

На правах рукописи

Юрин Роман Иванович

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО**

14.01.12 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2018 г.

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Евгений Владимирович Левченко**

Официальные оппоненты:

Пикин Олег Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий торакальным отделением Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры онкологии и пластической хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Бурмистров Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Приволжского филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.05.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте <https://www.niioncologii.ru/>

Автореферат разослан: «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Лариса Валентиновна Филатова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Рак является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, и в 2012 году число выявленных новых случаев заболевания составило 14 миллионов.

В России в общей структуре онкологической заболеваемости рак легкого в 2016 году занимал 3 место после рака кожи, меланомы и составлял 10,1%. В мужской популяции рак легкого в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями занимал первое место – 17,6% и 10 место в женской популяции – 3,8%. Абсолютное число впервые в жизни установленного диагноза рак легкого в 2016 году составляло 60467 случаев.

Во всем мире в 2015 году 1,69 миллиона смертей или 19,4% – почти каждая пятая смерть – от рака легкого (Stewart B.W., et al, 2014). Рак легкого является основной причиной смерти от онкологических заболеваний в 87 странах у мужчин и в 26 – у женщин.

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований наибольший удельный вес составляют опухоли трахеи, бронхов, легкого – 17,4%. Абсолютное число умерших от рака легкого в РФ в 2016 году составило – 51 476. Более 1/4 – 26,5% случаев смерти мужчин обусловлены раком легкого, в женской популяции рак легкого занимает 4 место – 6,8% (Каприн А.Д. и соавт. 2016 г.). Летальность больных в течение года с момента установления диагноза из числа больных, впервые взятых на учет в России в 2013 году составляла 50,6%.

Учитывая частоту и значимость такого заболевания как рак легкого, результаты его лечения, которые нельзя охарактеризовать как удовлетворяющие современным запросам врача и пациента. Закономерным является поиск новых методов воздействия на опухоль, борьба с осложнениями, улучшение качества жизни пациентов. Хирургический метод занимает особое место среди всех методов лечения рака легкого. Это метод, который, с появлением новых технологических решений, позволяет надеяться на расширение показаний для его применения, полное излечение пациента, сохраняя при этом приемлемый уровень качества жизни. Учитывая травматичность хирургического метода, относительно высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность, большое значение уделяется улучшению результатов лечения. Системное понимание процессов, протекающих в периоперационном периоде, возможно, позволит повлиять на непосредственные результаты лечения, особенно в раннем послеоперационном периоде.

Степень разработанности темы исследования

Не смотря на популярность и большое внимание, уделяемое малоинвазивным подходам в онкологии при лечении опухолей грудной полости, в настоящее время представлены противоречивые результаты исследований, не позволяющие

однозначно ответить на вопрос о преимуществах доступа с применением видеоторакоскопических технологий или классического.

При анализе научных публикаций выявлен ряд не решенных вопросов, непосредственно касающихся эффективности применяемых подходов и технических аспектов проводимого лечения, связанного с наличием вариаций доступа и имеющих большое значение не только для успешного выполнения основного этапа операции и лимфодиссекции, но и оказывающих влияние на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных раком легкого. Полученные спорные данные при изучении влияния доступа на количество послеоперационных осложнений, изменения маркеров операционного стресса, интенсивность болевых ощущений, частоту формирования постторакомического синдрома, качество жизни, отдаленные результаты лечения на российской популяции. Также при анализе публикаций установлено наличие немногочисленных попыток изучения и объективизации удобства выполняемых открытых и эндоскопических операционных подходов, однако, не выявлено подобных исследований применительно к операции в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией по поводу рака легкого.

Приведенные в литературы противоречивые результаты исследований вмешательств с использованием видеоторакоскопических технологий, а также метаанализов исследований, отсутствие подобных исследований на российской популяции с учетом актуальности такой патологии как рак легкого, диктуют необходимость проведения углубленного изучения темы.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных раком легкого с применением видеоторакоскопических технологий.

Задачи исследования

1. Разработать параметрический топографо-анатомический метод оценки выбора мест установки торакопортов при видеоторакоскопической лобэктомии с лимфодиссекцией.

2. Изучить влияние уровня операционного стресса на течение послеоперационного периода и результаты лечения.

3. Сравнить интенсивность боли и потребность в анальгезии, а также сопоставить качество жизни и функционирования больных раком легкого, оперированных с использованием видеоторакоскопических технологий и открытым способом.

4. Изучить непосредственные и оценить отдаленные результаты хирургического лечения у больных после традиционных, видеоассистированных и полностью видеоторакоскопических вмешательств.

Научная новизна исследования

Выполненная работа является исследованием, посвящённым сравнению классического и малоинвазивного подхода при хирургическом лечении рака легкого. Впервые в торакальной онкологии исследовались маркеры операционного стресса при лобэктомии с лимфодиссекцией с классическим доступом, видеоассистированным и полностью видеоторакоскопическим доступом, проанализированы факторы, связанные с операционной травмой, операционным стрессом, оказывающими влияние на развитие послеоперационных осложнений. Впервые выполнен анализ результатов оценки болевого синдрома и качества жизни в послеоперационном периоде у 130 пациентов при торакотомии и доступах с применением малоинвазивных технологий в хирургии рака легкого. Также впервые произведена топографо-анатомическая оценка выбора оптимального доступа при выполнении видеоторакоскопической лимфодиссекции при раке легкого.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования показано влияние традиционного и малоинвазивного доступа на травматичность операции и операционный стресс, который имеет ключевое значение в развитии послеоперационных осложнений.

Показана возможность уменьшения проявлений операционного стресса при использовании видеоторакоскопических технологий для лечения больных немелкоклеточным раком легкого.

Полученные данные позволяют говорить об онкологической адекватности такого подхода, а также предположить возможность улучшения и отдаленных результатов лечения рака легкого на основе лобэктомии с лимфодиссекцией с использованием видеоэндоскопических технологий.

Практическая ценность выполненного исследования вытекает из эффективности видеоторакоскопического подхода в хирургическом лечении больных раком легкого, который позволяет улучшить непосредственные результаты.

Проведенное топографо-анатомическое исследование и геометрическая схема торакоскопического операционного доступа позволяет объективно оценить удобство видеоторакоскопического доступа, а также оптимизировать локализацию доступа при выполнении лобэктомии с лимфодиссекцией.

Методология и методы исследования

Для оценки функционального состояния больных выполнялась эхокардиография на аппарате GE Medical Systems (Германия) Vivid 7 Dimension/Vivid 7 PRO. Основными оцениваемыми показателями являлись: фракция выброса левого желудочка, фракция укорочения по Teichholz, оценка количества интраперикардиальной жидкости.

Функция внешнего дыхания оценивалась у всех больных до начала лечения на аппарате Диамант КМ-АР-01. На спирограммах изучали: жизненную емкость легких

(ЖЕЛ), ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха – ОФВ1, ТИФФНО, ПОС, МОС25, МОС50, МОС75, СОС, ОФВпос, Тпос.

Компьютерная томография выполнялась на компьютерном томографе Brilliance 64, фирмы Phillips (Германия).

Рентгенография органов грудной полости проводилась на рентген-телевизионной установке Italray Clinodigit Compact в раннем послеоперационном периоде.

Также для исследования выполнялось исследование содержания в крови пациентов кортизола при помощи набора DRG cortisol ELISA EIA-1887 для твердофазного иммуноферментного исследования количества кортизола в сыворотке крови на базе эндокринологической лаборатории НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, показатели глюкозы крови определялись при помощи анализатора ABL800 Flex глюкозооксидазным методом и клинического анализа крови (лейкоциты) клинической лаборатории ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Общая наблюдаемая выживаемость рассчитывалась от даты операции до даты смерти (от любой причины). Безрецидивная выживаемость рассчитывалась от даты операции до любого до прогрессирования, рецидива, летального исхода).

Оценка параметров выборочных распределений выполнялась с использованием средних величин и стандартных отклонений. Статистическую значимость различий оценивали с помощью непараметрических критериев методом Манна-Уитни. Выживаемость оценивали по методу Каплан-Майера, сравнение кривых выживаемости между группами оценивали с помощью Log-rank test. Статистический анализ результатов исследований производился с использованием программ Excel 2016 MS Office, STATISTICA version 10 StatSoft Inc. 2011.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение видеоторакоскопических технологий при выполнении лобэктомии с лимфодиссекцией позволяет улучшить непосредственные результаты за счет уменьшения проявлений операционного стресса, снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, добиться улучшения качества жизни в раннем послеоперационном периоде.

