудистых осложнений после резекции легкого являются уровень общего белка сыворотки крови, фракция выброса левого желудочка, индекс массы тела, наличие или отсутствие гипертонической болезни; предикторами развития респираторных осложнений –

лестничная проба и челночный ход. Данные показатели просты в исследовании, их анализ не требует значительных материально-технических ресурсов.

Отметим, что частота развития респираторных осложнений после лобэктомии варьируется, по данным литературных источников, от 12,0% до 60,0%. Такая высокая вариабельность связана с особенностью их регистрации, поэтому к крайне низким значениям показателя необходимо относиться с осторожностью. Они могут быть связаны со многими факторами, например с потоком пациентов, которым выполняются хирургические вмешательства: известно, что в клиниках с большим числом операций на легких отмечается более низкий уровень легочных осложнений, а также с особенностями периоперационного ведения пациентов, анестезиологического обеспечения.

Кроме того, у пациентов, которым требуется хирургическое вмешательство на легком, часто встречается сердечно-сосудистая патология, например ИБС [28]. Частота обнаружения ИБС у операбельных больных с заболеваниями легкого, по данным литературы, варьируется в меньшем, по сравнению с респираторными осложнениями, диапазоне и составляет от 8,0% до 16,0%. Так, A. Sandri, R.H. Petersen, H. Decaluwé и др. (2017) [167], основываясь на данных 1699 пациентов, которым была выполнена торакоскопическая лобэктомия, показали, что частота указанной патологии составила 13,0% [167]. В нашем исследовании, этот показатель в ретроспективной группе при составлении номограммы был равен 9,9%.

В случае выявления пациента с высоким риском развития респираторных и сердечно-сосудистых осложнений принимается решение об их возможной профилактике и рассматривается вопрос о применении других методов лечения (консервативных).

Одним из известных методов профилактики является преабилитация.

С целью оценки эффективности применения программы преабилитации были проведены два рандомизированных клинические исследования с участием пациентов высокого риска сердечно-сосудистых и респираторных осложнений.

Преабилитационные мероприятия включали в себя выявление и коррекцию белково-нутритивной недостаточности, повышение толерантности к физическим нагрузкам с помощью комплекса высокоинтенсивных интервальных тренировок, а также обязательную консультацию психотерапевта, после которой при наличии показаний для снятия тревожности проводились сеансы психотерапии, а также лекарственная коррекция указанных проблем.

Обязательным условием для всех участников была стандартная предоперационная подготовка: отказ от курения за 2–3 недели до операции, ингаляционная терапия, полноценное сбалансированное питание, а также коррекция сопутствующей патологии. Пациенты, которые не выполняли программу предоперационной подготовки, были исключены из исследования.

Первое исследование включало в себя 60 пациентов с высоким риском развития легочных осложнений. Путем рандомизации они были разделены на две группы в зависимости от вида проводимой предоперационной подготовки.

Пациентам группы контроля (n=30) проводилась стандартная предоперационная подготовка, включающая в себя отказ от курения, коррекцию сопутствующей патологии. В группе преабилитации (n=30), помимо стандартной, осуществлялась комплексная подготовка, которая включала в себя оценку и коррекцию нутритивного статуса, повышение толерантности к физической нагрузке путем выполнения комплекса физических упражнений, а также психоэмоциональный анализ состояния пациентов перед хирургическим лечением и при необходимости его коррекция.

Для сравнительного анализа указанных групп больных были использованы показатели функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ппоОФВ<sub>1</sub>), индекс Тиффно был рассчитан по стандартной формуле при первичной оценке пациентов. По основным клинико-функциональным параметрам группы были сопоставимы между собой. Также они были сопоставимы по параметрам ФВД до начала подготовки.

Сравнение показателей функции внешнего дыхания после предоперационной подготовки продемонстрировало достоверную разницу между

группами в пользу ГП по ОФВ1 ( $p<0,001$ ), ппоОФВ1 ( $p<0,001$ ), ФЖЕЛ ( $p<0,041$ ), ЖЕЛ ( $p<0,049$ ). Также после преабилитационных мероприятий 8 (26,6%) пациентов перешли из группы высокого риска в группу низкого. Данные результаты убедительно демонстрируют эффективность проводимой преабилитации, а также ее безопасность и возможность использования для большой категории пациентов, которым планируется хирургическое вмешательство в объеме лобэктомии.

Проводился комплексный анализ интраоперационных данных и сроков пребывания в стационаре после операции. При оценке продолжительности оперативного вмешательства, объема кровопотери статистически значимых различий не обнаружено, что исключает возможность использования этих факторов как предикторов послеоперационных легочных осложнений. Длительность операции в ГК составила  $146,0\pm 28,0$  мин, в ГП –  $133,0\pm 35,0$  мин ( $p=0,117$ ), средний объем кровопотери в ГК –  $220,0\pm 40,0$  мл, в ГП –  $210,0\pm 60,0$  мл ( $p=0,134$ ). Максимальная интраоперационная кровопотеря составила 900 мл в ГК, и 800 мл в ГП. Использование реинфузии крови не потребовалось. Гемотрансфузия на дооперационном этапе исследуемым пациентам не требовалась, после операции она потребовалась 1 (3,3%) пациенту в ГК и 2 (6,6%) пациентам в ГП ( $p=0,550$ ). Объем гемотрансфузии в ГК был 500 мл эритроцитарной массы, в ГП в одном случае – 500 мл, во втором – 750 мл.

Основным компонентом оценки эффективности проведенных мероприятий стал анализ послеоперационных осложнений с использованием шкалы The Thoracic Morbidity and Mortality. Обнаружено, что у 4 (13,3%) пациентов в контрольной группе послеоперационный период протекал без осложнений, тогда как в группе преабилитации таковых было 11 (36,6%). Это свидетельствует о положительном влиянии преабилитации на снижение частоты осложнений в послеоперационном периоде. Пациентов с осложнениями разной степени, согласно, в ГК было 26 (86,7%), в ГП – 19 (63,7%). Более одного осложнения выявлено у 18 (69,2%) человек в ГК, и у 12 (63,1%) – в ГП, что указывает на наличие тяжелой сопутствующей патологии у исследуемых пациентов и требует

совместной работы многих специалистов (реаниматологов, кардиологов, пульмонологов).

Для оценки влияния преабилитации на развитие легочных осложнений у больных высокого риска был отдельно проведен анализ респираторных осложнений, которые были обнаружены у 20 (66,6%) человек в ГК и 11 (36,6%) человек в ГП.

В группе контроля наиболее часто встречались осложнения Grade I – у 8 (26,6%) пациентов, в ГП подобные осложнения диагностированы у 7 (63,6%) человек ( $p=0,770$ ). Несмотря на сопоставимость групп по данному признаку при сравнении их по Grade II–Grade V обнаружены статистически значимые различия в пользу ГП (0,020).

Летальность после операции была нулевая в каждой группе.

Частота легочных осложнений, зафиксированная в исследовании и составляющая 66,6%, была выше, чем в некоторых крупных когортных выборках. Так, в работе J.Y. Zhao, P. C. resley, M.L. Madariaga и др. (2024) [195] встречаемость легочных осложнений после ВТС-лобэктомии составила 25,0%.

После проведенной преабилитации удалось существенно снизить данный показатель до приемлемых 36,6%. Таким образом, полученные данные и результаты анализа литературы позволяют сделать вывод о том, что использование предлагаемой номограммы расчета риска развития легочных осложнений дает возможность выявить пациентов высокого риска, а проведение комплексной преабилитации способствует существенному, статистически достоверному снижению количества указанных осложнений ( $p=0,02$ ). Механизмы, обеспечивающие данный процесс, включают в себя повышение толерантности мышц грудной клетки к физическим нагрузкам, а также их тонуса, увеличение объема циркулирующей крови, улучшение показателей фракции выброса левого желудочка, а общее тонизирующее влияние физического воздействия на организм вызывает ускорение метаболизма [26, 27]. Все указанные факторы позволяют в большей мере обеспечивать компенсацию

негативного влияния на функцию внешнего дыхания, оказываемого торакотомией и резекцией легкого.

Также использование преабилитации у пациентов высокого риска респираторных осложнений обеспечивает статистически значимое сокращение числа послеоперационных койко-дней ( $p=0,003$ ): в ГП койко-дней было на 2 меньше, чем в ГК.

Второе рандомизированное исследование включало 75 соответствующих критериям отбора единого разработанного протокола пациентов с высоким риском развития кардиологических осложнений. Участники также были поделены на группу контроля ( $n=36$ ) и группу преабилитации ( $n=39$ ).

По основным клинико-функциональным параметрам, таким как пол, возраст, ИПЛ, ИМТ, группы были сопоставимы между собой. Также они не имели значимых различий по показателям функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, стадии ХОБЛ).

Наиболее значимыми для функциональной оценки работы сердечно-сосудистой системы являются функциональные тесты. Всем пациентам были выполнены лестничная проба и челночный ход. Значимость показателей данных тестов для оценки риска развития послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений была доказана в ряде крупных исследований зарубежных авторов. При анализе результатов лестничной пробы было выявлено, что до операции межгрупповые показатели не имели статистических различий ( $p=0,439$ ). Аналогичные результаты были получены и для челночного хода: группы были также сопоставимы между собой ( $p=0,439$ ). Повторное проведение функциональных тестов после прохождения пациентами комплексной преабилитации продемонстрировало наличие статистической разницы между ГК и ГП. Так, прирост показателей лестничной пробы в ГП составил 1 метр 28 см, что статистически значимо отличалось от значений ГК ( $p=0,003$ ). Аналогичный результат получен в тесте челночной ходьбы: прирост в ГП составил 17 метров, что было статистически значимо по сравнению с ГК. Указанные результаты

убедительно доказывают эффективность преабилитации для повышения функционального состояния организма.

С целью дополнительной оценки состояния пациентов были проанализированы такие параметры ЭхоКС, как среднее давление в легочной артерии и фракция выброса левого желудочка. Значения среднего давления в легочной артерии в ГК и ГП не имели статистически значимых различий как до проведения преабилитации, так и непосредственно перед оперативным вмешательством, что доказывает низкую степень воздействия программ преабилитации на данный параметр. Таким образом, с учетом важности данного показателя и высокой степени доказанного влияния высокого давления в легочной артерии на развитие послеоперационных кардиологических осложнений необходимо проведение дальнейших поисков решения указанной проблемы.

Показатели фракции выброса левого желудочка после преабилитации продемонстрировали статистически значимый рост значений ( $p=0,011$ ). Это связано с активацией метаболических процессов, а также повышением толерантности организма, в том числе сердца, к физическим нагрузкам.

