

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
УРГЕНЧСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ**

**ЯКУБОВ Ф.Р., САПАЕВ Д.Ш., МАТКУРБОНОВ Н.О.,
НИЯЗМЕТОВ С.Б., ЭРНИЯЗОВ Э.А.**

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОКРЫТИЯ ХЕМОБЕН**

Монография

Монография предназначена для врачей – хирургов, магистрантов,
студентов старших курсов медицинскиз ВУЗов

Ташкент – 2025

УДК: 616.25-002.3-06:616.233/.25-007.253]-08-036

ББК:

Составитель:

- Якубов Ф.Р.** – доцент кафедры общей хирургии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, DSc
- Сапаев Д.Ш.** – доцент кафедры общей хирургии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, PhD
- Маткурбонов Н.О.** – ассистент кафедры общей хирургии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии
- Ниязметов Н.Б.** – врач – хирург Ургенчского районного медицинского объединения, PhD
- Эрниязов Э.А.** – заведующий отделением детской хирургии Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, PhD

Рецензенты:

- Туракулов У.Н.** – заместитель главного врача ГУ «Республиканского специализированного научно - практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова», DSc, доцент
- Бабажанов К.Б.** – доцент кафедры общей хирургии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, PhD

Монография рассмотрена и утверждена учебно-методический совет Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от «27» августа 2025 года. Протокол №1

Монография рассмотрена и утверждена в Совете Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от «29» августа 2025 года. Протокол №1

Ученый секретарь:

Эшниязов Ж.А.

ISBN

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	6
ГЛАВА I. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ УТЕЧКИ ВОЗДУХА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКОГО (Обзор литературы)	8
§1.1. Частота возникновения и факторы риска возникновения несостоятельности аэростаза	8
§1.2. Шкала оценки факторов, предрасполагающих к возникновению утечки воздуха	12
§1.3. Оценка различных систем дренирования плевральной полости при лечении длительной утечки воздуха	16
§1.4. Анализ частоты возникновения утечки воздуха после применения сшивающих аппаратов	21
§1.5. Исследование различных способов аэростаза в эксперименте	24
§1.6. Применение различных герметизирующих средств в профилактике несостоятельности аэростаза	30
Резюме	40
ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
§2.1. Структура дизайна исследования	42
§2.2. Характеристика экспериментальных исследований	43
§2.3. Характеристика клинического материала	49
§2.4. Клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования	52
§2.5. Методы статистического анализа	55
Резюме	55
ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ АЭРОСТАЗА – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	57
§3.1. Характеристика методики эксперимента	57
§3.2. Результаты ex vivo исследований	61
§3.3. Данные исследований in vivo	72
Резюме	83
ГЛАВА IV. ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННОГО	87

ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ «НЕМОВЕН»	
Резюме	101
ГЛАВА V. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО МЕТОДА УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА АЭРО- И ГЕМОСТАЗА В ХИРУРГИИ ЛЕГКИХ	102
§5.1. Интраоперационная оценка качества обеспечения аэро- и гемостаза	103
§5.2. Оценка ближайших результатов операций на легких	108
Резюме	126
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	119
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	133

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГОЭЛ	- Гнойные осложнения эхинококкоза легких
ИВЛ	- Искусственная вентиляция легких
ИМТ	- Индекс массы тела
ОЖС	- Ограниченное жидкостное скопление
ОП	- Остаточная полость
ПВБ	- Промывные воды бронхов
ПХТ	- Профилактическая химиотерапия
ОФВ	- Объем форсированного выдоха
ПЭГ	- Полиэтиленгликоль
СМ	- Световая микроскопия
ТБФС	- Трахеобронхофиброскопия
УФ	- Ультрафиолет
ФВД	- Функция внешнего дыхания
ФДТ	- Фотодинамическая терапия
ХОБЛ	- Хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ	- Электрокардиография
ЭЛ	- Эхинококкоз легких
DLCO	- Диффузионная способность легких по монооксиду углерода
IPAL	- Индекс длительной утечки воздуха
VATS	- Видео-ассистированная торакоскопия