2. Операции в объеме лобэктомии с лимфодиссекцией, выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий, характеризуются сопоставимыми с классической лобэктомией отдаленными результатами.

3. Возможна объективная оценка возможности и удобства манипуляции эндоскопическими инструментами при выполнении лобэктомии и лимфодиссекцией на основании топографо-анатомического исследования и обработки полученных данных с использованием тригонометрических функций.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех мероприятиях проведенного исследования, в том числе в разработке тематики работы, планировании исследования и получении исходных данных. Автор лично участвовал в хирургических вмешательствах, занимался клиническим ведением больных в послеоперационном периоде. Автор освоил как теоретическое обоснование применяемых хирургических методик, так и практические аспекты применяемых вмешательств, выполнил анализ и статистическую обработку полученного материала, написал и оформил диссертационное исследование, опубликовал печатные работы, содержащие результаты выполненного исследования.

Доля участия автора в накоплении информации – 100%, в математико-статистической обработке – 80%, обобщении и анализе материала – 100%.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты, полученные в ходе данного исследования, нашли применение при выборе хирургического доступа при лечении больных раком легкого в отделении торакальной онкологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Основные итоги работы обсуждались на научной конференции отделений торакальной онкологии, а также на конференциях:

29.09. – 30.09.2016 г. Современные технологии в лечении злокачественных новообразований органов грудной клетки (рак легкого). Заседание Петербургского онкологического общества, г. Санкт-Петербург.

01.03. – 20.04.2016 г. Конкурс научных работ молодых ученых России. ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 2017 г.

14.04.2017 г. Актуальные вопросы торакальной хирургии, онкологии и бронхологии года. XV ежегодная научно-практическая конференция Северо-Западного федерального округа, г. Санкт-Петербург.

23.06.2017 III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2017», г. Санкт-Петербург.

16.02. – 17.02.2018 Мультидисциплинарный подход в лечении рака легкого. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По теме рак легкого опубликовано 8 печатных работ, по теме диссертационного исследования опубликовано 5 работ, из них – 3 в журналах, рекомендованных ВАК.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций, выводов, списка литературы. Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, и содержит 35 таблиц, а также 46 рисунков.

Библиографический указатель включает 315 работ, из них 92 отечественных и 223 зарубежных публикаций.

Общая характеристика исследования

В исследование включено 426 пациента с периферическим раком легкого I-II стадии, которым в условиях отделения торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург выполнены оперативные вмешательства в период с 2006 по 2017 гг. Все пациенты в зависимости от характера оперативного вмешательства были разделены на три группы: с формированием классического – торакотомического доступа, видеоассистированного (ВАТС) и полностью видеоторакоскопического (ВТС). Проспективная часть исследования проведена на пациентах, получавших лечение с 04.2014 года по 06.2017. Схема исследования представлена на рисунке 1.

Изучение анатомических особенностей установки торакопортов при выполнении лимфодиссекции в рамках расширенной лобэктомии проведено на 14 нефиксированных трупах, а также на основе данных компьютерной томографии 20 пациентов.

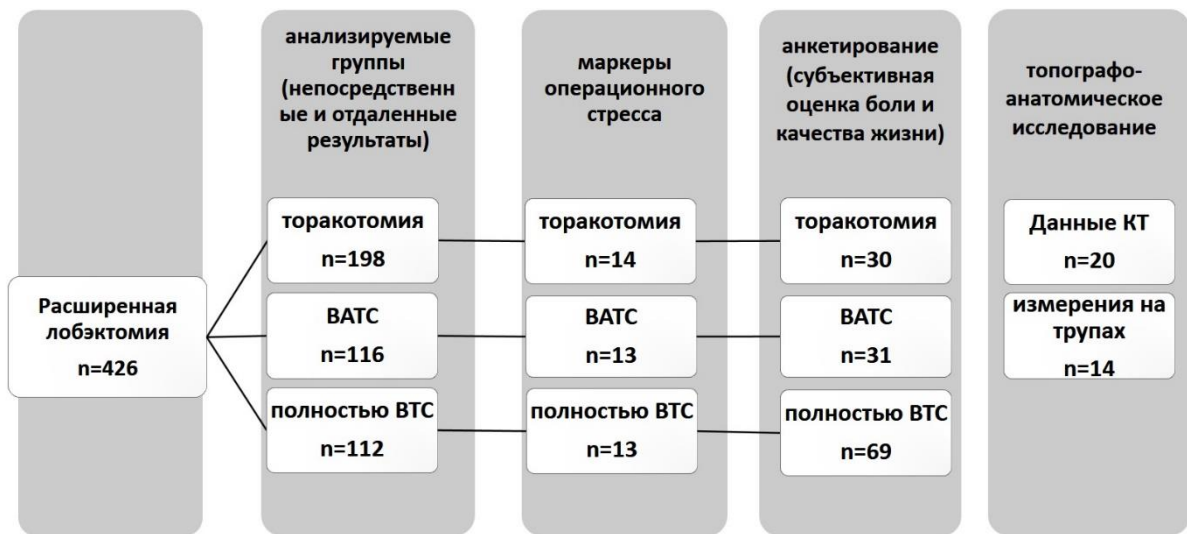


Рисунок 1 – Схема исследования

Большая часть пациентов имела I-II стадию заболевания (TNM, 7-е издание), в исследование так же включены больные IV стадии (n=12), с выявленными метастазами в головном мозге и получивших стереотаксическую лучевую терапию не менее чем за 28 дней до госпитализации. Стадия IIIA была диагностирована у 6 больных в группе после ВТС, 8 – после ВАТС и у 13 – после торакотомии при получении патогистологического заключения об опухолевом поражении удаленных лимфатических узлов. Распределение больных по стадиям в исследуемых группах не имели статистически значимых различий (p>0,05).

Больные не имели специфической клинической картины, характерной для запущенных форм рака легкого. Средний возраст в торакотомической группе

составил – $60,3 \pm 10,2$, в видеоассистированной – $59,7 \pm 10,1$, и полностью ВТС – $61,2 \pm 9,6$. В исследовании принимали участие 243 пациента мужского пола (57%) и 183 женского (43%).

При анализе сопутствующей патологии пациентов, включенных в исследование выявлено, что наиболее частыми заболеваниями у больных раком легкого были такие неспецифические хронические заболевания бронхиального дерева как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и хронический бронхит.

По данным морфологических исследований преобладала аденокарцинома, в исследование включено 299 (70,1%) пациентов с данной гистологической формой. Плоскоклеточный рак выявлен в 80 случаях – (18,9%) больных, нейроэндокринный рак верифицирован в 47 (11%) случаях (29 (6,8%) – случаев крупноклеточного нейроэндокринного и 18 (4,2%) – атипичного карциноида). Исследуемые группы были сопоставимы по патогистологической форме опухоли.

Все пациенты перенесли вмешательства по поводу немелкоклеточного рака легкого в объеме лобэктомии, верхней билобэктомии справа и анатомической резекции S1-3 слева, чаще выполнялась верхняя лобэктомия справа, в 7 случаях были выполнены эксплоративные операции – 1,6%. Из 228 видеоассистированных вмешательств в 16 случаях потребовалась конверсия доступа – 7%, в 10 (4,39%) причиной конверсии явилась полностью облитерированная плевральная полость, в 4 (1,75%) – на этапе освоения методики техническая невозможность выполнения выделения структур легкого без пальпации, в 2 (0,89%) – кровотечение. Во всех случаях выполнялась систематическая ипсилатеральная медиастинальная лимфодиссекция с удалением групп №2R, 4R, 7, 8R-10R лимфоузлов справа и №4L, 5, 6, 7, 8L-10L в соответствии с классификацией Mountain and Dresler, 1997 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

В проспективное исследование маркеров операционного стресса включено 40 пациентов, 14 в группу с классическим подходом, 13 в группу видеоассистированного и 13 полностью видеоторакоскопического доступа. Мужчины составили 52% (21), женщины – 48% (19). Все пациенты имели I или II стадию заболевания.