С целью исключения или подтверждения возможного влияния хирургических параметров на течение послеоперационного периода был проведен комплексный анализ интраоперационных данных, оценены сроки пребывания в стационаре после операции, а также состояние пациентов на амбулаторном этапе в течение 30 дней. Такие показатели, как продолжительность оперативного вмешательства, объем кровопотери, статистически значимых различий не обнаружили, что исключает возможность использования их в качестве предикторов послеоперационных кардиологических осложнений. Длительность оперативного вмешательства в ГК составила  $150,0 \pm 35,0$  мин, в ГП –  $140,0 \pm 25,0$  мин ( $p=0,156$ ), средний объем кровопотери в ГК был равен  $180,0 \pm 50,0$  мл, в ГП –  $200,0 \pm 40,0$  мл ( $p=0,058$ ).

Максимальная интраоперационная кровопотеря составила 500 мл в ГК и 600 мл в ГП. Интраоперационная реинфузии крови не потребовалась, как и послеоперационная гемотрансфузия.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что сравниваемые группы были сопоставимы между собой по интраоперационным параметрам и воздействию внешних факторов (операционная травма) не сказывалось на оценке послеоперационных осложнений.

Послеоперационные осложнения были стратифицированы согласно системе The Thoracic Morbidity and Mortality, которая позволяет структурировать и оценивать осложнения по степени их тяжести и влиянию на исходы лечения, что обеспечивает стандартизованность их оценки и позволяет провести подробный анализ в зависимости от клинической ситуации каждого пациента. В ГК осложнения были зафиксированы у 28 (77,7%) пациентов, в ГП – у 22 (56,4%) человек ( $p=0,049$ ), то есть имелись статистически значимые различия.

Далее был проведен углубленный анализ кардиологических осложнений. Осложнения Grade I выявлены в 4 случаях контрольной группы и в 3 случаях группы преабилитации, при этом статистически значимой разницы между группами не было выявлено ( $p=0,610$ ). Основным осложнением у этих пациентов стали эпизоды пароксизмальной аритмии, которые были обнаружены исключительно при холтеровском мониторинге и не проявлялись значительными клиническими симптомами. Лишь при тщательном опросе пациенты указывали на незначительный дискомфорт, не требовавший дополнительных терапевтических вмешательств, что характеризует данные осложнения как легкие и клинически малозначимые. Ритм в данном случае восстанавливался самостоятельно, применения лекарственной кардиоверсии не потребовалось. В категории Grade II у пациентов зафиксированы два вида осложнений: аритмия, которая возникла у двух пациентов в ГК и потребовала проведения лекарственной кардиоверсии препаратом амиодарон в стандартных дозировках, на фоне проводимого лечения произошло восстановление ритма; стенокардии, приступ которой по клиническому течению был стандартным, однако по данным ЭКГ, а также биохимическим тестам не развился до ОКС. После проведенной лекарственной консервативной терапии данные осложнения были полностью купированы. У данных пациентов в дальнейшем не возникало

более тяжелых осложнений. Указанные два типа «нетяжелых» осложнений показывают, что проведение преабилитации позволяет увеличить резервы организма для адаптации к стрессовым ситуациям и повысить толерантность сердца к физическим нагрузкам. Механизм, при котором происходит увеличение нагрузки, был изучен физиологами еще в конце прошлого века. В период однологочной вентиляции за счет сочетания гравитационного воздействия и повышения легочного сосудистого сопротивления на стороне операции (из-за гипоксической легочной вазоконстрикции, коллапса легкого, хирургических манипуляций и пережатия легочной артерии) значимый объем сердечного выброса перенаправляется в вентилируемое неоперируемое легкое, которое служит для поддержания оксигенации и минимизирует шунт. A. Kozian, T. Schilling, H. Schütze и др. (2011) [129] при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с мечением технецием в ходе оценки распределения легочного кровотока в эксперименте модели однологочной вентиляции и выполненной торакотомии доказали, что только минимальный процент сердечного выброса продолжает проходить через оперируемое легкое во время однологочной вентиляции. Тогда как на стороне операции в легком происходит увеличение среднего давления в легочной артерии на 25,0–35,0%, что приводит к росту преднагрузки правого желудочка [129].

Хотя в нашем исследовании не удалось доказать значительное влияние ишемической болезни сердца на развитие послеоперационных кардиологических осложнений, данные ряда зарубежных исследований свидетельствуют о том, что наличие ИБС связано с повышенным риском как осложнений, так и летальности у пациентов, перенесших операции на легких. В некоторых из этих исследований ИБС рассматривалась как один из наиболее важных факторов риска развития тяжелых нехирургических осложнений, превосходивший по значимости даже показатели функции внешнего дыхания. Установлено, что наличие ИБС увеличивает риск послеоперационных осложнений примерно в 1,6 раза, что делает этот фактор критическим для оценки предоперационного состояния пациентов. Например, в исследовании V. Puri, T.D. Crabtree, J.M. Bell и др. (2014)

[156] регрессионный анализ показал, что такие факторы, как возраст (ОР 1,04; 95% ДИ 1,02–1,06) и ишемическая болезнь сердца (ОР 1,58; 95% ДИ 1,05–2,40), были статистически значимо связаны с увеличением риска послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших операции на легких. Эти данные подчеркивают необходимость тщательной предоперационной оценки и управления факторами риска, особенно у пациентов с ИБС, для минимизации вероятности осложнений. Кроме того, было показано, что у пациентов с наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологией риск 30-дневной смертности увеличивался в 5 раз [156]. Однако в наше исследование статистически значимой разницы между группами в отношении риска смерти в течение 30 дней после операции выявлено не было, и этот риск не зависел от наличия ишемической болезни сердца. Низкая вероятность развития кардиологических осложнений в группе преабилитации может быть объяснена повышением толерантности сердечной мышцы к физическим нагрузкам, что является результатом применения программы преабилитации. Повышение выносливости сердца позволило пациентам ГП легче перенести оперативное вмешательство и снизило риск послеоперационных осложнений, несмотря на наличие или отсутствие ИБС.

Послеоперационная аритмия у пациентов, подвергшихся резекции легкого, чаще всего возникает спустя сутки после вмешательства. Встречаемость указанного осложнения варьируется от 6,0 до 46,0%. В проведенном исследовании аритмия диагностирована у 7 (19,4%) пациентов высокого риска развития кардиологических осложнений, причем в 1 случае больному потребовалась кардиоверсия электростимуляцией для восстановления ритма ввиду начавшихся гемодинамических нарушений и отсутствия эффекта от лекарственной кардиоверсии. Е.Е. Roselli, S.C. Murthy, T.W. Rice и др. (2005) [161] выявили, что у 19,0% пациентов, перенесших резекцию легкого, возникала послеоперационная аритмия, при этом в 2/3 случаев приступы были изолированными и не приводили к последующим более тяжелым осложнениям. В 1/3 случаев развитие аритмии провоцировало другие, более тяжелые сердечно-сосудистые осложнения [161].

При осложнениях Grade IIIA-IIIВ возникали показания для инвазивного вмешательства. Как уже было сказано, 1 пациенту была проведена кардиоверсия электростимуляцией, во втором случае у пациента из ГК возник ОКС, который потребовал перевода в профильный стационар, где ему была выполнена ЧТКА. В ГП указанных осложнений не отмечено.

Статистически значимых межгрупповых различий по Grade IVA и Grade IVB, а также Grade V обнаружено не было. Однако при исключении осложнений Grade I, ввиду их малой клинической значимости, и при проведении оценки только осложнений Grade II–Grade V статистически значимая разница получена была ( $p=0,010$ ).

Таким образом, анализ послеоперационных осложнений доказывает эффективность преабилитации у пациентов высокого риска кардиологических осложнений.

Указанные сердечно-сосудистые проблемы обуславливают поиск оптимальной комплексной программы прогнозирования возникновения послеоперационных кардиологических осложнений. Выявление рисков позволит тщательнее подходить к выстраиванию хирургической стратегии периоперационного ведения и снизить количество тяжелых осложнений, что и было продемонстрировано в двух рандомизированных клинических исследованиях в представленной диссертационной работе.

В настоящее время актуальной является оценка отдаленных результатов лечения, а также выживаемости пациентов после хирургического вмешательства. Был проведен анализ выживаемости пациентов высокого риска кардиологических осложнений в отдаленный период, причин смерти, не связанных с онкологическим процессом. Разница между ГК и ГП была статистически достоверна ( $p=0,032$ ). Представленный результат коррелирует с уже известными работами зарубежных авторов, в котором было показано, что смерть от неонкологических причин следует учитывать при выборе объема оперативного вмешательства [192].

Среди ведущих причин смерти от неонкологических причин авторами называются кардиологические. Данный факт обусловлен особенностями хирургического вмешательства, возрастом, а также имеющейся сопутствующей сердечной патологией. Проведение преабилитации, помимо краткосрочного эффекта в виде снижения числа послеоперационных осложнений, позволяет добиться в долгосрочной перспективе повышения общей выживаемости.

В рамках диссертационного исследования была проведена оценка качества жизни пациентов с использованием двух специализированных опросников.

Онкологический опросник качества жизни EORTC Core Quality of Life (EORTC QLQ-C30) предназначен для измерения широкого спектра физических, психологических и социальных функций у онкологических больных. Он включает в себя несколько шкал и отдельных групп вопросов, которые оценивают такие аспекты, как общее самочувствие, социальная активность, психоэмоциональное состояние и физическая работоспособность пациентов [102]. В исследовании проводилась оценка качества жизни пациентов, перенесших операцию, с акцентом на наличие респираторных осложнений через 3 и 6 месяцев после вмешательства. Результаты показали, что пациенты ГП демонстрировали статистически значимое улучшение по таким параметрам, как усталость и одышка, что свидетельствует о положительном влиянии программы преабилитации на их физическое состояние и способность справляться с послеоперационным физиологическим стрессом. Программа преабилитации способствовала более быстрому восстановлению и улучшению общего состояния пациентов, что отразилось на качестве их жизни в отдаленный период.

Кроме того, для более детальной оценки отдаленных результатов преабилитации использовался респираторный опросник Святого Георгия (St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), который ориентирован на оценку состояния пациентов с респираторными заболеваниями и позволяет измерять влияние заболевания на их повседневную жизнь. Оценка проводилась через 3 и 6 месяцев после операции. Результаты показали, что пациенты ГП значительно превосходили пациентов ГК по всем параметрам, за исключением показателя

«активность», который оказался сниженным из-за физических ограничений, вызванных уменьшением объема легкого после резекции, а также возрастных факторов, которые могут снижать способность пациентов к полноценной физической активности в восстановительный период.

Таким образом, было убедительно показано, что преабилитация способствует улучшению качества жизни пациентов, снижая утомляемость и уменьшая одышки, что напрямую положительно влияет на их повседневное функционирование и комфорт после хирургического вмешательства.

Отдельно с помощью шкалы EORTC Core Quality of Life (EORTC QLQ-C30) была проанализирована группа пациентов высокого кардиологического риска. Через 3 месяца в ГП, по сравнению с ГК, отмечены лучшие показатели по параметрам «ролевое функционирование» ( $p=0,008$ ) и «усталость» ( $p=0,001$ ). Через 6 месяцев к уже указанным добавились статистически значимые различия по шкале «физическое функционирование» ( $p=0,018$ ).