ПРЕДИСЛОВИЕ

Пролонгированная утечка воздуха является одним из наиболее частых осложнений после операций на легких. «Это связано с повышенной заболеваемостью, более низким качеством жизни, более длительным пребыванием в больнице и более высокими затратами на госпитализацию»¹. Интраоперационная потеря воздуха во время операции на легких возникает у 25-75% пациентов, при этом стойкая послеоперационная потеря воздуха (>5 дней) возникает у 8-20% пациентов. Несмотря на высокую частоту, до сих пор нет стандартного подхода к устранению утечек воздуха, в том числе длительных. Часто используются различные методы, такие как наблюдение, непрерывная или прерывистая аспирация, суспензионный плевродез с различными агентами или хирургическая ревизия, причем каждый подход имеет свои преимущества и недостатки. В конечном счете выбор одного метода над другим основывается на предпочтениях хирурга. Разнообразие и частота послеоперационных осложнений изменились с недавним прогрессом в торакальной хирургии. Однако, даже с широким внедрением малоинвазивных технологий, у 5-7% возможно кровотечение после сшивания скобами, также по причине низкой способности коагуляции и интраоперационной травмы. Из-за отсутствия общего консенсуса в отношении ведения и лечения послеоперационных осложнений большинство хирургов согласны с тем, что следует направить больше усилий на интраоперационную профилактику, поэтому, когда в конце большой резекции легкого обнаруживается утечка воздуха или кровотечение из паренхимы, обычная помощь включает повторное сшивание и использование хирургических герметиков. Наиболее часто «используются жидкие фибриновые герметики, синтетические гидрогели и герметики на основе коллагеновых волокон»². В связи с этим клинические исследования,

¹Porrello C, Iadicola D, Grutta EM, Palazzolo M, Vaglica A, Tomasello G, Cocorullo G. Routinary use of fibrin sealants to prevent prolonged air leak in thoracic surgery: our experience. *G Chir.* 2019 May-Jun;40(3):170-173.

²Sassorossi C, Congedo MT, et al. Reducing Post-Operative Alveolo-Pleural Fistula by Applying PGA-Sheets (Neoveil) after Major Lung Resection: A Historical Case-Control Study. *J Clin Med.* 2023 Apr 5;12(7):2719. doi: 10.3390/jcm12072719.

касающиеся разработки новых методов аэро- и гемостаза являются наиболее актуальными в торакальной хирургии.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться исследования, направленные на разработку прогностической модели сложного гемостаза с использованием метода многомерной логистической регрессии для выбора предикторов кровотечения, ведется поиск безопасного и эффективного торакоскопического гемостаза с использованием новых гемостатических материалов, обладающих дополнительными свойствами аэростаза. Продолжаются исследования в отношении оценки влияния различных вариантов хирургических герметиков на состояние ткани легкого после имплантации, их способность к биодegradации и соответственно возможность провоцирования локальных воспалительных изменений.

Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных с гнойно-деструктивными и онкологическими заболеваниями легких, нуждающихся в оперативном лечении, за счет внедрения современных принципов интенсивной терапии и хирургической тактики. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация данных задач, в том числе, путем оптимизации тактико-технических подходов и внедренных технологий при резекции легких, а также разработка методов профилактики послеоперационных осложнений, является одним из актуальных направлений торакальной хирургии и медицины в целом, ввиду высокой медико-социальной значимости данной патологии.

³Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

ГЛАВА I. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ УТЕЧКИ ВОЗДУХА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

§1.1. Частота возникновения и факторы риска возникновения несостоятельности аэростаза

Утечки воздуха относительно распространены после торакальных процедур и варьируются по продолжительности и степени тяжести. Сообщается, что острая утечка воздуха составляет 28–60% [41, 75, 76, 103]

Как правило утечка воздуха по дренажам из плевральных полостей происходит после вмешательств на легких из-за повреждения легочной ткани. После резекции легкого утечка воздуха возникает от 25 % до 50 % на первые сутки после операции и до 20 % на вторые сутки [41, 45, 84]. При адекватном дренировании плевральной полости, установка дренажа в плевральную полость после анатомической резекции, отказ от использования вакуум-аспирации, удаление дренажа в максимально короткие сроки на фоне анальгезии способствуют скорейшей активизации и реабилитации пациентов в послеоперационном периоде. В основном утечка воздуха прекращается самостоятельно, однако если сроки превышают 5 суток и более после операции, то это уже считается осложнением [59]. Данное осложнение наблюдается у 15 % больных перенесших операцию на легких, и является самым распространенным осложнением, негативно влияющим на восстановление пациентов и приводящее к увеличению сроков пребывания в стационаре [7, 24, 26, 40].

В торакальной хирургии частым осложнением является возникновение недостаточности аэростаза и наблюдается в 5,6-18%. Следовательно правильное дренирование плевральной полости имеет весьма важное значение для успешного исхода операции. Когда легкое полностью расправлено, плевральная полость дренируется адекватно не большие сбросы воздуха, прекращается самостоятельно в течение 1-4 сут после операции.

Длительная утечка воздуха после резекции легкого более 5 дней остаётся одним из наиболее распространенных осложнений, неблагоприятно влияющим на реабилитацию больных, и к задержке выписки из стационара. Длительная утечка воздуха после резекции легкого определяется как потеря из остаточной паренхимы легкого. Актуальность проблемы в том, что утечка воздуха после резекции легкого связана с повышением риска развития инфицированных осложнений из-за потребности длительной дренирования плевральной полости, поступлением воздуха по плевральным дренажам после операции более 5 сут [6, 13, 93].

В большинстве случаев утечка воздуха возникает из-за альвеолярно-плевральной фистулы, определяемой как сообщение паренхиматозных альвеол дистальнее терминального бронха с плевральной полостью, тогда как вторая основная причина может быть связана с бронхо-плевральной фистулой, состоящее в сообщении между бронхом и плеврой [59, 74].

Данные отчета Европейского общества торакальных хирургов показали, что частота утечек воздуха, продолжающихся более пяти дней, составляет около 8,6% после лобэктомии, 6,7% после сегментэктомии и 3,5% после клиновидной резекции [86].

В литературе существует несколько терминологий длительной недостаточности аэростаза. Так наиболее часто в литературе сбор воздуха от 5-7 суток и более определяют, как длительную утечку воздуха или в английском варианте Persistent air leaks (PAL) [7, 27, 38, 62]. Маслак О.С., и соавт. в своих научных публикациях определяют это как продленный сброс воздуха [10]. Корымасов Е.А. и соавт. к понятию продленное просачивание воздуха после резекций легких, предлагают ввести термин «затянувшегося» и «патологического» просачивания воздуха. Сохранение просачивания воздуха в сроки более 3 суток считается затянувшимся. Сброс воздуха более 7 суток авторы относят к продленному. Так как в эти сроки уже начинается инфицирование плевральной полости и развитие продуктивного воспаления, что в некоторых случаях способствует пломбировке пульмональных свищей

фибрином и расправлению легкого. Сохранение утечки воздуха в сроки более 10 суток авторы считают уже патологическим. Объясняя применение данного термина тем, что в эти сроки пациентам проводились те или иные лечебно-диагностические процедуры, а их неэффективность свидетельствовала о наличии патологической причины утечки воздуха. Учитывая вышеизложенное выделение понятий «затянувшегося», «продленного» и «патологического» сброса воздуха и их временных характеристик обоснован еще и тем, что именно в этот период перед хирургом возникает вопрос о применении дополнительных методов лечения или повторной операции [8].