При сопоставлении уровня и качества анестезиологического пособия, антибактериальной терапии больным всех трех исследуемых групп не выявлено статистически значимых различий ($p < 0,05$). Несколько отличалась в сторону уменьшения (156 минут) при торакотомии длительность оперативного вмешательства в сравнении с 214 и 185 минутами при VATS и VTS. При этом такие показатели как кровопотеря, недостаточность аэростаза и гипертермия в послеоперационном периоде были сопоставимы в исследуемых группах.

Определялся исходный уровень маркеров стресса (кортизола и глюкозы) до операции и во время наиболее травматичного этапа операции (выделение и обработки элементов корня), для глюкозы производился анализ на этапе формирования доступа и окончания операции, с последующей оценкой в течение 3 суток. Установлено, что на основном этапе оперативного вмешательства уровень кортизола достоверно повышался от исходного у пациентов всех анализируемых групп, но в наибольшей степени у больных, которым выполнялась лобэктомия с торакотомическим доступом ($p < 0,05$), данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели уровня кортизола крови в исследуемых группах до и во время операции, нг\мл

время забора крови для исследования уровня кортизола	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия (n=14)	ВАТС (n=13)	полностью ВТС (n=13)
до операции	162,9±64,1	170,76±72,04	160,5±82,54
лобэктомия	316,2±80,92*	289,6±33,16	229,9±71,85*

*- $p < 0,05$

В процентном соотношении повышение концентрации кортизола от исходного уровня при торакотомическом подходе превысил показатели в видеоторакоскопической группе более чем в 2 раза – 94,1% и 43,2% (исходный уровень принят за 100%) соответственно, при ВАТС уровень кортизола составил 69,6%. Таким образом, при выполнении лобэктомии торакотомический доступ по уровню повышения кортизола крови ($p < 0,05$) оказался наиболее травматичным в сравнении с торакоскопическим и видеоассистированным.

При изучении уровня глюкозы периферической крови гипергликемия отмечалась уже при выполнении доступа и достигала пика к моменту окончания операции, приходя в норму к 3-им суткам. Максимальное увеличение среднего значения концентрации глюкозы в крови зафиксировано в конце оперативного вмешательства в торакотомической группе (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика концентрации глюкозы крови в исследуемых группах, ммоль\л

время забора крови для исследования уровня кортизола	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия (n=14)	ВАТС (n=13)	полностью ВТС (n=13)
до операции	5,8±0,1	5,9±0,3	5,8±0,3
доступ	7±0,9	6,9±1,2	6,4±1,3
лобэктомия	7,8±1,9	7±1,6	6,7±1,4
окончание операции	10,1±0,81*	7,1±1,5	6,9±1,45*

В процентном соотношении от исходного, уровень глюкозы крови максимален к моменту окончания операции и составил 74,1% в торакотомической группе, 19,0% – в группе ВТС, 20,3% в группе больных, перенесших видеоассистированную лобэктомию. Различия между группой с классическим подходом и полностью видеоторакоскопическим оказались значимы $p < 0,05$.

Максимальный уровень лейкоцитов периферической крови, как маркера воспалительного компонента стрессового ответа, зафиксирован при торакотомическом доступе к моменту окончания оперативного вмешательства, при этом уровень лейкоцитов был выше в сравнении с показателями в других группах и к 7 суткам, данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Динамика количества лейкоцитов периферической крови в исследуемых группах, ($\times 10^9/\text{л}$)

время забора крови для исследования уровня кортизола	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия (n=14)	ВАТС (n=13)	полностью ВТС (n=13)
до операции	6,97±1,24	7,15±2,04	6,93±1,06
операция	16,08±4,7*	13,9±3,1	12,83±2,11*
1 сутки	14,54±2,2	10,99±2,54	9,62±2,53
7 суток	9,17±2,1	7,26±1,98	7,05±1,06

* – $p < 0,05$

При анализе процентного соотношения отмечено повышение уровня лейкоцитов периферической крови в группе с классическим торакотомическим доступом на 133% от исходного, против 95,8% в группе ВАТС и 85% в полностью видеоторакоскопической группе, $p < 0,05$.

В результате изучения в послеоперационном периоде функции внешнего дыхания отмечено закономерное снижение показателей ФВД (ФЖЕЛ и ОФВ1), достигающее максимума ко 2 суткам послеоперационного периода и имеющее выраженную тенденцию к восстановлению к 7 суткам в группах с применением малоинвазивных технологий ($p < 0,05$). Изменения показателей ОФВ1 в процентном соотношении от должного представлены в таблице 4, изменения показателей ФЖЕЛ – в таблице 5.

Таблица 4 – динамика объема форсированного выдоха в течение 1 сек. (ОФВ1, %)

этап	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия	ВАТС	полностью ВТС
до операции	84,08±18,16%	89,69±17,13%	86,82±10,46%
2-3 сутки после операции	60,13±15,42%	62,92±7,15%	66,31±10,64%
7 суток	62,92±16,31%	81,1±14,42%	86,68±17,53%

Таблица 5 – динамика форсированной жизненной емкости легких. (ФЖЕЛ, %)

этап	тип оперативного вмешательства		
	торакотомия	ВАТС	полностью ВТС
до операции	85,65±16,67%	89,69±20,64%	86,82±14,48%
2-3 сутки после операции	65,9±14,09%	63,92±14,52%	66,31±11,50%
7 суток	62,92±15,62%	81,1±11,71%	86,68±18,85%

При корреляционно-регрессионном анализе между кортизолом и другими маркерами операционного стресса выявлена умеренная прямая связь по шкале Чеддока, которая составила $r = 0,3-0,5$. Также выявлена умеренная прямая связь

количества лейкоцитов в периферической крови от продолжительности операции. Корреляция между уровнем кортизола и продолжительностью операции оказалась не столь показательна и статистически не достоверна $r=0,29$, $p>0,05$. Выявленная корреляционная зависимость свидетельствует в пользу многокомпонентности операционного стресса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ

С целью оценки интенсивности боли и качества жизни анкетированы 130 пациентов, из них 30 пациентов, перенесших операцию с использованием торакотомического доступа, видеоассистированного – 31 и 69 – полностью видеоторакоскопического. Оценка боли производилась на 1-2 сутки послеоперационного периода, 4-5 и 7 сутки. Оценка качества жизни производилась в день госпитализации (боли не отмечено) и 7 сутки после операции, всем пациентам применялись идентичные компоненты анестезиологического пособия с учетом индивидуальных особенностей. Анальгезия в послеоперационном периоде включала НПВС, Парацетамол, а также Промедол в первые сутки в условиях ОРИТ, Трамадол в первые сутки после перевода в отделение из ОРИТ.

Проводилась субъективная оценка боли в послеоперационном периоде с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), визуальной мимической шкалы Вонга-Бэкера (лицевая шкала боли), вербальной рейтинговой шкалы, болевого опросника Мак-Гилла.

Различия в субъективной оценке болевого синдрома наиболее показательны на 1 сутки послеоперационного периода и составляли в среднем – 2 балла при использовании шкалы ВАШ, минимальное значение зарегистрировано после выполнения операции полностью видеоторакоскопическим способом. Полученные данные приведены в таблице 6 (*- стандартное отклонение).

Таблица 6 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли ВАШ

операционный доступ	сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
открытая торакотомия	4,9±0,9*	4±1,4	1,6±1,9*
ВАТС	4±1,7	2,7±2,4	1,6±1,2
полностью ВТС	3,21±1,8	2,3±1,6	1,2±1,4

Различия при оценке интенсивности боли по ВАШ на 1-2 сутки между всеми группами оказались статистически достоверны ($p<0,05$).