Таким образом, можно заключить, что результаты, полученные с помощью опросников качества жизни, убедительно доказывают преимущества проведения преабилитации, особенно в отношении значительного улучшения качества жизни. Программа преабилитации способствовала уменьшению таких симптомов, как усталость и одышка, что привело к лучшим показателям общего состояния пациентов в послеоперационный период. Важно отметить, что анализ качества жизни не выявил статистически значимой разницы в худшую сторону у пациентов в группе преабилитации, что подчеркивает безопасность предлагаемой процедуры и отсутствие негативного влияния на самочувствие пациентов. Основной задачей на догоспитальном этапе является идентификация пациентов высокого риска развития кардиологических и респираторных осложнений. Использование предложенной номограммы позволяет сделать это с минимальными затратами.

Комплексная предоперационная преабилитация в короткий срок (2–3 недели) обеспечивает статистически значимое улучшение функционального состояния пациентов и является безопасной. Ее применение в отношении

пациентов высокого риска позволяет значительно сократить количество тяжелых осложнений, добиться снижения сроков госпитализации, снизив, тем самым, нагрузку на систему здравоохранения.

Использование мультимодального подхода в оценке риска оперативного вмешательства, а также проведение преабилитации оказывают влияние на отдаленные неонкологические результаты хирургического лечения пациентов с заболеваниями легких путем повышения качества жизни пациентов по основным параметрам, а также снижения вероятности смерти в отдаленный период от сердечно-сосудистых событий [59].

## ВЫВОДЫ

1. После анатомической резекции легкого частота развития послеоперационных респираторных осложнений составляет 17,3%, кардиологических – 13,0%. Значимыми для прогнозирования риска развития респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде факторами являются показатели лестничной пробы (ОШ=0,475 (ДИ 95% 0,412–0,549)) и челночного хода (ОШ=0,974 (ДИ 95% 0,969–0,979)). Для оценки вероятности возникновения кардиологических осложнений необходимо учитывать уровень общего белка сыворотки крови (ОШ=0,882 (ДИ 95% 0,857–0,908)), фракцию выброса левого желудочка (ОШ=0,847 (ДИ 95% 0,815–0,818)), значения ИМТ (ОШ=1,169 (ДИ 95% 1,108–1,234)), наличие артериальной гипертензии (ОШ=3,104 (ДИ 95% 2,011–4,791)).

2. Разработанный способ прогнозирования риска развития кардиологических осложнений обладает точностью 0,91, чувствительностью 0,63, специфичностью 0,98, а способ прогнозирования риска развития респираторных осложнений обладает точностью – 0,95, чувствительностью – 0,86, специфичностью – 0,97. Графический интерфейс номограмм удобен в использовании врачом хирургом.

3. Использование предложенного алгоритма комплексной преабилитации у пациентов с высоким риском развития кардиологических и респираторных осложнений позволяет снизить частоту кардиологических осложнений в 2,3 раза ( $p=0,020$ ), а частоту респираторных осложнений в 1,8 раза ( $p=0,041$ ).

4. В отдаленном послеоперационном периоде у пациентов групп преабилитации, по сравнению с контрольной группой, выживаемость была достоверно выше на 20%. У пациентов с респираторными осложнениями зафиксированы статистически значимые различия в пользу группы преабилитации по таким симптомам, как усталость (на 12 баллов), одышка (на 13

баллов) потеря аппетита (на 7 баллов). У пациентов с кардиологическими осложнениями результаты оценки качества жизни после операции демонстрируют, что в группе преабилитации значения шкал глобальной оценки здоровья и ролевого функционирования были выше на 7 баллов по сравнению с группой контроля.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании оперативного лечения в объеме анатомической резекции легкого, за 1 месяц до даты операции, необходимо провести оценку риска развития у пациента послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений путем использования предложенных номограмм.
2. У пациентов с высоким риском развития кардиологических и респираторных осложнений, наряду со стандартной предоперационной подготовкой, за 3 недели до операции необходимо проводить комплекс мультимодальной преабилитации включающий следующие направления:
  - 1) высокоинтенсивные интервальные тренировки на велотренажере, по схеме - разогрев, 4 интенсивных рабочих интервала по 4 минуты с интервалами трехминутного отдыха между ними и плавное снижение нагрузки. Тренировки проводятся с постоянным мониторингом ЧСС и АД. ЧСС должно быть в пределах 85-95% от максимального допустимого значения;
  - 2) при выявлении у пациента результата, превышающего 7 баллов по шкале HADS пациенту необходима, профессиональная коррекция психотерапевта, в том числе медикаментозная;
  - 3) при выявлении среднего, либо высокого риска недостаточности питания, выявляемого с помощью «Универсального инструмента скрининга недостаточности питания» (MUST), необходим индивидуализированный план питания с использованием специализированных смесей, составляемый с участием нутрициолога.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопов, А.Л. Нарушение венозного оттока после удаления доли легкого / А.Л. Акопов, А.С. Агишев, Н.С. Яковлева // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2023. – Т. 182, № 3. – С. 33-39.
2. Акопов, А.Л. Прогнозирование негерметичности легочной паренхимы после лобэктомий / А.Л. Акопов, А.С. Агишев, Р.П. Мишра [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2022. – Т. 181, № 1. – С. 33-40. – DOI 10.24884/0042-4625-2022-181-1-33-40.
3. Акопов, А.Л. Прогнозируемая и реальная функция дыхания после анатомических резекций легкого (обзор литературы) / А.Л. Акопов, С.М. Черный, Р.П. Мишра, М.Г. Ковалев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 2. – С. 93-100. – DOI 10.24884/0042-4625-2021-180-2-93-100.
4. Акопов, А.Л. Отбор пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью для проведения анатомических резекций при раке легкого (обзор литературы) / А.Л. Акопов, С.Д. Горбунков, А.И. Романихин, М.Г. Ковалев // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2019. - № 178 (5). – С. 121-126. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-121-126>.
5. Амосова, Н.А. Лечебная физическая культура в системе медицинской реабилитации: национальное руководство / Н.А. Амосова, Г.П. Арутюнов, Д.В. Базаров [и др.]. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2022. – 896 с.
6. Багров, В.А. Осложнения после торакоскопической лобэктомии у больных со злокачественными опухолями легких / В.А. Багров, А.Б. Рябов, О.В. Пикин [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. - № 7 (4). – С. 26-33.
7. Базаров, Д.В. Мультидисциплинарный подход к терапии послеоперационной боли в современной торакальной хирургии / Д.В. Базаров, Е.А. Тонеев, М.А. Выжигина [и др.] // Российский журнал боли. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 14-19.

8. Базаров, Д.В. Роль мини-инвазивных технологий в лечении послеоперационных кардиоторакальных осложнений в многопрофильном хирургическом центре / Д.В. Базаров, А.Ю. Григорчук, М.А. Выжигина [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 3(61). – С. 39-40.
9. Базаров, Д.В. Торакоскопическая коррекция послеоперационных осложнений / Д.В. Базаров, А.Ю. Григорчук, М. А. Выжигина [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 2. – С. 28-38.
10. Белаш, С.А. Симультантные операции при раке легкого и диффузном коронарном атеросклерозе / С.А. Белаш, В.А. Порханов, И.С. Поляков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 3. – С. 42-49.
11. Белян, А.С. Двусторонняя этапная анатомическая резекция легких при бронхоэктазах и инфицированном поликистозе, осложненном кровотечением: жизнеспособность при сохранении 3 гипертрофированных сегментов / А.С. Белян, М.А. Медведчиков-Ардия, Н.Ю. Абашкин // Пульмонология. – 2022. - № 32 (6). – С. 915–920. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-915-920.
12. Большедворская, О.А. Послеоперационные кардиальные ишемические осложнения у больных раком лёгкого / О.А. Большедворская, К.В. Протасов, Ю.К. Батороев [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2019. – Т. 4, № 5. – С. 91-97. – DOI 10.29413/ABS.2019-4.5.15.
13. Бяловский, Ю.Ю. Эффекты комбинированной тренировки с дополнительным респираторным сопротивлением и длительными физическими нагрузками / Ю.Ю. Бяловский, И.С. Ракитина // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. - № 1(22). DOI: 10.24412/2588-0500-2023\_07\_01\_33.
14. Галкин, В.Н. Анатомические резекции по поводу немелкоклеточного рака легкого: кардиореспираторное нагрузочное тестирование в оценке риска респираторных осложнений / В.Н. Галкин, Ю.С. Есаков, С.А. Самсоник [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 10. – С. 88-97.
15. Гарипов, М.Р. Протоколы ускоренного выздоровления при расширеннокombинированных операциях на органах малого таза / М.Р. Гарипов,

А.Н. Москаленко, Е.В. Черепанова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № 33. – С. 24.

16. Горбунков, С.Д. Хирургическая коррекция дыхательной недостаточности у больных с диффузной эмфиземой лёгких, получающих длительную кислородотерапию / С.Д. Горбунков, В.В. Варламов, С.М. Черный [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 4. – С. 71-74.

17. Дворецкий, С.Ю. Программа ускоренного восстановления больных раком пищевода после хирургического лечения (обзор литературы) / С.Ю. Дворецкий, Я.Ю. Капшук, А.Л. Акопов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2023. – Т. 182, № 2. – С. 78-85.

18. Джафаров, Д.Д. Результаты видеоторакоскопических лобэктомий при раке легкого / Д.Д. Джафаров, М.П. Постолов, В.А. Суворов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 33. – С. 243-244.

19. Добнер, С.Ю. Влияние бронхолитической терапии на функцию внешнего дыхания и состояние легочной паренхимы при хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / С.Ю. Добнер, С.В. Федосенко, А.Ю. Добродеев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. - № 22 (5). – С. 49-59. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-49-59>.

20. Добнер, С.Ю. Рак легкого у больных ХОБЛ и факторы, ассоциированные со снижением их выживаемости / С.Ю. Добнер, С.В. Федосенко, Е.О. Родионов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. - № 21 (3). – С. 41-49. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-41-49>.

21. Есаков, Ю.С. Проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование ускоренной реабилитации пациентов после анатомических резекций легких / Ю.С. Есаков, А.А. Печетов, М.Б. Раевская [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 11. – С. 5-10.

22. Есаков, Ю.С. Ускоренная реабилитация в торакальной хирургии / Ю.С. Есаков, Л.А. Ефтеев, Ж.И. Банова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 10. – С. 68-74. – DOI 10.17116/hirurgia202110168.