Ponholzer F et al. проанализировали 957 пациентов после операций на легких у которых возникло осложнение после операции в виде длительной утечки воздуха у 103 больных и без данного осложнения у 854 пациентов. Мужской пол, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и низкий индекс массы тела (ИМТ) оказались факторами риска развития длительной утечки воздуха ($p < 0,001$). Используя эти факторы риска, была установлена оценка риска для утечки воздуха. Анализ показал значительно более высокую частоту дефицита массы тела у пациентов с утечкой воздуха ($P < 0,001$). Средняя продолжительность до удаления плевральных дренажей и продолжительность пребывания в стационаре были значительно больше в группе с утечкой воздуха (14,2 против 4,4 дня, $P < 0,001$; 19,8 против 9,3 дня, $P < 0,001$). Пациенты с осложнением в виде длительной утечки воздуха имели повышенный риск послеоперационных инфекций [отношение шансов (OR) 3,211, 31,1% против 12,3%, $p < 0,001$]. В результате длительного койко дня в стационаре предполагаемые затраты на лечение были значительно выше в группе с утечкой воздуха, и колебались в диапазоне от 2888,2 до 12342,8 € тогда как в группе без возникновения утечки воздуха затраты варьировали от 1370,5 до 5856,8 € ($P < 0,001$). Возникновение такого осложнения как длительная утечка воздуха после операций на легких является тяжелым финансовым бременем для системы здравоохранения [87].

В одном из ретроспективного исследования проанализирован риск развития недостаточности аэростаза у больных после резекций легкого различного объема. Установлено, что частота недостаточности аэростаза составила 24,8%, при этом длительное нарушение герметичности шва легкого было у 7,1% больных. После краевой резекции легкого длительная недостаточность аэростаза отмечалась в 3,7%, после лобэктомии — в 14,3% наблюдений [6].

В настоящее время выявлено множество факторов повышающих риск возникновения длительной утечки воздуха, в том числе мужской пол, низкий ИМТ, курение в анамнезе, сниженный процент прогнозируемого значения объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1 % от ожидаемого), химиолучевая терапия в анамнезе, наличие диабета и лобэктомия [1, 50, 71, 104].

Наиболее часто ведущая роль отводится низкому ОФВ1 как показателя бронхиальной обструкции и эмфиземы легкого, из-за которой утрачивается прочность паренхимы легкого, повышается риск ее разрыва, а также снижается способность легочной ткани к расправлению [3, 56].

Другим фактором является повторная резекция легкого (с предшествующей операцией на ипсилатеральной стороне) которая связана с высокой частотой длительной утечки воздуха. Одноцентровой ретроспективный анализ 100 пациентов, перенесших повторную резекцию с ипсилатеральной стороны показал, что частота длительной утечки воздуха составила 24%. Этот показатель после повторных операций была значительно выше, чем после первичных операций ($P < 0,01$). При многофакторном анализе установлено, что анатомическая резекция ($P=0,03$) и торакотомический доступ ($P=0,02$) являются значимыми факторами, связанными с возникновением утечки воздуха [75].

Хотя в последние годы было разработано несколько прогностических моделей для стратификации пациентов с высоким риском длительной утечки

воздуха [26, 85, 89], до сих пор нет стандартной модели для оценки заболеваемости длительной утечки воздуха [63].

§1.2. Шкала оценки факторов, предрасполагающих к возникновению утечки воздуха

Наиболее распространенная и традиционно используемая аналоговая система классификации, предложенная R. Cerfolio представляет собой 4-х уровневую систему для оценки тяжести послеоперационной утечки воздуха.