При оценке интенсивности боли по визуальной мимической шкале на 1-2 сутки в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической выявлены статистически значимые различия ($U=686,50$; $p<0,05$), в остальных случаях были не значимы ($p>0,05$), данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли по визуальной мимической шкале Вонга-Бэкера

операционный доступ	сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
открытая торакотомия	2,7±0,76	2,4±0,64	1,7±0,66
видеоассистированный	2,3±0,7	1,9±0,73	1,7±0,47
полностью видеоторакоскопический	2,2±0,86	1,8±0,71	1,2±0,72

При оценке интенсивности боли по вербальной рейтинговой шкале на 1-2 сутки в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группах выявлены статистически достоверные различия ($U=678,00$; $p<0,05$), в остальных случаях были не значимы ($p>0,05$), данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием вербальной рейтинговой шкалы оценки боли

операционный доступ	сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
открытая торакотомия	2,0±0,76	1,8±0,64	1,5±0,7
видеоассистированный	1,6±0,8	1,4±0,84	1,2±0,47
полностью видеоторакоскопический	1,4±0,8	1,3±0,66	0,5±0,5

Различия при оценке интенсивности боли при помощи опросника Мак-Гилла в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе оказались статистически достоверными ($U=589,50$; $p<0,05$), в остальных случаях были не значимы ($p>0,05$), данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием опросника Мак-Гилла

операционный доступ	сроки после операции		
	1-2 сутки	3-4 сутки	день выписки
торакотомия	16,5±7,3	11,2±9,4	5,2±2,8
видеоассистированная	16±11,7	10,1±7,2	5±0,5
ВТС	13,3±10,2	7,2±5,2	3,8±1,8

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Для исследования качества жизни нами использован опросник EORTC QLQ-C30, модуль QLQ-LC13, включающий вопросы оценки симптомов, связанных непосредственно с проявлениями рака легкого и побочными эффектами, связанными с лечением, а также опросник SF-36.

При оценке КЖ при помощи опросника SF-36 в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе, различия в оценке оказались значимы ($U=8742,50$; $p<0,05$), в остальных случаях оказались не достоверны ($p>0,05$), данные представлены в таблице 10.

Наибольшие отличия между группами зафиксированы в таких шкалах как РF физическое функционирование между группой ВАТС и двумя другими, РР – ролевое функционирование между ВТС и остальными группами, интенсивность боли ВР

между ВТС и двумя другими группами, социальное функционирование между ВТС и группой с торакотомическим подходом.

Таблица 10 – Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием опросника SF-36

шкала\показатель	Тип оперативного вмешательства		
	открытая торакотомия	ВАТС	полностью ВТС
PF физическое функционирование	51,17±23,07	62,92±20,3	53,53±21,8
RP ролевое функционирование обусловленное физическим состоянием	40,25±37,07	37,50±39,12	51,47±39,76
BP интенсивность боли	44,33±20,8	54,17±22,28	72,88±13,12
GH общее состояние здоровья	57,40±11,41	63,42±13,9	58,29±15,03
VT жизненная активность	58,75±16,26	61,25±18,17	59,12±17,18
SF социальное функционирование	58,14±22,0	68,71±21,73	71,32±18,87
RE ролевое функционирование обусловленное эмоциональным функционированием	49,97±34,07	44,45±41,65	57,18±33,64
MH психическое здоровье	53,67±21,92	57,00±22,66	58,06±22,04
общие показатели			
PH физический компонент здоровья	38,63±7,85	41,88±9,31	44,09±13,42
MH психический компонент здоровья	46,71±9,25	43,30±12,26	50,49±12,13

При сравнении доступа с торакотомией и ВТС по таким показателям как общее качество жизни, ролевая функция, боль и одышка при использовании опросника EORTC QLQ-C30, различия составили более 10 единиц.

При оценке КЖ с использованием показателей модуля опросника EORTC QLQ-C30 для рака легкого QLQ-LC13 в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической группе, различия оказались статистически значимы ($U=4243,00$; $p<0,05$), в остальных случаях оказались не достоверны ($p>0,05$), данные представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием некоторых показателей модуля опросника EORTC QLQ-C30 для рака легкого QLQ-LC13

шкала\симптом	тип оперативного вмешательства		
	открытая торакотомия	ВАТС	полностью ВТС
одышка	35,2±23,3	25,5±14,3	25,6±19,21
кашель	44,4±23,6	39,2±23,8	35,9±22,1
кровохарканье	11,1±3,7	10,4±4,8	9,3±7,8
боль в груди	37,5±23,3	23,5±13,9	19,2±12,9
боль в руке или плече	20,0±13,8	19,2±11,1	16,2±14,1

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Антропометрические и рентгенопографические измерения по определению оптимального видеоторакоскопического доступа для выполнения лимфдиссекции проведено на 14 нефиксированных трупах людей обоего пола, причина смерти которых не была связана с патологией органов грудной полости, были использованы также данные предоперационного томографического обследования 20 пациентов

торакального отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Для выбора оптимальных параметров устанавливались торакопорты по передней (ППЛ), средней (СПЛ) и задней подмышечной линии (ЗПЛ) с 3 по 7 межреберье, всего – 15 вариантов. Для торакопорта, установленного в любом межреберном промежутке, самыми важными характеристиками являются глубина объекта (ГО), продольный (по ходу межреберного промежутка) и поперечный (перпендикулярно ходу межреберного промежутка) углы операционного действия (УОД №1 и №2), которые определяются крайними положениями оси инструмента, введенного через порт.

Заданными точками для измерения топографоанатомических критериев оценки адекватности видеоторакоскопического доступа производили для внутригрудных лимфатических узлов №2, 4, 6, 8, 9 и 10 групп.

Топографо-анатомические данные, полученные на нефиксированных трупах, свидетельствуют о наименьшем расстоянии от кожи до лимфатических узлов (глубина объекта – ГО) группы №2 и №6 при установке торакопортов во 2, 3 и 4 межреберье как по передней (15,3±1,2, 17,0±1,6, 17,5±1,1 и 16,0±1,2, 15,8±0,6, 16,7±0,5 см) так и по средней (14,0±0,4, 15,7±1,8, 17,3±0,5 и 15,7±0,2, 14,8±0,8, 15,5±0,4 см) и задней подмышечной линии (14,3±0,4, 16,0±0,8, 18,3±0,5 и 15,3±0,3, 14,8±0,2, 15,3±0,2 см), соответственно. При доступе к корню легкого и лимфатическим узлам №10 оптимальными явились 3, 4 и 5 межреберные промежутки со значениями по передней подмышечной линии 14,3±1,2, 14,3±0,8, 16,0±1,1 см по средней подмышечной – 13,5±1,5, 13,3±1,2, 14,7±0,5 см, и по задней подмышечной – 13,3±1,7, 13,3±0,5, 14,3±1,2 см. Для доступа к группам №8 и №9 оптимальным оказался доступ через 5, 6 и 7 межреберье со значениями по передней (13,8±1,9, 12,8±1,9, 14,2±2,0 и 14,0±2,2, 13,5±2,1, 14,3±1,2 см), по средней (14,2±1,0, 13,3±0,8, 14,2±0,9 и 14,2±1,3, 13,2±1,4, 14,3±1,2 см) и задней подмышечной линии (14,7±0,6, 13,2±0,8, 14,5±0,4 и 14,5±0,4, 13,7±0,5, 14,5±0,7 см) соответственно.

Проведено исследование угла оперативного действия (УОД) в двух плоскостях: продольный угол – УОД №1 и поперечный угол – УОД №2.

Получены результаты, свидетельствующие о том, что наибольший угол для манипуляции инструментами доступен при введении через 3, 4 и 5 межреберья по передней подмышечной линии в плоскости межреберья (УОД №1) – 125,0±21,2, 136,7±20,0 103,3±36,6° и плоскости, поперечной межреберью (УОД №2) – 110±17,8, 123,3±18,9, 111,7±51,9°. При введении торакопортов по средней подмышечной линии получены наибольшие преимущества при доступе через 3, 4, 5 межреберные промежутки (УОД №1 – 123,3±17,8, 130,0±14,1, 113,3±28,3° и УОД №2 – 125±30,9, 120±28,3, 110±24,9°, а также в 6 межреберье УОД №1 составил 113,3±30,1°. Для задней подмышечной линии наибольшие преимущества были определены в 4, 5 и 6

межреберном промежутке, при этом УОД №1 составил – $110,0 \pm 26,3$, $103,3 \pm 38,6$, $100,0 \pm 41,7^\circ$ и УОД №2 – $103,3 \pm 29,4$, $103,3 \pm 46,4$, $108,3 \pm 43,2^\circ$, соответственно.

Ввиду отсутствия четких критериев, обладающих параметрическими данными для оценки адекватности выбора мест установки торакопортов, нами разработана система геометрического представления зоны возможных манипуляций с разработкой «Оценочного» и «Манипуляционного» коэффициентов.