23. Жихарев, В.А. Оптимизация протективной вентиляции легких в торакальной хирургии / В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, В.А. Корячкин, В.А. Порханов // Инновационная медицина Кубани. – 2022. - № 4. – С. 32-38. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-32-38>.
24. Жихарев, В.А. Сравнительная характеристика методов регионарной анестезии в торакальной хирургии: проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование / В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, В.А. Корячкин [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2022. – Т. 16, № 4. – С. 267-278.
25. Иванищева, Ю.А. Современные подходы к выбору метода регионарной анестезии при видео-ассистированных торакоскопических вмешательствах / Ю.А. Иванищева, А.Ю. Зайцев, А.А. Кавочкин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 32-42.
26. Иванова, А.С. Предреабилитация как возможный компонент протокола ERAS в современной оперативной онкогинекологии / А.С. Иванова, О.А. Обухова, И.А. Курмуков // Онкогинекология. – 2022. – № 4(44). – С. 60-70.
27. Игнатенко, Г.А. Методика оценки толерантности к физической нагрузке / Г.А. Игнатенко, И.В. Сарбаш, Ю.Д. Костямин [и др.] // Университетская клиника. – 2024. – № 1(50). – С. 16-24.
28. Кабаков, Д.Г. Факторы риска симультанных операций при сочетании рака легкого и сердечно-сосудистой патологии / Д.Г. Кабаков, Д.В. Базаров, М.А. Выжигина [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 87-94.
29. Каменева, М.Ю. Спирометрия: как оценить результаты? / М.Ю. Каменева // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – № 83. – С. 91-99. – DOI 10.36604/1998-5029-2022-83-91-99.
30. Каменева, М.Ю. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов / М.Ю. Каменева, А.В. Черняк, З.Р. Айсанов [и др.] // Пульмонология. – 2023. – Т. 33, № 3. – С. 307-340. – DOI 10.18093/0869-0189-2023-33-3-307-340.

31. Карпов, О.Э. Прогностическая медицина / О.Э. Карпов, А.Е. Храмов // Врач и информационные технологии. – 2021. – № 3. – С. 20-37. – DOI 10.25881/18110193\_2021\_3\_20.
32. Качур, А.К. Результаты применения стандартизированного протокола периоперационного ведения пациентов после видео-ассистированных лобэктомий при раке / А.К. Качур, В.К. Лядов, Р.Т. Ядута, Ю.С. Есаков // Злокачественные опухоли. – 2019. – Т. 9, № 3S1. – С. 63-64.
33. Киршин, А.А. Легочная гипертензия как предиктор послеоперационных осложнений в хирургии рака легкого / А.А. Киршин, В.М. Напольских, С.Н. Стяжкина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – Т. 21, № 6. – С. 31-34.
34. Комаров, А.С. База данных развития кардиологических и легочных осложнений у больных после анатомической резекции легкого: свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024622751 Российская Федерация. №2024621966: заявл. 09.05.2024: опубли. 25.06.2024 / А.С. Комаров, Е.А. Тонеев, Р.Ф. Шагдалеев [и др.].
35. Косяков, А.В. Комплексный подход к оценке функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Косяков // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 553-558.
36. Лактионов, К.К. Злокачественное новообразование бронхов и легкого / К.К. Лактионов, Е.В. Артамонова, Т.Н. Борисова [и др.] // Современная онкология. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 369-402. – DOI 10.26442/18151434.2021.3.201048.
37. Лучинин, А.С. Прогностические модели в медицине / А.С. Лучинин // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 27-36. – DOI 10.21320/2500-2139-2023-16-1-27-36.
38. Лядов, В.К. Мультиמודальная преабилитация при раке толстой кишки на фоне старческой астении и тяжелой саркопении: клиническое наблюдение / В.К. Лядов, Т.С. Болдырева, Е.В. Прохоров, В.Н. Галкин // Тазовая хирургия и онкология. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 60-65.

39. Лядов, В.К. Преабилитация как компонент предоперационной подготовки при раке желудка и пищеводно-желудочного перехода: обзор литературы / В.К. Лядов, Т.С. Болдырева // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 1. – С. 102-109.
40. Лядов, В.К. Протокол ускоренного выздоровления при выполнении расширенно-комбинированных и одномоментных операций по поводу опухолей органов малого таза / В.К. Лядов, М.Р. Гарипов, А.Н. Москаленко [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 125-131.
41. Мельникова, Е.А. Пререабилитация онкологических пациентов перед обширным хирургическим вмешательством в брюшной и грудной полостях: обзор литературы / Е.А. Мельникова, Е.Ю. Старкова, А.В. Семенков [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2024. – Т. 101, № 2. – С. 46-56.
42. Мерабишвили, В.М. Состояние онкологической помощи в России: эпидемиология и выживаемость больных злокачественными новообразованиями (однолетняя и пятилетняя) по всем локализациям опухолей. Влияние пандемии коронавируса (популяционное исследование) / В.М. Мерабишвили // Злокачественные опухоли. - 2023. – Vol. 13 (3s1). – С. 85-96. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s1-85-96>.
43. Нурмухаметов, Р.А. Мультимодальная преабилитация у пациентов с колоректальным раком: систематический обзор / Р.А. Нурмухаметов, Т.С. Дикова, В.К. Лядов [и др.] // Практическая онкология. – 2022. – Т. 23, № 3. – С. 187-194.
44. Обухова, О.А. Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения больных первичным раком лёгкого: российское проспективное многоцентровое сравнительное исследование (исследование NUTRILUNC) / О.А. Обухова, И.А. Курмуков, Н.М. Егофаров [и др.] // Клиническое питание и метаболизм. – 2023. – Т. 4, № 3. – С. 150-164.

45. Павлова, М.В. Отдаленные результаты лечения больных впервые выявленным туберкулезом легких / М.В. Павлова, О.В. Лушина, А.И. Анисимова [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 20. – С. 106-113. – DOI 10.21518/ms2023-328.
46. Панов, В.А. Пререабилитация в подготовке пациентов к плановой операции / В.А. Панов, Р.В. Зайцев, А.Г. Кравцов [и др.] // Клиническая больница. – 2015. – № 2(12). – С. 39-44.
47. Пикин, О.В. Непосредственные результаты пневмонэктомий у больных немелкоклеточным раком легкого (по данным регионального онкологического центра) / О.В. Пикин, А.Л. Чарышкин, Е.А. Тонеев [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – № 2. – С. 66-79. – DOI 10.34014/2227-1848-2019-2-66-79.
48. Порханов, В.А. Стратегия реализации принципов ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) после хирургических операций в лечении пациентов раком лёгкого / В.А. Порханов, В.А. Жихарев, И.С. Поляков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62, № 5. – С. 352-357
49. Рябов, А.Б. Безопасность и эффективность торакоскопической лобэктомии у больных немелкоклеточным раком легкого I стадии / А.Б. Рябов, О.В. Пикин, В.А. Багров [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20, №1. – С. 24-33. – DOI 10.21294/1814-4861-2021-20-1-24-33.
50. Рябов, А.Б. Интраоперационные и ранние хирургические осложнения при торакоскопических лобэктомиях / А.Б. Рябов, О.В. Пикин, В.А. Багров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 9. – С. 13-19.
51. Рябов, А.Б. Хирургическое лечение рака легкого у больных старше 75 лет / А.Б. Рябов, О.В. Пикин, В.А. Глушко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. - № 12. – С. 20-30.
52. Саковец, Т.Г. Использование лечебных физических факторов в реабилитации пациентов онкологического профиля / Т.Г. Саковец, И.Л. Максимов, И.А. Григорьева // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2023. – № 2. – С. 48-54.

53. Самсоник, С.А. Роль преабилитации при планировании анатомических резекций лёгких по поводу злокачественных новообразований: первый опыт ГКОБ №1 / С.А. Самсоник, Ю.С. Есаков // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2024. – Т. 18, № S1.1. – С. 80.
54. Стукань, А.И. Роль иммунной супрессии при хирургическом лечении солидных опухолей: звенья патогенеза и способы ее коррекции / А.И. Стукань, Д.Е. Кульбакин, В.А. Порханов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 6. – С. 986-995.
55. Ткаченко, Г.А. Организация психологической помощи онкологическим больным в многопрофильном стационаре / Г.А. Ткаченко, В.В. Черемисов, Е.В. Гусакова, Д.А. Носов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 1. – С. 143-146.
56. Толбин, А.А. Комплексная оценка теста 6-минутной ходьбы у больных ХОБЛ / А.А. Толбин, И.В. Шальнев // Молодежный инновационный вестник. – 2020. – Т. 9, № S2. – С. 101-102.
57. Тонеев, Е.А. Анализ факторов риска развития продленного сброса воздуха после лобэктомий / Е.А. Тонеев, А.А. Мартынов, А.С. Комаров [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 3. – С. 109-121. – DOI 10.34014/2227-1848-2023-3-109-121.
58. Тонеев, Е.А. Мультидисциплинарная пререабилитация при планировании лобэктомии: рандомизированное клиническое исследование / Е.А. Тонеев, А.С. Комаров, О.В. Мидленко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 1. – С. 15. – DOI 10.17513/spno.33265.
59. Тонеев, Е.А. Отдаленные результаты мультимодальной пререабилитации у пациентов после лобэктомии / Е.А. Тонеев, А.С. Комаров, О.В. Мидленко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2024. - №4; URL: <https://science-education.ru/article/view?id=33602>, DOI 10.17513/spno.33602.
60. Тонеев, Е.А. Прогностические модели оценки риска развития послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений у больных раком легкого / Е.А. Тонеев, А.С. Комаров, О.В. Мидленко [и др.] Ульяновский

медико-биологический журнал. – 2024. – № 1. – С. 41-63. – DOI 10.34014/2227-1848-2024-1-41-63.

61. Тонеев, Е.А. Продленный сброс воздуха после лобэктомии у больных раком легкого / Е.А. Тонеев, Д.В. Базаров, О.В. Пикин [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – № 19 (1). – С. 103-110. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-1-103-110>.

62. Тонеев, Е.А. Способ прогнозирования вероятности развития послеоперационных респираторных осложнений после лобэктомии: патент №2825051 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, А61В 5/103. №2023134049: заявл. 20.12.2023: опубл.19.08.2024 / Е.А. Тонеев, А.С. Комаров, А.А. Мартынов [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ульяновский государственный университет".

63. Тонеев, Е.А. Эффективность мультимодальной пререеабилитации у пациентов высокого риска кардиологических осложнений / Е.А. Тонеев, А.С. Комаров, О.В. Мидленко [и др.] // Московский хирургический журнал. - 2024. - №3. - С. 73–82. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2024-3-73-82>.

64. Топольницкий, Е.Б. Непосредственные результаты ангио- и бронхопластических лобэктомий при немелкоклеточном раке легкого у пациентов старше 70 лет / Е.Б. Топольницкий, Н.А. Шефер // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 6. – С. 48-54.

65. Топольницкий, Е.Б. Непосредственные результаты хирургического лечения немелкоклеточного рака легких у больных пожилого и старческого возраста / Е.Б. Топольницкий, Ю.А. Бородина // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 23-28. – DOI 10.17116/hirurgia202010123.