1 класс, FE	Во время любого форсированного выдоха (кашля)
2 класс, E	Только фаза выдоха
3 класс, I	Только фаза вдоха
4 класс, C	Непрерывная утечка во время вдоха и выдоха

Наиболее тяжелым типом утечки является непрерывная (класс C) утечка воздуха, которая наблюдается на протяжении всего дыхательного цикла. Этот тип встречается редко и обычно наблюдается только в том случае, если пациент находится на искусственной вентиляции легких или при наличии бронхо-плеврального свища. Вторым по классу типом является инспираторная (I) утечка воздуха. Этот класс в основном наблюдается у пациентов на ИВЛ с положительным давлением или у пациентов со значительным дефектом в паренхиме легкого или бронхопульмонального свища. Экспираторная (E) утечка воздуха присутствует только во время выдоха и обычно наблюдается после торакальных вмешательств, предполагающей паренхиматозную утечку воздуха при алвеолярно-плевральном свище. Если утечка присутствует только при форсированном выдохе или кашле, это называется утечкой при форсированном выдохе (FE). Утечки воздуха FE и E очень распространены и составляют более 98% утечек воздуха после плановых операций на легких. Переход утечки воздуха в динамике из E в FE может указывать на то, что фистула заживает [32].

Несмотря на внедрение новых технологий проблема утечки воздуха остается актуальной и исследования в данной области направлены на определение факторов риска возникновения длительной утечки воздуха. Из выполненных 168 VATS сегментэктомий, 13 открытых операций и 10 роботизированных утечка воздуха наблюдалась у 36 пациентов (19%). Средний койко день у пациентов с утечкой воздуха был на 2,4 дня дольше, чем у тех, у кого не отмечалось данное осложнения. Логистический регрессионный анализ показал, что низкая предоперационная *диффузионная способность легких по монооксиду углерода* (DLCO) (OR 0,98, P<0,001), низкий индекс массы тела (ИМТ) (OR 0,95, P=0,002) и выполнение сложных сегментэктомий (OR 2,2, P<0,001) являлись значимыми факторами риска связанными с возникновением длительной утечки воздуха [47].

Балловую шкалу оценки риска длительной утечки воздуха предложили Pompili C. et al. которые проанализировали 504 пациента с длительной утечкой воздуха. Факторами риска авторы определили: мужской пол (P<0,0001, оценка = 1), объем форсированного выдоха за 1 секунду менее 80% (P < 0,0001, оценка = 1) и масса тела. показатель менее 18,5 кг/м² (P <0,0001, оценка = 2). Суммарный балл риска длительной утечки воздуха был рассчитан для каждого пациента путем суммирования индивидуальных баллов, присвоенных каждой переменной (диапазон 0–4). Затем пациенты были разделены на 4 класса с повышенным риском длительной утечки воздуха (P<0,0001): класс А (0 баллов, 1493 пациента) 6,3% с длительной утечкой воздуха, класс В (1 балл, 2240 пациентов) 10 % с длительной утечкой воздуха, класс С (2 балла, 1219 пациентов) 13 % с длительной утечкой воздуха и класс D (оценка >2 баллов, 117 пациентов) 25 % с длительной утечкой воздуха [85].

Свою прогностическую шкалу предложили Orsini V. et al., так называемый индекс длительной утечки воздуха (IPAL), на основе Французского национального регистра торакальной хирургии (EpiThor) у пациентов, перенесших анатомические резекции легкого. IPAL представляет

собой модель риска, состоящую из семи переменных, связанных с утечкой воздуха более 7 дней: пол, степень одышки, тип резекции легкого, локализация резекции, наличие плевральных спаек и низкий ИМТ. У данных пациентов показатель IPAL показал удовлетворительную прогностическую связь с ROC-кривой 0,72 [81].

Свою прогностическую модель утечки воздуха разработали Wu X. Et al. Были определены шесть клинических характеристик: ИМТ, пол, курение в анамнезе, объем форсированного выдоха за одну секунду и отношение форсированной жизненной емкости легких (ОФВ1%), плевральные спайки, место резекции в качестве независимых предикторов ПАЛ после анатомической резекции легкого. Площадь под ROC-кривой для нашей модели составила 0,886 (95% ДИ: 0,835–0,937). Наилучшее прогностическое значение P составило 0,299 с чувствительностью 78,5% и специфичностью 93,2%. Прогностическая модель может точно определить риск возникновения утечки у пациентов после анатомической резекции легкого, что может позволить более эффективно использовать интраоперационные профилактические меры [102].