Геометрическое представление зоны возможных манипуляций определяется основанием эллиптического конуса, вершиной которого является точка установки порта, а основание располагается в плоскости операции. В правильном эллиптическом конусе биссектрисы углов в его вершине совпадают с высотой и образуют прямой угол с основанием. На самом деле зона манипуляций через торакоскопический порт имеет достаточно сложную геометрию, в связи с чем сравнение относительного удобства портов логично производить, сопоставляя именно правильные конусы, ошибки аппроксимации которых взаимно компенсируются.

Рассмотрим эллиптический конус с вершиной – А (точка установки торакопорта), основанием – S, высотой – h, которая соответствует глубине объекта при его расположении на оси перпендикулярной поверхности грудной клетки (рисунок 2). Обозначим r_1 и r_2 малый и большой радиусы эллипса в основании конуса перпендикулярные по отношению друг к другу, h – высоту конуса (ГО), α и β – углы в вершине конуса в плоскости большого и малого радиусов. Воспользуемся тригонометрическими функциями.

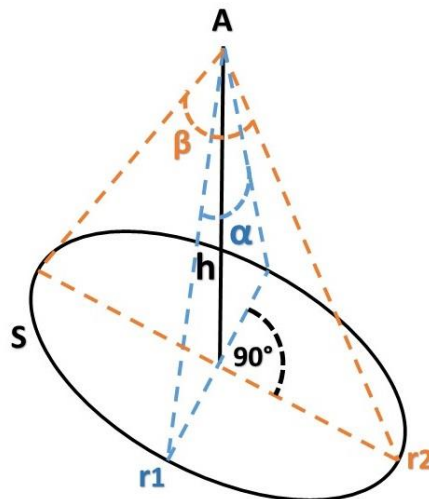


Рисунок 2 – Эллиптический конус, отражающий зону возможной инструментальной манипуляции на плоскости операции

Примечание: А – вершина (точка установки торакопорта), h – высота (ГО), r_1 и r_2 малый и большой радиусы эллипса в основании конуса перпендикулярные по отношению друг к другу, α и β – углы в вершине конуса в плоскости большого и малого радиусов (УОД №1 и УОД №2), S – площадь эллипса в основании конуса, в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт.

Поскольку, тангенс угла – это отношение противолежащего катета к прилежащему, отсюда следует: $r_1/h = \text{tg}(\alpha/2)$, $r_2/h = \text{tg}(\beta/2)$. Площадь эллипса в основании конуса $S = \pi r_1 r_2 = \pi \text{tg}(\alpha/2) \text{tg}(\beta/2) h^2$. Таким образом, площадь основания эллиптического конуса пропорциональна произведению тангенсов половинных углов в вершине конуса. Это позволяет рассматривать произведение тангенсов половинных углов в качестве объективного геометрического параметра для количественной оценки манипуляционных возможностей доступа, который мы обозначим как оценочный коэффициент. Оценочный коэффициент (ОК) позволяет сопоставить возможности доступа через порты, установленные в различных анатомических точках (таблица 12). Оценочный коэффициент порта связан с пространственным углом, ограничивающим манипуляции инструментом, при одинаковых манипуляционных углах, равных 90° , $\text{tg}(\alpha/2) = \text{tg}(\beta/2) = \text{tg}(45^\circ) = 1$, оценочный коэффициент = 1. При уменьшении манипуляционных углов оценочный коэффициент уменьшается и при невозможности манипуляций в одной из плоскостей равняется нулю.

При сравнении возможностей манипулирования через два торакопорта изучена возможность использования показателя, представляющего собой среднее геометрическое оценочных коэффициентов выбранных двух портов, названный нами – манипуляционный коэффициент (МК), $\text{МК} = \sqrt{\text{ОК}1 * \text{ОК}2}$.

Таблица 12 – Оценочные коэффициенты для различных точек установки торакопорта

точки установки портов в межреберьях	глубина объекта для №10	манипуляционные углы		оценочный коэффициент
		α , град.	β , град.	
передняя подмышечная линия	h (№10), см	α , град.	β , град.	$\text{tg}(\alpha/2)\text{tg}(\beta/2)$
2	16,3	88,3	75	0,74
3	14,3	125	110	2,74
4	14,3	136,7	123,3	4,66
5	16,0	103,3	111,7	1,86
6	17,5	83,3	91,7	0,91
7	19,0	55	61,7	0,31
средняя подмышечная линия				
2	16,7	103,3	98,3	1,46
3	13,5	123,3	125	3,55
4	13,3	130	120	3,71
5	14,7	113,3	110	2,16
6	16,2	113,3	101,7	1,86
7	18,3	85	71,7	0,66
задняя подмышечная линия				
2	15,2	56,7	56,7	0,29
3	13,3	83,3	83,3	0,79
4	13,3	110	110	2,03
5	14,3	103,3	103,3	1,59
6	15,8	100	100	1,42
7	17,7	78,3	78,3	0,66

При обработке данных мы выбрали наиболее часто встречающиеся варианты формирования доступа, также были выделены отдельные точки установки торакопортов, характеризующимися наилучшими показателями (максимальный УОД, минимальная ГО) по результатам нашего исследования. Проведен анализ этих вариантов установки торакопортов с помощью манипуляционного коэффициента (таблица 13).

Таблица 13 – Величина оценочных и манипуляционного коэффициента для двух портов в зависимости от варианта их установки

Вариант	1 порт (межреберье / линия)	ОК	2 порт (межреберье / линия)	ОК	МК
III, V	III ППЛ	2,743	V СПЛ	2,169	2,43
	III ППЛ	2,743	V ЗПЛ	1,597	2,09
III, VI	III ППЛ	2,743	VI СПЛ	1,866	2,26
	III ППЛ	2,743	VI ЗПЛ	1,42	1,97
IV, V	IV ППЛ	4,668	V СПЛ	2,169	3,18
	IV ППЛ	4,668	V ЗПЛ	1,597	2,73
IV, VI	IV ППЛ	4,668	VI СПЛ	1,866	2,95
	IV ППЛ	4,668	VI ЗПЛ	1,42	2,57

Примечание: ОК – оценочный коэффициент, МК – манипуляционный коэффициент, ППЛ – передняя подмышечная линия, СПЛ – средняя подмышечная линия, ЗПЛ – задняя подмышечная линия.

Следует подчеркнуть, что оценочный или манипуляционный коэффициент является условным показателем удобства работы через несколько торакопортов, не учитывающим глубину плоскости операции, которая представляет собой самостоятельный параметр. Для полноценной оценки варианта торакоскопического доступа необходимо рассчитать площадь основания конуса в плоскости операции – S . Произведен расчет всех показателей для различных вариантов установки и их комбинаций двух инструментальных торакопортов на основании данных полученных при измерении УОД (1, 2) и ГО (h_1 , h_2) и выполнено сравнение доступов с использованием 2 торакопортов в различных межреберных промежутках по передней (ППЛ), средней (СПЛ) и задней подмышечной линии (ЗПЛ) на основании площади доступной манипуляции (S) в плоскости операции и величины манипуляционного коэффициента (МК) (рисунок 3). На графике наглядно представлена неравнозначность возможностей инструментальной манипуляции при доступе через разные торакопорты, а также адекватность оценки оптимального доступа с использованием МК.