66. Трахтенберг, А.Х. Эволюция хирургии злокачественных опухолей легких / А.Х. Трахтенберг, О.В. Пикин, К.И. Колбанов // Вестник Московского онкологического общества. – 2013. – № 6-8 (599). – С. 3-4.

67. Хохлов, В.П. Спирометрия – базовый метод функциональной диагностики в пульмонологии / В.П. Хохлов; Иркутская государственная медицинская

академия последипломного образования. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Иркутск: Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 2020. – 80 с.

68. Чижиков, А.В. Восстановление дыхательного резерва легких у пациентов перед операцией / А.В. Чижиков, З.С. Абдуллин, О.Г. Яковлева [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 7-2. – С. 239-244.

69. Чушкин, М.И. Функциональное тестирование и преабилитация в торакальной хирургии / М.И. Чушкин, Т.Ю. Кулагина, Л.Д. Кирюхина, Н.Л. Карпина // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 12. – С. 99-103. – DOI 10.17116/hirurgia202212199.

70. Шахзадова, А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / А.О. Шахзадова, В.В. Старинский, И.В. Лисичникова // Сибирский онкологический журнал. - 2023. – № 22 (5). – С. 5-13. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13>.

71. Шепетько, М.Н. Анализ хирургического лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого / М.Н. Шепетько, Л.В. Мириленко // Здоровоохранение (Минск). – 2022. – № 1(898). – С. 10-15

72. Шефер, Н.А. Концепция программы ускоренного выздоровления торакальных пациентов высокого операционного риска / Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 2. – С. 21-29.

73. Шефер, Н.А. Непосредственные результаты органосохранных анатомических резекций и пневмонэктомий у больных раком легкого пожилого и старческого возраста / Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 5 (137). – С. 63-69. – DOI 10.20333/25000136-2022-5-63-69.

74. Шефер, Н.А. Хирургия рака легкого у больных пожилого и старческого возраста: 10-летний опыт двух центров / Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 11-18. – DOI 10.17116/onkolog20231202111.

75. Щербак, С.Г. Реабилитация онкологических пациентов / С.Г. Щербак, Д.А. Вологжанин, Т.А. Камилова [и др.] // *University Therapeutic Journal*. – 2024. – Т. 6, № 3. – С. 19-35.
76. Asakawa, A. Preoperative nutritional status is associated with the prognosis for lung cancer / A. Asakawa, H. Ishibashi, Y. Matsuyama [et al.] // *Asian cardiovascular & thoracic annals*. - 2021. – Vol. 29 (8). – P. 763–771.
77. Asakura, K. Predictor of cardiopulmonary complication after pulmonary resection / K. Asakura // *J. Thorac. Dis.* - 2019. – Vol. 11 (Suppl 3). - S404-S407. doi: 10.21037/jtd.2018.11.119.
78. Atakan, M.M. Evidence-Based Effects of High-Intensity Interval Training on Exercise Capacity and Health: A Review with Historical Perspective / M.M. Atakan, Y. Li, Ş.N. Koşar [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. - 2021 – Vol. 18 (13). – P. 7201. doi: 10.3390/ijerph18137201.
79. Bagheri, R. Atrial fibrillation after lung surgery: incidence, underlying factors, and predictors / R. Bagheri, Y. Yousefi, R. Rezai [et al.] // *Kardiochir. Torakochirurgia Pol.* - 2019 – Vol. 16 (2). – P. 53-56. doi: 10.5114/kitp.2019.86355.
80. Batchelor, T.J.P. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) / T.J.P. Batchelor, N.J. Rasburn, E. Abdelnour-Berchtold [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2019 – Vol. 55 (1). – P. 91-115. doi: 10.1093/ejcts/ezy301.
81. Bechard, D. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection / D. Bechard, L. Wetstein // *Ann. Thorac. Surg.* - 1987 – Vol. 44 (4). – P. 344-9. doi: 10.1016/s0003-4975(10)63787-3.
82. Bédat, B. Ventilatory efficiency slope is associated with cardiopulmonary complications after thoracoscopic anatomical lung resection / B. Bédat, E. Koliakos, M.S. Demarchi [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2022. – Vol. 35 (1). – P. ivac039. doi: 10.1093/icvts/ivac039.
83. Benker, M. Impact of preoperative comorbidities on postoperative complication rate and outcome in surgically resected non-small cell lung cancer patients / M. Benker,

- N. Citak, T. Neuer [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2022. – Vol. 70 (3). – P. 248-256. doi: 10.1007/s11748-021-01710-5
84. Berna, P. Guidelines on enhanced recovery after pulmonary lobectomy / P. Berna, C. Quesnel, J. Assouad [et al.] // *Anaesth. Crit. Care. Pain. Med.* - 2021 – Vol. 40 (1). – P. 100791. doi: 10.1016/j.accpm.2020.100791.
85. Bibo, L. Does preoperative pulmonary rehabilitation/physiotherapy improve patient outcomes following lung resection? / L. Bibo, J. Goldblatt, C. Merry // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery.* - 2021. – Vol. 32 (6). – P. 933–937.
86. Billé, A. Preoperative Physical Activity Predicts Surgical Outcomes Following Lung Cancer Resection / A. Billé, J. Buxton, A. Viviano [et al.] // *Integr. Cancer. Ther.* - 2021 – Vol. 20. – P. 1534735420975853. doi: 10.1177/1534735420975853.
87. Bingül, E.S. Prehabilitation: a narrative review focused on exercise therapy for the prevention of postoperative pulmonary complications following lung resection / E.S. Bingül, N.M. Şentürk, A.M. Kaynar // *Front. Med. (Lausanne).* - 2023 – Vol. 10. – P. 1196981. doi: 10.3389/fmed.2023.1196981.
88. Blakely, A.M. Deterioration in Health-Related Quality of Life Diminishes Benefit of Lung Cancer Resection in Older Adults / A.M. Blakely, H. Hu, F.L Wong. [et al.] // *Clinical lung cancer.* – 2021. – Vol. 22 (4). – P. e544–e551.
89. Bolton, J.W. Stair climbing as an indicator of pulmonary function / J.W. Bolton, D.S. Weiman, J.L. Haynes [et al.] // *Chest.* - 1987 – Vol. 92 (5). – P. 783-8. doi: 10.1378/chest.92.5.783.
90. Boujibar, F. Impact of prehabilitation on morbidity and mortality after pulmonary lobectomy by minimally invasive surgery: a cohort study / F. Boujibar, T. Bonnevie, D. Debeaumont [et al.] // *J. Thorac. Dis.* - 2018 – Vol. 10 (4). – P. 2240-2248. doi: 10.21037/jtd.2018.03.161.
91. Boujibar, F. Performance at stair-climbing test is associated with postoperative complications after lung resection: a systematic review and meta-analysis / F. Boujibar, A. Gillibert, F.E. Gravier [et al.] // *Thorax.* - 2020 – Vol. 75 (9):791-797. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-214019.

92. Boujibar, F. Preoperative assessment for minimally invasive lung surgery: Need an update? / F. Boujibar, F.E. Gravier, J. Selim, J.M. Baste // *Thorac. Cancer.* - 2021. – Vol. 12 (1). – P. 3-4. doi: 10.1111/1759-7714.13753.
93. Boushy, S.F. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma / S.F. Boushy, D.M. Billig, L.B. North, A.H. Helgason // *Chest.* - 1971 – Vol. 59 (4). – P. 383-91. doi: 10.1378/chest.59.4.383.
94. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery // *Thorax.* - 2001 – Vol. 56 (2). – P. 89-108. doi: 10.1136/thorax.56.2.89.
95. Brunelli, A. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection / A. Brunelli, R. Belardinelli, M. Refai [et al.] // *Chest.* - 2009 – Vol. 135 (5). – P. 1260-1267. doi: 10.1378/chest.08-2059.
96. Brunelli, A. Predictive ability of preoperative indices for major pulmonary surgery / A. Brunelli, G. Rocco, G. Varela // *Thorac. Surg. Clin.* – 2007. – Vol. 17 (3). – P. 329-36. doi: 10.1016/j.thorsurg.2007.07.008.
97. Brunelli, A. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates / A. Brunelli, G. Varela, M. Salati [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* - 2010 – Vol. 90 (1). – P. 199-203. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.042.
98. Brunelli, A. Risk assessment for pulmonary resection / A. Brunelli // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2010 Spring. – Vol. 22 (1). – P. 2-13. doi: 10.1053/j.semtcvs.2010.04.002.
99. Carli, F. Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial / F. Carli, G., Bousquet-Dion R. Awasthi [et al.] // *JAMA Surg.* - 2020 – Vol. 155 (3). – P. 233-242. doi: 10.1001/jamasurg.2019.5474.

100. Cavallaro, P. Implementation of an ERAS Pathway in Colorectal Surgery / P. Cavallaro, L. Bordeianou // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* - 2019 – Vol. 32 (2). – P. 102-108. doi: 10.1055/s-0038-1676474.
101. Chang, S. Prognostic Value of Preoperative Peak Expiratory Flow to Predict Postoperative Pulmonary Complications in Surgical Lung Cancer Patients / S. Chang, K. Zhou, Y. Wang [et al.] // *Front. Oncol.* - 2021 – Vol. 11. – P. 782774. doi: 10.3389/fonc.2021.782774.
102. Codima, A. Exercise prescription for symptoms and quality of life improvements in lung cancer patients: a systematic review. Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer / A. Codima, W. das Neves Silva, A.P. de Souza Borges, G. de Castro // *Support. Care. Cancer.* – 2021. – Vol. 29 (1). – P. 445–457.
103. Deng, Q.W. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a network meta-analysis of randomised controlled trials / Q.W. Deng, W.-Ch. Tan, B.-Ch. Zhao [et al.] // *British. Journal of Anaesthesia.* – 2020. – T. 124. – № 3. – C. 324-335.
104. Fabiani, I. Incidence, Management, Prevention and Outcome of Post-Operative Atrial Fibrillation in Thoracic Surgical Oncology / I. Fabiani, A. Colombo, G. Bacchiani [et al.] // *J. Clin. Med.* - 2019 – Vol.9 (1). – P. 37. doi: 10.3390/jcm9010037.
105. Ferguson, M.K. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection / M.K. Ferguson, L. Little, L. Rizzo [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1988. – Vol. 96 (6). – P. 894-900.
106. Ferreira, V. Malnourished lung cancer patients have poor baseline functional capacity but show greatest improvements with multimodal prehabilitation. Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition / V. Ferreira, C. Lawson, C. Gillis [et al.] // *Nutr. Clin. Pract.* – 2021. – Vol. 36(5). – P. 1011–1019.
107. Ferreira, V. Multimodal Prehabilitation for Lung Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial / V. Ferreira, E.M. Minnella, R. Awasthi [et al.] // *The Annals of thoracic surgery.* – 2021. – Vol. 112 (5). – P. 1600–1608.