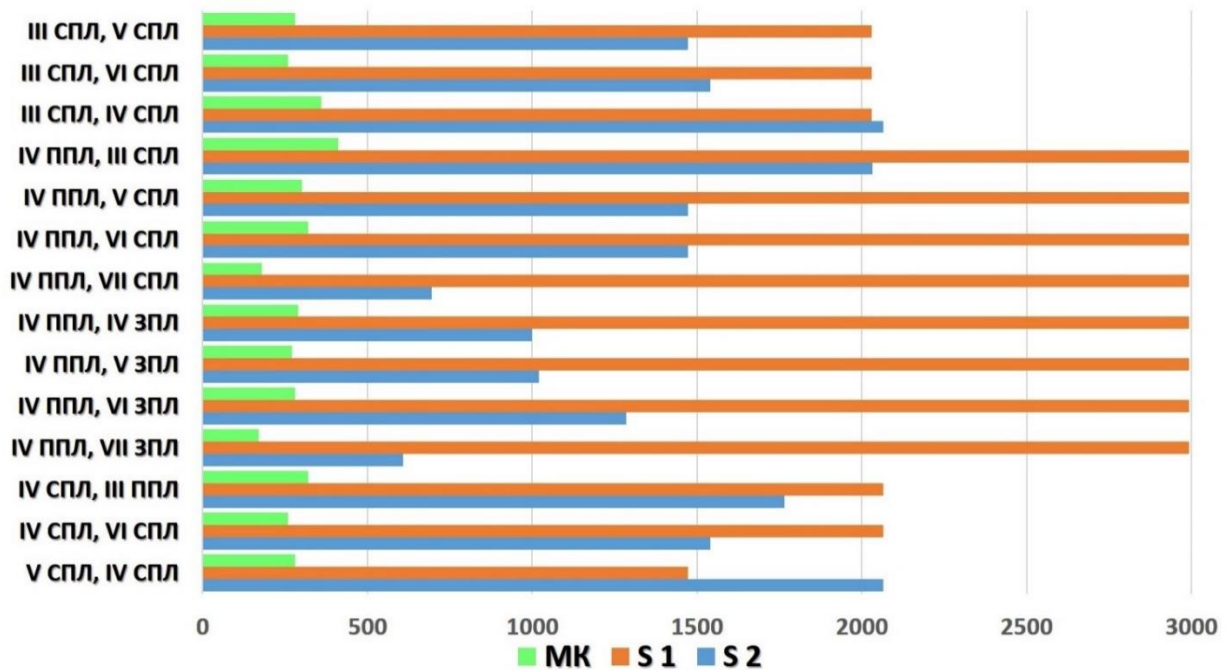


Рисунок 3 – Сравнение доступов с использованием 2 рабочих инструментов на основании площади доступной манипуляции (S) в плоскости операции и величины манипуляционного коэффициента (МК).

Примечание: ось X: МК – манипуляционный коэффициент, S1 – площадь эллипса в основании конуса в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт №1(см²), S2 – площадь эллипса в основании конуса, в пределах которого возможна манипуляция инструментом через торакопорт №2(см²). ось Y: ППЛ – передняя подмышечная линия, СПЛ – средняя подмышечная линия, ЗПЛ – задняя подмышечная линия, II-VII – межреберные промежутки.

Таким образом, на основании разработанной геометрически обоснованной схемы размещения торакопортов и изучения оценочного и манипуляционного коэффициентов может быть сформирована схема оптимального расположения торакопортов для видеоторакоскопической лобэктомии с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией при I-II стадии немелкоклеточного рака легкого. Наиболее адекватным с позиции геометрии при выполнении видеоторакоскопической лобэктомии с лимфодиссекцией следует рассматривать при двух портовой технике: размещение разреза (миниторакотомии) в 3-5 межреберном промежутке по средней подмышечной линии; при трехпортовом варианте доступа – с 3 по 6 межреберье с учетом необходимого расстояния между портами. Наибольший диапазон действий возможен по средней подмышечной линии, однако для того чтобы избежать конфликта инструментов при двух и трехпортовом доступе, возможна установка торакопортов: 1) в 3-4 межреберье по передней подмышечной линии, 2) 5-6 межреберье по средней или задней подмышечной линии.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И ПОСТПРОЦЕССИНГОВОЙ ОБРАБОТКИ

Применение компьютерной томографии и программного пакета постпроцессинговой обработки позволяет получать информативные трехмерные

реконструкции новообразований и прилежащих структур, а также, благодаря наглядности, могут способствовать формированию адекватного операционного доступа при планировании операций, когда для удобства установки торакопортов необходимо четко установить локализацию и удаленность от грудной стенки опухоли. В части клинических случаев, мы использовали трехмерные реконструкции, создаваемые в дооперационном периоде по данным актуального МСКТ обследования органов грудной клетки, исследования проводились на компьютерном томографе Brilliance 64, фирмы Phillips с технологией RapidView.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В торакотомической группе средний из наибольших размеров опухоли составил $4\pm 1,9$ см, в видеоассистированной группе – $2,8\pm 1,9$ см, и в группе полностью ВТС лобэктомии – $2,3\pm 1,7$ см.

Среднее количество удаленных групп лимфоузлов при классическом подходе составило – $6\pm 2,44$, при видеоассистированном – $5,3\pm 2,2$, при полностью видеоторакоскопическом – $4,3\pm 1,9$. Среднее количество лимфоузлов составило при использовании торакотомии – $14\pm 8,8$, ВАТС – $10,1\pm 4,9$ и ВТС – $8,4\pm 5,02$. При этом количество лимфоузлов N2 составило в группе с применением классического доступа $8\pm 4,1$, видеоассистированного – $6,2\pm 4,4$, полностью видеоторакоскопического с $4,5\pm 4,2$.

Общий койко-день составлял – $12,5\pm 7,8$ для группы пациентов в которой применялась торакотомия, $10,8\pm 7,5$ в группе ВАТС и $9,2\pm 6,6$, в группе ВТС, различия оказались значимы ($p<0,05$). Средняя продолжительность послеоперационного периода составила в торакотомической группе $9\pm 7,4$ дней, в группе ВАТС – $8,7\pm 6,3$, и группе ВТС – $8,0\pm 6,0$ дней. Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии составило $1,3\pm 0,9$ дня в торакотомической группе, $1,0\pm 0,35$ день группе ВАТС и $0,8\pm 0,4$ в группе пациентов, перенесших полностью видеоторакоскопическую лобэктомию. Средняя продолжительность дренирования плевральной полости составила в торакотомической группе – $4,8\pm 4,0$ дня, в группе ВАТС – $4,7\pm 3,6$, в полностью видеоторакоскопической группе – $2,9\pm 1,7$ дня, различия между группой перенесших торакотомию и ВТС оказались значимы $p<0,05$.

Осложненное течение послеоперационного периода отмечено у 73 пациентов (17%) пациентов, в 8 случаях (1,9%) потребовалось выполнение реторакотомии в экстренном порядке для остановки внутриплеврального кровотечения. Структура осложнений представлена в таблице 14. Особенностью послеоперационного периода после видеоторакоскопических резекциях является увеличение доли больных с недостаточным аэростазом – 9,8% против 4,5% при открытых вмешательствах, что может быть объяснимо наличием более благоприятных условий для укрепляющих возвратно-обвивных швов линий степлерного шва легочной паренхимы в условиях торакотомной раны.

Таблица 14 – Структура послеоперационных осложнений

Осложнения	Торакотомия	ВАТС	ВТС		абсолютно	
	абсолютное количество	%	абсолютное количество	%	е количество	%
кровотечение	13	6,6	1	0,9		0,0
недостаточность аэростаза	9	4,5	9	7,8	11	9,8
ОКС, ФП	6	3,0	4	3,4	2	1,8
пневмония	6	3,0	1	0,9	2	1,8
хилоторакс	3	1,5		0,0		0,0
ТЭЛА	2	1,0		0,0		0,0
тромбоз глубоких вен нижних конечностей		0,0		0,0	1	0,9
парез голосовой связки	1	0,5	1	0,9		0,0
гематома мягких тканей	1	0,5		0,0		0,0
выраженный болевой синдром		0,0	1	0,9		0,0
Всего:	41	20,7	17	14,7	16	14,3

Проведенный анализ свидетельствует о сопоставимой частоте малых (minor I-II степени в соответствии со шкалой ТММ) осложнений в группах открытой, ВАТС и ВТС лобэктомий – 6,5%, 9,5% и 7,2% соответственно, ($p>0,05$).

При сопоставлении серьезных (III-IV степени) осложнений послеоперационного периода, выявлена более высокая частота их развития в группе торакотомии - 14,1% против 5,2% в группе ВАТС и 7,1% в группе ВТС, $p<0,05$. Данное обстоятельство может быть связано как с не рандомизированным характером данного исследования и тем фактом, что для открытых оперативных вмешательств отбирались пациенты с большей распространенностью опухолевого процесса, так и очевидным фактом большей раневой поверхности торакотомной раны. В данном исследовании ни в одной из групп случаев послеоперационной летальности (V степень) отмечено не было.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

При анализе выживаемости больных включенных в исследование получены результаты, соответствующие общемировым с данной распространенностью опухолевого процесса. Медиана общей выживаемости для всех групп составила 53,02%±4,5 месяца. Однолетняя общая выживаемость составила 92,5%±1,8. Трехлетняя общая выживаемость составила 62,3%±4,2, пятилетняя общая выживаемость составила 45,5%±4,9 (рисунок 4).

Для группы больных, перенесших лобэктомию с классическим доступом медиана выживаемости составила 49,3±6,6 месяцев. Однолетняя выживаемость

88,8%±3,6. Трехлетняя выживаемость составила 60,1%±7,3. Пятилетняя выживаемость составила 39,8%±8,6.

У больных, перенесших видеоассистированную лобэктомию медиана выживаемости составила 53,8±7,3 месяца. Однолетняя выживаемость 95,7%±2,8. Трехлетняя выживаемость составила 66,5%±7,2. Пятилетняя выживаемость составила 48,1%±8,5.

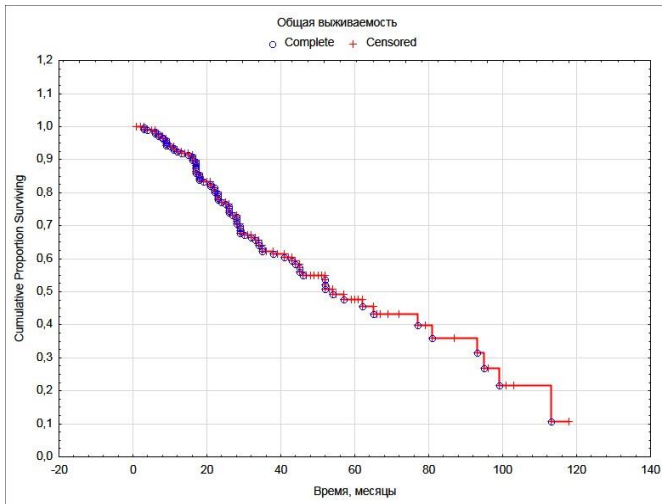


Рисунок 4 – Общая выживаемость для всех групп

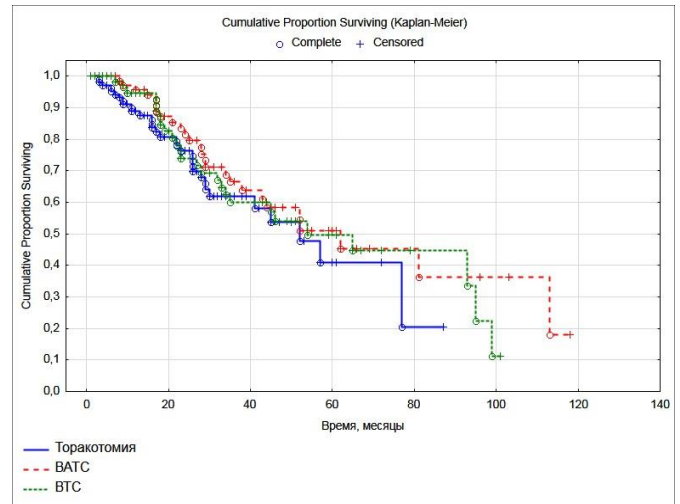


Рисунок 5 – Общая выживаемость в группах

Медиана общей выживаемости для группы больных после полностью видеоторакоскопической лобэктомии составила 53,5±9,7 мес. Однолетняя выживаемость составила 94,6%±5,3. Трехлетняя выживаемость составила 59,9%±7,4. Пятилетняя выживаемость составила 47,5%±8,7 (рисунок 5).

Log-rank test при сравнении общей выживаемости в торакотомической и видеоассистированной группе составил $p=0,077$, при сравнении выживаемости в торакотомической и полностью видеоторакоскопической $p>0,05$, и при сравнении выживаемости в видеоассистированной и полностью ВТС составил $p>0,05$.

Таким образом, анализ общей выживаемости больных РЛ в зависимости от вида оперативного вмешательства продемонстрировал сопоставимость результатов, что может свидетельствовать об онкологической адекватности видеоассистированных и торакоскопических подходов в лечении данной патологии, при этом наиболее высокие показатели выживаемости были получены в группе больных, перенесших видеоассистированную лобэктомию.

БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Важным критерием онкологической адекватности, прежде всего абластичности выполняемых вмешательств является безрецидивная выживаемость. Анализу подверглись результаты безрецидивной выживаемости, полученные для всех пациентов и различных видов оперативного вмешательства (рисунок 6).

Медиана безрецидивной выживаемости для всех групп составила 42±3,7 месяца. Один год без прогрессирования заболевания прожили 80,6%±2,7 больных.

Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $53,1\% \pm 3,5$, пятилетняя безрецидивная выживаемость составила $37,2\% \pm 3,8$ (рисунок 7).

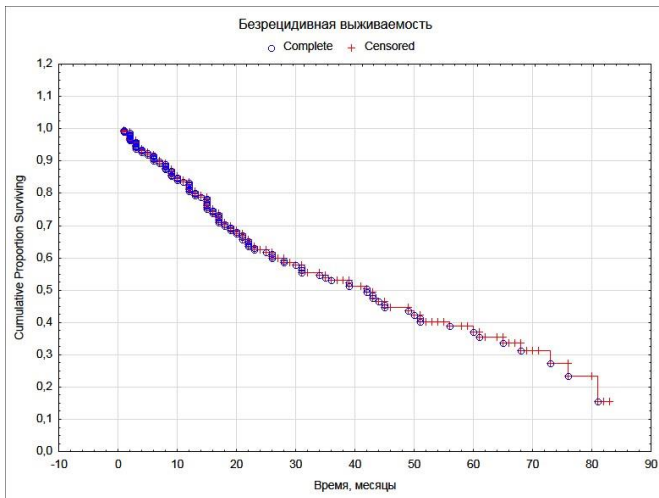


Рисунок 6 – Безрецидивная выживаемость для всех пациентов

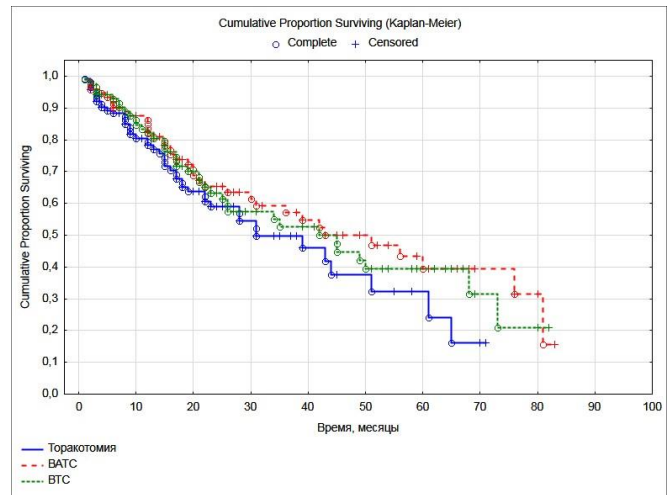


Рисунок 7 – Безрецидивная выживаемость в группах

Медиана безрецидивной выживаемости для пациентов, перенесших лобэктомию с использованием классического доступа составила $37,5 \pm 5,3$ месяца. Один год без прогрессирования рака легкого пережили $79,3\% \pm 5,0$ больных. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $47,9\% \pm 6,5$, пятилетняя безрецидивная выживаемость – $28,8\% \pm 6,2$.

Медиана безрецидивной выживаемости для группы, перенесшей видеоассистированную лобэктомию составила $43,2 \pm 6,4$ месяца. Один год без прогрессирования рака легкого пережили $84,9\% \pm 4,2$ больных. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $57,0\% \pm 6,2$, пятилетняя безрецидивная выживаемость – $39,3\% \pm 6,6$.

Медиана безрецидивной выживаемости для группы после полностью видеоторакоскопической лобэктомии составила $41,6 \pm 6,0$ мес. Однолетняя безрецидивная выживаемость составила $81,9\% \pm 4,6$. Три года без прогрессирования опухолевого процесса прожили $52,6\% \pm 6,1$ больных, пять лет – $35,4\% \pm 6,4$.

Log-rank test при сравнении выживаемости в торакотомической и видеоассистированной группе составил $p=0,082$, при сравнении выживаемости в торакотомической и полностью видеоторакоскопической $p>0,05$, и при сравнении выживаемости видеоассистированной и полностью VATS $p>0,05$.