108. Finley, C.J. The Effect of Major and Minor Complications After Lung Surgery on Length of Stay and Readmission / C.J. Finley, H.A. Begum, K. Pearce [et al.] // *J. Patient. Exp.* - 2022 - Vol. 9. - P. 23743735221077524. doi: 10.1177/23743735221077524.
109. Fu, D. Elevated preoperative heart rate associated with increased risk of cardiopulmonary complications after resection for lung cancer / D. Fu, C. Wu, X. Li, J. Chen // *BMC Anesthesiol.* - 2018 - Vol. 18 (1). - P. 94. doi: 10.1186/s12871-018-0558-9.
110. Fujishima, S. Postoperative pneumonia causes the loss of skeletal muscle volume and poor prognosis in patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer / S. Fujishima, H. Tsujimoto, K. Nagata [et al.] // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery.* - 2021. - T. 69. - C. 84-90.
111. Gong, J. Risk factors and survival analysis of arrhythmia following lung cancer surgery: a retrospective study J. / Gong, X. Wang, Z. Liu [et al.] // *J. Thorac. Dis.* - 2021 - Vol. 13 (2). - P. 847-860. doi: 10.21037/jtd-20-2740.
112. Gooseman, M.R. Morbidity and mortality of lung resection candidates defined by the American College of Chest Physicians as 'moderate risk': an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database / M.R. Gooseman, P.E. Falcoz, H. Decaluwe [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2021 - Vol. 60 (1). - P. 91-97. doi: 10.1093/ejcts/ezab028
113. Gould, M.K. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3-rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines / M.K. Gould, J. Donington, W.R. Lynch [et al.] // *Chest.* - 2013 - Vol. 143 (5 Suppl). - P. e93S-e120S. doi: 10.1378/chest.12-2351.
114. Gravier, F.E. Effects of exercise training in people with non-small cell lung cancer before lung resection: a systematic review and meta-analysis / F.E. Gravier, P. Smondack, G. Prieur [et al.] // *Thorax.* - 2022 - Vol. 77 (5). - P. 486-496. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-217242.

115. Gravier, F.E. Oxygen Uptake and Heart Rate On-Kinetics during Prehabilitation in Patients with Scheduled Non-Small Cell Lung Cancer Resection / F.E. Gravier, J. Buekers, P. Smondack [et al.] // *Respiration*. – 2023. – Vol. 102 (3). – P. 173-181.
116. Heiden, B.T. Development and Validation of the VA Lung Cancer Mortality (VALCAN-M) Score for 90-Day Mortality Following Surgical Treatment of Clinical Stage I Lung Cancer / B.T. Heiden, D.B.Jr. Eaton, W.S. Brandt [et al.] // *Ann. Surg.* - 2023 – Vol. 278 (3). – P. e634-e640. doi: 10.1097/SLA.0000000000005725.
117. Heredia-Ciuró, A. High-intensity interval training effects in cardiorespiratory fitness of lung cancer survivors: a systematic review and meta-analysis / A. Heredia-Ciuró, M. Fernández-Sánchez, J. Martín-Núñez [et al.] // *Support. Care. Cancer*. - 2022 – Vol. 30 (4). – P. 3017-3027. doi: 10.1007/s00520-021-06647-2.
118. Hwang, C.L. Novel all-extremity high-intensity interval training improves aerobic fitness, cardiac function and insulin resistance in healthy older adults / C.L. Hwang, J.K., Yoo H.K. Kim [et al.] // *Exp. Gerontol.* - 2016 – Vol. 82. – P. 112-119. doi: 10.1016/j.exger.2016.06.009
119. Im, Y. Prevalence of and risk factors for pulmonary complications after curative resection in otherwise healthy elderly patients with early stage lung cancer / Y. Im, H.Y. Park, S. Shin [et al.] // *Respir. Res.* - 2019 – Vol. 20 (1). – P. 136. doi: 10.1186/s12931-019-1087-x.
120. Isaka, T. Impact of segmentectomy and lobectomy on non-lung cancer death in early-stage lung cancer patients / T. Isaka, H. Ito, T. Yokose [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2022. – Vol. 63 (1). – P. ezac458. doi: 10.1093/ejcts/ezac458.
121. Jalali, A. Visualising statistical models using dynamic nomograms / A. Jalali, A. Alvarez-Iglesias, D. Roshan, J. Newell // *PLoS One*. - 2019 – Vol. 14 (11). – P. e0225253. doi: 10.1371/journal.pone.0225253.
122. Jiang, G. Clinical consensus on preoperative pulmonary function assessment in patients undergoing pulmonary resection (first edition) / G. Jiang, L. Zhang, Y. Zhu [et al.] // *Curr. Chall. Thorac. Surg.* – 2019. – Vol. 1. – P. 7.

123. Jiao, M. Effect of exercise on postoperative recovery of patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis / M. Jiao, H. Liang, M. Zhang // *Discover oncology*. – 2024. – Vol. 15 (1). – P. 230-245/
124. Jin, F. Nomogram prediction model of postoperative pneumonia in patients with lung cancer: A retrospective cohort study / F. Jin, W. Liu, X. Qiao [et al.] // *Front. Oncol.* - 2023 – Vol. 13. – P. 1114302. doi: 10.3389/fonc.2023.1114302.
125. Jones, N.L. A review of enhanced recovery for thoracic anaesthesia and surgery / N.L. Jones, L. Edmonds, S. Ghosh, A.A. Klein // *Anaesthesia*. - 2013 Feb;68(2):179-89. doi: 10.1111/anae.12067.
126. Juškevičiūtė, E. Three-week sprint interval training (SIT) reduces cell-free DNA and low-frequency fatigue but does not induce VO<sub>2</sub>max improvement in older men / E. Juškevičiūtė, E. Neuberger, N. Eimantas [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* - 2024 – Vol. 124 (4). – P. 1297-1309. doi: 10.1007/s00421-023-05366-2.
127. Kanzaki, R. Risk factors for non-cancer death after surgery in patients with stage I non-small-cell lung cancer / R. Kanzaki, A. Nagoya, T. Kanou [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2021. – Vol. 59 (3). – P. 633-640. doi: 10.1093/ejcts/ezaa333.
128. Kökez, H. Is preoperative pulmonary rehabilitation effective in the postoperative period after lung resection? / H. Kökez, H. Keskin, M. Ergin, A. Erdoğan // *African health sciences*, – 2023. - Vol. 23 (1). – P. 646–655.
129. Kozian, A. Ventilatory protective strategies during thoracic surgery: effects of alveolar recruitment maneuver and low-tidal volume ventilation on lung density distribution / A. Kozian, T. Schilling, H. Schütze [et al.] // *Anesthesiology*. - 2011 – Vol. 114 (5). - - P. 1025-35. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182164356.
130. Kozub, M. Impact of smoking history on postoperative complications after lung cancer surgery - a study based on 286 cases / M. Kozub, B. Gachewicz, M. Kasprzyk [et al.] // *Kardiochir. Torakochirurgia Pol.* - 2019 – Vol. 16 (1). – P. 13-18. doi: 10.5114/kitp.2019.83940.
131. Kristenson, K. Ventilatory efficiency in combination with peak oxygen uptake improves risk stratification in patients undergoing lobectomy / K. Kristenson, J.

Hylander, M. Boros [et al.] // JTCVS Open. - 2022. – Vol. 11. – P. 317-326. doi: 10.1016/j.xjon.2022.06.018.

132. Lee, B. Utility of chronic obstructive pulmonary disease assessment test in perioperative assessment of patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease / B. Lee, W. Ji, S.W. Lee [et al.] // Journal of thoracic disease. - 2024. – Vol. 16 (10). – P. 6595–6603.

133. Lee, T.H. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / T.H. Lee, E.R. Marcantonio, C.M. Mangione [et al.] // Circulation. – 1999. – T. 100. – №. 10. – C. 1043-1049.

134. Linden, P.A. Lung resection in patients with preoperative FEV1 < 35% predicted / P.A. Linden, R. Bueno, Y.L. Colson [et al.] // Chest. – 2005. – T. 127. – № 6. – C. 1984-1990.

135. Lu, H.B. Effects of Preoperative High-Intensity Interval Training Combined With Team Empowerment Education in Lung Cancer Patients With Surgery: A Quasi-experimental Trial / H.B. Lu, Y.Q. Wang, X. Liu [et al.] // Cancer nursing. – 2024. – Vol. 47 (6). – P. E368–E375.

136. Machado, P. Effect of Preoperative Home-Based Exercise Training on Quality of Life After Lung Cancer Surgery: A Multicenter Randomized Controlled Trial / P. Machado, S. Pimenta, A.L. Garcia [et al.] // Annals of surgical oncology. - 2024. – Vol. 31 (2). – P. 847–859.

137. Magouliotis, D.E. Uniportal Versus Multiportal Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer: An Updated Meta-analysis / D.E. Magouliotis, M.P. Fergadi, K. Spiliopoulos, K. Athanassiadi // Lung. - 2021 – Vol. 199 (1). – P. 43-53. doi: 10.1007/s00408-020-00411-9.

138. Mahendran, K. Prehabilitation in lung cancer resection-are we any closer to the ideal program? / K. Mahendran, B. Naidu // J Thorac Dis. - 2020 – Vol. 12 (4). – P. 1628-1631. doi: 10.21037/jtd.2020.02.15.

139. Mao, X. A Prediction Model for Postoperative Pulmonary Complication in Pulmonary Function-Impaired Patients Following Lung Resection / X. Mao, W. Zhang,

Y.Q. Ni [et al.] // J. Multidiscip. Healthc. - 2021 – Vol. 14. – P. 3187-3194. doi: 10.2147/JMDH.S327285.

140. Mariani, A.W. Preoperative evaluation for lung resection in patients with bronchiectasis: should we rely on standard lung function evaluation? (European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic) / A.W. Mariani, C.C. Vallilo, A.L.P. de Albuquerque [et al.] // Surgery. – 2021. – Vol. 59 (6). – P. 1272–1278.

141. Marjanski, T. Physiological Biomarkers Assessed by Low-Tech Exercise Tests Predict Complications and Overall Survival in Patients Undergoing Pneumonectomy Due to Lung Cancer / T. Marjanski, D. Wnuk, R. Dziedzic [et al.] // Cancers (Basel). 2021 – Vol. 13 (4). – P. 735. doi: 10.3390/cancers13040735.

142. Miyazaki, R. Using the combined C-reactive protein and controlling nutritional status index for elderly non-small cell lung cancer / R Miyazaki, M. Tamura, T. Sakai [et al.] // Journal of thoracic disease. – 2024. – Vol. 16 (7). – P. 4400–4408.

143. Motono, N. Interstitial lung disease and wedge resection are poor prognostic factors for non-small cell lung cancer / N. Motono, M. Ishikawa, S. Iwai [et al.] Motono N., Ishikawa M., Iwai S. [et al.] // J. Thorac. Dis. - 2022. – Vol. 14 (4). - P. 1052-1060. doi: 10.21037/jtd-21-1757.

144. Mugele, H. High-intensity interval training in the therapy and aftercare of cancer patients: a systematic review with meta-analysis / H. Mugele, N. Freitag, J. Wilhelmi [et al.] // J. Cancer. Surviv. - 2019 – Vol. 13 (2). – P. 205-223. doi: 10.1007/s11764-019-00743-3

145. Muslim, Z. Travelling to a High-Volume Center Confers Improved Survival in Stage I Non-small Cell Lung Cancer / Z. Muslim, M.Z. Baig, J.F. Weber [et al.] // Ann. Thorac. Surg. - 2022 – Vol. 113 (2). – P. 466-472. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.02.028.

146. Nakagawa, T. Association between values of preoperative 6-min walk test and surgical outcomes in lung cancer patients with decreased predicted postoperative pulmonary function / T. Nakagawa, Y. Tomioka, T. Toyazaki, M. Gotoh // Gen.

Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2018 – Vol. 66 (4). – P. 220-224. doi: 10.1007/s11748-018-0888-z.

147. Nath, T.S. A Comparative Analysis of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery and Thoracotomy in Non-Small-Cell Lung Cancer in Terms of Their Oncological Efficacy in Resection: A Systematic Review / T.S. Nath, N. Mohamed, P.K. Gill, S. Khan // *Cureus*. - 2022. – Vol. 14 (5). – P. e25443. doi: 10.7759/cureus.25443.

148. Nawoor-Quinn, Z. The Marsden Morbidity Index: the derivation and validation of a simple risk index scoring system using cardiopulmonary exercise testing variables to predict morbidity in high-risk patients having major cancer surgery / Z. Nawoor-Quinn, A. Oliver, R. Raobaikady [et al.] // *Perioper. Med (Lond)*. - 2022 – Vol. 11 (1). – P. 48. doi: 10.1186/s13741-022-00279-8.

149. Nonomura, R. Prediction of Postoperative Respiratory Complications after Lobectomy in Lung Cancer Patients with COPD by Quantitative Image Analysis: A Historical Cohort Study / R. Nonomura, T. Tabata, T. Sasaki [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2022 – Vol. 28 (6). – P. 411-419. doi: 10.5761/atcs.oa.22-00133

150. Novoa, N.M. Functional evaluation before lung resection: searching for a low technology test in a safer environment for the patient: a pilot study / N.M. Novoa, P. Esteban, M. Rodriguez [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 51 (5). – P. 856-860. doi: 10.1093/ejcts/ezw403

151. Orlandi, R. Early outcomes of “low-risk” patients undergoing lung resection assessed by cardiopulmonary exercise testing: Single-institution experience / R. Orlandi, R.F. Rinaldo, A. Mazzucco [et al.] // *Front. Surg.* - 2023 – Vol. 10. – P. 1130919. doi: 10.3389/fsurg.2023.1130919.

152. Panagopoulos, N. Are Extensive Open Lung Resections for Elderly Patients with Lung Cancer Justified? / N. Panagopoulos, K. Grapatsas, V. Leivaditis [et al.] // *Curr. Oncol.* 2023 – Vol. 30 (6). – P. 5470-5484. doi: 10.3390/curroncol30060414.

153. Pope, M.H. Giovanni Alfonso Borelli--the father of biomechanics / M.H. Pope // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 – Vol. 30 (20). – P. 2350-5. doi: 10.1097/01.brs.0000182314.49515.d8.

154. Price, L.C. Perioperative management of patients with pulmonary hypertension undergoing non-cardiothoracic, non-obstetric surgery: a systematic review and expert consensus statement / L.C. Price, G. Martinez, A. Brame [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2021. – Vol. 126 (4). – P. 774-790. doi: 10.1016/j.bja.2021.01.005.
155. Pu, C.Y. Effects of Preoperative Breathing Exercise on Postoperative Outcomes for Patients with Lung Cancer Undergoing Curative Intent Lung Resection: A Meta-analysis / C.Y. Pu, H. Batarseh, M.L. Zafron [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* - 2021 – Vol. 102 (12). - P. 2416-2427.e4. doi: 10.1016/j.apmr.2021.03.028.
156. Puri, V. National cooperative group trials of «high-risk» patients with lung cancer: are they truly «high-risk»? / V. Puri, T.D. Crabtree, J.M. Bell [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* - 2014 – Vol. 97 (5). – P. 1678-1683; discussion 1683-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.12.028.
157. Ramakrishna, G. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality / G. Ramakrishna, J. Sprung, B.S. Ravi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2005 – Vol. 45 (10). - P. 1691-9. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.055.
158. Razi, S.S. Lobectomy Versus Stereotactic Body Radiotherapy in Healthy Octogenarians With Stage I Lung Cancer / S.S. Razi, K. Kodhia, A. Alnajjar [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* - 2021. – Vol. 111 (5). – P. 1659-1665. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.06.097.
159. Recuero Díaz, J.L. Outcomes of pulmonary resection in single-lung patients / J.L. Recuero Díaz, J.J. Rivas de Andrés, R. Embún Flor [et al.] // *Cir. Esp.* - 2015. – Vol. 93 (9). – P. 589-93. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2015.05.010.
160. Recuero-Díaz, J.L. Treatment and intention-to-treat propensity score analysis to evaluate the impact of video-assisted thoracic surgery on 90-day mortality after anatomical resection for lung cancer / J.L. Recuero-Díaz, I. Royo-Crespo, D. Gómez de-Antonio [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2022. – Vol. 62 (3). – P. ezac122. doi: 10.1093/ejcts/ezac122.

161. Roselli, E.E. Atrial fibrillation complicating lung cancer resection / E.E. Roselli, S.C. Murthy, T.W. Rice [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2005 – Vol. 130 (2). – P. 438-44. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.02.010.
162. Rozenberg, D. Rehabilitation pre- and post-thoracic surgery: Progress and future opportunities / D. Rozenberg // *Chron. Respir. Dis.* - 2023 – Vol. 20. – P. 14799731231165305. doi: 10.1177/14799731231165305.
163. Sadlonova, M. Surgical prehabilitation in older and frail individuals: a scoping review / M. Sadlonova, N.B. Katz, J.S. Jurayj [et al.] // *Int. Anesthesiol. Clin.* – 2023. – Vol. 61 (2):34-46.
164. Şahin, H. Outcomes of pulmonary rehabilitation after lung resection in patients with lung cancer / H. Şahin, İ., Naz N. Aksel [et al.] // *Türk göğüs kalp damar cerrahisi dergisi.* – 2022. – Vol. 30 (2). – P. 227–234.
165. Salter, K.D. Necessity of the heart, for lung resection / K.D. Salter, B.M. Burt // *J. Thorac. Dis.* - 2019 – Vol. 11 (Suppl. 9). – P. S1132-S1134. doi: 10.21037/jtd.2019.04.72.
166. Sanchez-Lorente, D. Prehabilitation in thoracic surgery / D. Sanchez-Lorente, R., Navarro-Ripoll R. Guzman [et al.] // *J. Thorac. Dis.* 2018 – Vol. 10 (Suppl 22). - S2593-S2600. doi: 10.21037/jtd.2018.08.18.
167. Sandri, A. Coronary artery disease is associated with an increased mortality rate following video-assisted thoracoscopic lobectomy / A. Sandri, R.H. Petersen, H. Decaluwé [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2017 – Vol. 154 (1). – P. 352-357. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.03.042.
168. Santus, P. Sublobar resection: functional evaluation and pathophysiological considerations / P. Santus, E. Franceschi, D. Radovanovic // *J. Thorac. Dis.* - 2020 – Vol. 12 (6). – P. 3363-3368. doi: 10.21037/jtd.2019.12.35.
169. Schussler, O. Postoperative pneumonia after major lung resection / O. Schussler, M. Alifano, H. Dermine [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* - 2006 – Vol. 173 (10). – P. 1161-1169. doi: 10.1164/rccm.200510-1556OC.

170. Shao, J. Prognostic Significance of the Preoperative Controlled Nutritional Status Score in Lung Cancer Patients Undergoing Surgical Resection / J. Shao, J. Li, X.L. Zhang, G. Wang // *Nutrition and cancer*. – 2021. – Vol. 73 (11-12). – P. 2211–2218.
171. Sheikhpour, M. Comprehensive Study on the Correlation of Treatment, Diagnosis and Epidemiology of Tuberculosis and Lung Cancer / M. Sheikhpour, S.N. Mirbahari, M. Sadr [et al.] // *Tanaffos*. - 2023 – Vol. 22 (1). – P. 7-18. PMID: 37920308.
172. Shelley, B. Perioperative cardiovascular pathophysiology in patients undergoing lung resection surgery: a narrative review / B. Shelley, A. Glass, T. Keast [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2023 – Vol. 130 (1). – P. e66-e79. doi: 10.1016/j.bja.2022.06.035.
173. Streit, A. Resectability versus Operability in Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer / A. Streit, S. Lampridis, J. Seitlinger [et al.] // *Current oncology reports*. – 2024. – Vol. 26 (1). – P. 55–64.
174. Subotic, D. Lung function assessment before anatomical lung resections—is everything so clear a narrative review / D. Subotic // *AME Med. J.* – 2022. – Vol. 7. – P. 27. doi: 10.21037/amj-22-19.
175. Subramani, Y. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Perioperative Atrial Fibrillation following Noncardiothoracic Surgery: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Observational Studies / Y. Subramani, O. El Tohamy, D. Jalali [et al.] // *Anesthesiol. Res. Pract.* - 2021 – Vol. 2021. – P. 5527199. doi: 10.1155/2021/5527199.
176. Takahashi, M. Comparison of three nutritional scoring systems for outcomes after complete resection of non-small cell lung cancer / M. Takahashi, T. Sowa, H. Tokumasu [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2021. – Vol. 162 (4). – P. 1257–1268.
177. Takenaka, T. Does short-term cessation of smoking before lung resections reduce the risk of complications? / T. Takenaka, F. Shoji, T. Tagawa [et al.] // *J. Thorac. Dis.* 2020 – Vol. 12 (12). – P. 7127-7134. doi: 10.21037/jtd-20-2574.
178. Tat Bang, H. Initial Results of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program in Patients Undergoing Lobectomy in the Treatment of Lung Cancer: An