При анализе характера прогрессирования заболевания в группах среди пациентов, результаты лечения которых удалось отследить, локальное (олигометастатическое) прогрессирование выявлено в 12,1% случаев в группе пациентов после классического доступа, 11,8% в группе пациентов после видеоассистированного доступа и 16,3% после полностью видеоторакоскопического доступа. Системное прогрессирование выявлено среди 27,6% пациентов торакотомической группы, 29,0% среди пациентов видеоассистированной группы и

30,2% среди пациентов после видеоторакоскопического подхода. При этом различия между группами были не значимы, Log-rank test $p=0,77$.

Таким образом, при сравнении общей и безрецидивной выживаемости установлено, что операции, выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий, при меньших средних размерах опухоли в этих группах, сопоставимы по отдаленным результатам лечения с классическим вариантом выполнения операции. В группе пациентов после видеоассистированной лобэктомии получены наиболее высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости, которые оказались значимы ($p<0,05$), при сравнении торакотомического и полностью торакоскопического, а также видеоассистированного и полностью видеоторакоскопического подходов различия – не достоверны ($p>0,05$). При анализе характера прогрессирования, выявлена более высокая частота локального прогрессирования в группе после полностью видеоторакоскопической лобэктомии.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный на основании топографоанатомических данных и функций тригонометрической геометрии способ оценки адекватности установки торакопортов обладает легко воспроизводимыми параметрическими характеристиками предложенных оценочного и манипуляционного коэффициентов при выполнении видеоторакоскопической лобэктомии с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией.
2. Использование видеоторакоскопического доступа в сравнении с торакотомией сопровождается менее выраженными эндокринными и воспалительными реакциями, характеризующими хирургический стресс. Так, уровень кортизола при ВТС повышался на 43,2% от исходного против 69,6% при ВАТС и 94,1% при торакотомии ($p<0,05$), уровень глюкозы – на 19% при ВТС против 20,3% при ВАТС и 74,1% при торакотомии ($p<0,05$), уровень лейкоцитов периферической крови – на 85% при ВТС, на 95,8% – при ВАТС против 133% при торакотомии.
3. Применение полностью видеоторакоскопического доступа при выполнении лобэктомии сопровождается уменьшением интенсивности боли и потребности в анальгезии в сравнении с торакотомическим доступом ($p<0,05$) при субъективной оценке интенсивности болевых ощущений с использованием визуальной аналоговой шкалы, визуальной мимической шкалы, вербальной рейтинговой шкалы и болевого опросника Мак-Гилла, что сопровождается более быстрым восстановлением функции внешнего дыхания (ОФВ1 на 7 сутки в сравнении с дооперационным составил 62,9% после торакотомии, 81,1% – после ВАТС и 86,6% – после ВТС ($p<0,05$)).
4. Применение видеоторакоскопических технологий при лобэктомии характеризуется более высоким качеством жизни и функционирования, отмечено уменьшение патологических симптомов при использовании опросника в группе с полностью видеоторакоскопическим доступом в сравнении с классическим доступом

при использовании опросников SF-36 ($p<0,05$), EORTC QLQ-C30 ($p<0,05$) и модуля для рака легкого QLQ-LC13 ($p<0,05$).

5. Видеоассистированные и полностью видеоторакоскопические вмешательства в сравнении с классической торакотомией сопровождается меньшим количеством (14,3% ВТС, 14,7% ВАТС против 20,7% при торакотомии, $p<0,05$) и тяжестью послеоперационных осложнений (доля осложнений III-IV степени после ВТС – 7,2%, после ВАТС – 5,2%, после торакотомии – 14,1%, $p<0,05$), сокращением продолжительности дренирования (2,9 – при ВТС, 4,8 – при ВАТС, 4,7 дня – после торакотомии, $p<0,05$) и сокращением сроков госпитализации (9,2 – при ВТС, 10,8 – при ВАТС и 12,5 дней при торакотомии, $p<0,05$).

6. Сопоставимость результатов общей и безрецидивной выживаемости у больных НМРЛ, оперированных объеме лобэктомии с лимфодиссекцией с использованием видеоторакоскопических технологий и классического доступа (медиана ОВ при ВТС – 53,5 мес., ВАТС – 53,8 мес., при торакотомии 49,3 мес. $P>0,05$; медиана БВ при ВТС – 41,6 мес., ВАТС – 43,2 мес., при торакотомии 37,5 мес., $P>0,05$), свидетельствует об онкологической адекватности применения видеоторакоскопических технологий в лечении начальных форм НМРЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая меньшую травматичность и менее выраженные проявления операционного стресса, видеоассистированные и видеоторакоскопические операции могут использоваться у больных раком легкого со скомпрометированными функциональными резервами, а также у больных с высоким риском послеоперационных осложнений.

2. Операции в объеме лобэктомии с использованием видеоторакоскопических технологий могут способствовать сокращению продолжительности дренирования, сроков госпитализации. Учитывая менее выраженную интенсивность боли при субъективной оценке, видеоторакоскопические операции могут способствовать уменьшению потребления анальгетиков.

3. Операции с применением видеоторакоскопических технологий в объеме лобэктомии в сравнении с торакотомией позволяют добиться более высокого качества жизни больных.

4. Разработанный оценочный коэффициент позволяет получить объективную характеристику видеоторакоскопического доступа при использовании нескольких инструментальных торакопортов.

5. При этом наибольшая свобода манипуляции достижима при доступе:

- 3, 4, 5 межреберных промежутках по средней подмышечной линии,
- 3 и 4 межреберье по передней подмышечной линии,
- 6 межреберье по задней подмышечной линии.

6. Манипуляционный коэффициент делает возможным выбор наиболее оптимального с точки зрения свободы манипуляции доступа к структурам корня легкого и лимфатическим узлам при выполнении лимфодиссекции. При этом наибольшая наибольшее значение МК зафиксированы при использовании двух инструментальных торакопортов:

- 3 и 4 межреберье по средней подмышечной линии,
- 4 межреберье по передней подмышечной и 3 межреберье по средней подмышечной линии,
- 4 по передней и 6 по средней подмышечной линии,
- 3 по передней подмышечной линии и 4 по средней подмышечной линии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи

1. Юрин Р.И., Левченко Е.В., Глущенко В.А., Михнин А.Е., Ергнян С.М., Горохов Л.В., Левченко Н.Е., Хандогин Н.В. Сравнительная оценка боли и качества жизни у пациентов после открытой и видеоассистированной лобэктомии по поводу рака легкого // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т.14. – №6. – С. 57-64.
2. Юрин Р.И., Глущенко В.А., Михнин А.Е., Левченко Е.В. Маркеры операционного стресса в сравнении торакоскопических и торакотомических резекций при раке легкого // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63. – №2. – С. 199-207.
3. Левченко Е.В., Левченко Н.Е., Юрин Р.И., Михнин А.Е., Ергнян С.М., Барчук А.С., Горохов Л.В., Слугин Е.Н., Гринкевич М.В. Отдаленные результаты бронхопластических оперативных вмешательств по сравнению с пневмонэктомиями при раке легкого // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63. – N2. – С. 234-239.

Тезисы

1. Юрин Р.И., Глущенко В.А., Берштейн Л.М., Михнин А.Е., Левченко Н.Е., Ергнян С.М., Левченко Е.В. Маркеры операционного стресса в сравнении малоинвазивных и открытых резекций при раке легкого // Сборник научных работ III петербургского международного онкологического форума "Белые ночи 2017" 23-24 июня 2017 г., Санкт-Петербург. – С. 146.
2. Юрин Р.И., Левченко Н.Е., Хандогин Н.В., Мамонтов О.Ю. Влияние видеоторакоскопических технологий на проявления операционного стресса при хирургическом лечении рака легкого // Сборник материалов XII Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов, посвященной памяти академика РАМН Н.В. Васильева «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической онкологии», 27-28 апреля 2017 г., г. Томск / под ред. Е.Л. Чойнзонова, Э.В. Галажинского, Н.В. Чердынцевой. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2017. – С. 147-149.
3. Левченко Е.В., Левченко Н.Е., Ергнян С.М., Барчук А.С., Лемехов В.Г., Шутов В.А., Михнин А.Е., Юрин Р.И., Гельфонд М.Л., Рыбас А.Н., Клочков М.В., Горохов Л.В. Непосредственные результаты бронхопластических оперативных вмешательств в хирургии злокачественных новообразований легкого // II Петербургский онкологический форум «Белые Ночи – 2016». Сборник тезисов. М., 2016. – С.461-462.