- Experience From the University Medical Center Ho Chi Minh City / H. Tat Bang, V.T. Thanh, N.V. Tap // *Cureus*. - 2024 – Vol. 16(4). - e57870. doi: 10.7759/cureus.57870.
179. Tenconi, S. Rehabilitation for lung cancer patients undergoing surgery: results of the PUREAIR randomized trial / S. Tenconi, C. Mainini, C. Rapicetta [et al.] // *European journal of physical and rehabilitation medicine*. – 2021. – Vol. 57 (6). – P. 1002–1011.
180. Thomas, D.C. Validating the Thoracic Revised Cardiac Risk Index Following Lung Resection / D.C. Thomas, J.D. Blasberg, B.N. Arnold [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* - 2017 – Vol. 104 (2). – P. 389-394. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.006.
181. Tsubokawa, N. Risk factors for long-term decline in post-operative pulmonary function after lung resection / N. Tsubokawa, T Mimura., K. Tadokoro, Y. Yamashita // *Jpn. J. Clin. Oncol.* - 2023 – Vol. 53 (3). – P. 245-252. doi: 10.1093/jjco/hyac193
182. Vaporciyan, A.A. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients / A.A. Vaporciyan, A.M. Correa, D.C. Rice [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004 – Vol. 127 (3). – P. 779-86. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.07.011.
183. Wang, H. Postoperative atrial fibrillation in pneumonectomy for primary lung cancer / H. Wang, Z. Wang, M. Zhou [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2021. – Vol. 13 (2). – P. 789-802. doi: 10.21037/jtd-20-1717.
184. Wang, J. The effectiveness of postoperative rehabilitation interventions that include breathing exercises to prevent pulmonary atelectasis in lung cancer resection patients: a systematic review and meta-analysis / J. Wang, N. Deng, F. Qi [et al.] // *BMC pulmonary medicine*. – 2023. - Vol. 23 (1). – P. 276-294.
185. Wei, S. Outcomes of lobectomy on pulmonary function for early stage non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S. Wei, F. Chen, R. Liu [et al.] // *Thorac. Cancer*. - 2020. – Vol. 11 (7). - P. 1784-1789. doi: 10.1111/1759-7714.13445.
186. Winckelmans, T. Segmentectomy or lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis / T. Winckelmans, H. Decaluwé, P.

- De Leyn, D. Van Raemdonck // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2020 – Vol. 57 (6). – P. 1051-1060. doi: 10.1093/ejcts/ezz339.
187. Wyser, C. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates / C. Wyser, P. Stulz, M. Solèr [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* - 1999 – Vol. 159 (5 Pt 1):1450-6. doi: 10.1164/ajrccm.159.5.9809107.
188. Yang, M.X., Perioperative respiratory muscle training improves respiratory muscle strength and physical activity of patients receiving lung surgery: A meta-analysis / M.X. Yang, J. Wang, X. Zhang [et al.] // *World journal of clinical cases.* – 2022. – Vol. 10 (13). – P. 4119–4130.
189. Yang, R. Risk factors of postoperative pulmonary complications after minimally invasive anatomic resection for lung cancer / R. Yang, Y. Wu, L. Yao [et al.] // *Ther. Clin. Risk. Manag.* - 2019 – Vol. 15. – P. 223-231. doi: 10.2147/TCRM.S195010
190. Yasuura, Y. Quantitative computed tomography for predicting cardiopulmonary complications after lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Y. Yasuura, T. Maniwa, K. Mori [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2019 – Vol. 67 (8). – P. 697-703. doi:10.1007/s11748-019-01080-z.
191. Yokoba, M. Comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomical methods for prediction of postoperative FEV<sub>1</sub> and DLCO: effects of chronic obstructive pulmonary disease status and resected lobes / M. Yokoba, T. Ichikawa, S. Harada [et al.] // *J. Thorac. Dis.* - 2020 – Vol. 12 (10). – P. 5269-5280. doi: 10.21037/jtd-20-1280.
192. Yun, J. Nononcologic Mortality after Pneumonectomy Compared to Lobectomy / J. Yun, Y.S. Choi, T.H. Hong [et al.] // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2022. – Vol. 34 (3). – P. 1122-1131. doi: 10.1053/j.semtevs.2021.07.014
193. Zaman, M. Does getting smokers to stop smoking before lung resections reduce their risk? / M. Zaman, H. Bilal, S. Mahmood, A. Tang // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2012 – Vol. 14 (3). – P. 320-323. doi: 10.1093/icvts/ivr093.
194. Zhang, R. Impact of comorbidity burden on morbidity following thoracoscopic lobectomy: a propensity-matched analysis / R. Zhang, T. Kyriss, J. Dippon [et al.] // *J. Thorac. Dis.* - 2018. – Vol. 10 (3). – P. 1806-1814. doi: 10.21037/jtd.2018.02.62.

195. Zhao, J.Y. Prehabilitation for Older Adults Undergoing Lung Cancer Surgery: A Literature Review and Needs Assessment / J.Y. Zhao, P C. resley, M.L. Madariaga [et al.] // Clinical lung cancer. – 2024. – Vol. 25 (7). – P. 595–600.

## Приложение А

### Акты внедрения результатов диссертационной работы

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по учебной  
работе

федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Ульяновский государственный  
университет»

кафедры технических наук, доцент

Бакланов С.Б.

2025 г.



### АКТ

о внедрении в учебный процесс Института медицины, экологии и физической культуры  
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» результатов диссертационного  
исследования Комарова А.С. на тему «Прогнозирование и профилактика кардиореспираторных  
осложнений после анатомических резекций легких»

Мы, нижеподписавшиеся, Мидленко Владимир Ильич – д.м.н., профессор, заведующий  
кафедрой «госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии,  
ортопедии» Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «УлГУ»,  
Мидленко Олег Владимирович – д.м.н., профессор кафедры «госпитальной хирургии,  
анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии, ортопедии» Института медицины,  
экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «УлГУ», удостоверяем факт внедрения  
результатов научной работы Комарова Андрея Сергеевича в учебный процесс кафедры  
«госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии,  
ортопедии» Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «УлГУ».  
Внедрено использование разработанных номограмм, с целью прогнозирования риска развития  
кардиореспираторных осложнений у пациентов после анатомических резекций легких.

Материалы исследования используются при чтении лекций и проведения практических  
занятий и семинаров со студентами 4-6 курсов и клиническими ординаторами.

Зав. кафедрой «госпитальной  
хирургии, анестезиологии,  
реаниматологии, урологии,  
травматологии, ортопедии»

В.И.Мидленко

Профессор кафедры «госпитальной  
хирургии, анестезиологии,  
реаниматологии, урологии,  
травматологии, ортопедии»

О.В.Мидленко

«Утверждаю»

Главный врач

ГУЗ «Ульяновская областная  
клиническая больница»

И.С. Пономаренко

« 10 » 02 2025 г.

432063, Ульяновская обл., г. Ульяновск,  
ул. III Интернационала, д. 7

## АКТ

о внедрении в практическую деятельность результатов диссертационной работы Комарова  
Андрея Сергеевича на тему «Прогнозирование и профилактика кардиореспираторных  
осложнений после анатомических резекций легких»

Мы, нижеподписавшиеся, Зубенин Сергей Владимирович – заместитель главного врача по хирургии ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Мустафин Сергей Ирэкович – заведующий торакальным отделением ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», удостоверяем факт внедрения результатов диссертационной работы Комарова Андрея Сергеевича в лечебный процесс торакального отделения ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница». В лечебный процесс торакального отделения ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» внедрено использование разработанных номограмм, с целью прогнозирования риска развития кардиореспираторных осложнений у пациентов после анатомических резекций легких, для улучшения результатов хирургического лечения данной категории пациентов.

Заместитель главного врача  
по хирургии  
ГУЗ «Ульяновская областная  
клиническая больница»  
Главный внештатный специалист  
Хирург МЗ Ульяновской области



С.В.Зубенин

Заведующий торакальным  
отделением ГУЗ «Ульяновская  
областная клиническая больница»  
Главный внештатный специалист  
Торакальный хирург  
МЗ Ульяновской области



С.И.Мустафин

«Утверждаю»

Главный врач

ГУЗ «Ульяновский областной  
клинический диспансер»

В.Д. Куликов

2025 г.

432067, г. Ульяновск, ул.12

Сентября 90

**АКТ**

о внедрении в практическую деятельность результатов диссертационной работы Комарова  
Андрея Сергеевича на тему «Прогнозирование и профилактика кардиореспираторных  
осложнений после анатомических резекций легких»

Мы, нижеподписавшиеся, Зарипов Линар Равильевич – заместитель главного врача по хирургической помощи ГУЗ «Ульяновский областной онкологический диспансер», Мартынов Александр Александрович – заведующий хирургическим отделением торакальной онкологии ГУЗ «Ульяновский областной онкологический диспансер», удостоверяем факт внедрения результатов диссертационной работы Комарова Андрея Сергеевича в лечебный процесс хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ «Ульяновский областной онкологический диспансер». В лечебный процесс хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ «Ульяновский областной онкологический диспансер» внедрено использование разработанных номограмм, с целью прогнозирования риска развития кардиореспираторных осложнений у пациентов после анатомических резекций легких, для улучшения результатов хирургического лечения данной категории пациентов.

Заместитель главного врача  
по хирургической помощи  
ГУЗ «Ульяновский областной  
онкологический диспансер»,  
к.м.н.

Handwritten signature of L.R. Zaripov in blue ink.

Л.Р.Зарипов

Заведующий хирургическим  
отделением торакальной  
онкологии ГУЗ «Ульяновский  
областной онкологический  
диспансер» к.м.н.

Handwritten signature of A.A. Martynov in blue ink.

А.А.Мартынов

**Приложение Б**  
**Объекты интеллектуальной собственности**

**РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ**



**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ  
**№ 2825051**

**Способ прогнозирования вероятности развития  
послеоперационных респираторных осложнений после  
лобэктомии**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
"Ульяновский государственный университет" (RU)*

Авторы: *Тонеев Евгений Александрович (RU), Комаров Андрей  
Сергеевич (RU), Мартынов Александр Александрович (RU),  
Мидленко Олег Владимирович (RU), Чавкин Петр  
Михайлович (RU)*

Заявка № **2023134049**

Приоритет изобретения **20 декабря 2023 г.**

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **19 августа 2024 г.**

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает **20 декабря 2043 г.**



*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Ю.С. Зубов*

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



# СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2024622751

**База данных развития кардиологических и легочных осложнений у больных после анатомической резекции легкого.**

Правообладатель: *Шагдалеев Роман Фатыхович (RU)*

Авторы: *Комаров Андрей Сергеевич (RU), Тонеев Евгений Александрович (RU), Шагдалеев Роман Фатыхович (RU), Мартынов Александр Александрович (RU), Мидленко Олег Владимирович (RU), Прохоров Даниил Дмитриевич (RU)*



Заявка № 2024621966

Дата поступления 09 мая 2024 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 25 июня 2024 г.

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

документ подписан электронной подписью  
Сертификат 429b6a0fe3351364ba96683b73b4aa7  
Владислав Зубов Юрий Сергеевич  
Действителен с 18.06.2025 по 02.08.2024

*Ю.С. Зубов*