Это исследование было направлено на создание прогностической модели длительной утечки воздуха после резекции легкого с VATS и, кроме того, представить метаанализ для оценки связи между различными клиническими факторами и утечкой воздуха. Возникновение утечки воздуха после VATS-резекции легкого наблюдалось у 54 (10,8%) из 493 больных. Логистическая регрессия показала, что курение ($P=0,014$), функция легких ($P=0,011$), плевральные спайки ($P<0,001$), длина ушивания ($P <0,001$), раннее послеоперационное дренирование ($P=0,002$) были в значительной степени связаны с утечкой воздуха. Проведенный метаанализ, включающий 17 исследований и 14 потенциальных факторов риска, еще подтвердил, что верхняя лобэктомия является значительным фактором риска у европейцев и североамериканцев ($OR = 2,03, P <0,001$), но не у азиатов ($OR=1,04, P=0,610$). Важно отметить, что построенная шкала продемонстрировала хорошую

прогностическую способность (C-индекс=0,858). Длина шва ткани легкого и ранний послеоперационный дренаж являются важными показателями для оценки возникновения утечки воздуха. Шкала, включающая несколько факторов, представляет собой простую и практичную прогностическую модель, имеющую ценность для клинического применения [82].

Однако исследования Amore D et al. выявили слабо положительную корреляцию VATS с утечкой воздуха после лобэктомии ($p = 0,100$). Было обнаружено, что длительная утечка воздуха ассоциирована с более высоким риском послеоперационной заболеваемости ($p=0,002$) и более длительным пребыванием в стационаре ($p<0,001$). Как предоперационные, так и интраоперационные факторы риска могут быть причиной утечки воздуха после лобэктомии. но VATS, по-видимому, не предотвращает это послеоперационное осложнение [22].

Интраоперационно утечку воздуха оценивают согласно классификации предложенной P. Macchiarini et al. После резекции необходимо выполнить дводную пробу с двухлегочной вентиляцией до достижения давления 30 мм. рт. ст. Утечку воздуха оценивают по степеням: 1 степень – единичные пузырьки воздуха; 2 степень – поток пузырьков; 3 степень – группы пузырьков, сливающихся друг с другом [66].

Предикторами продленной утечки воздуха после операции являются большой объем утечки воздуха в первые сутки после операции, а также интраоперационный объем потерь в контуре сразу после операции. Так, в исследовании A. Brunelli et al. объем потерь в контуре более 500 мл/мин являлся одним из факторов более длительной утечки, при этом средняя продолжительность сброса воздуха в данной группе больных составила 10 дней [30, 80].

Существует несколько основных методов поэтапного подхода, которые могут помочь устранить постоянные утечки воздуха и, в конечном итоге, позволить пациенту выписаться из клиники и продолжить восстановление после операции. Первый этап включает в себя

консервативную терапию с наблюдением и удалением дренажа из плевральной полости, так же использованием активной непрерывной аспирации. Применение фибриновых герметиков, химического плевродеза который может быть проведен непосредственно у постели больного или в операционной с введением веществ (доксциклин, йодповидон) в дренажную трубку. Эти методы являются хорошим вариантом для неинвазивных методов лечения длительной утечки воздуха. Эндобронхиальные клапаны - это новая эндоскопическая техника, которая используется для устранения утечки воздуха. Последний этап, повторное оперативное вмешательство. Альтернативой является выписка пациента из стационара с аспирационным устройством с предварительно заданной скоростью отсасывания -20 см.вод.ст. при условии, что легкое расправлено, и пациент самостоятельно сможет ухаживать хза дренажем и устройством [29, 36, 51, 74].

§1.3. Оценка различных систем дренирования плевральной полости при лечении длительной утечки воздуха

Одним из спорных вопросов в исследованиях при длительной утечке воздуха является режим дренирования плевральной полости. Применяются пассивное дренирование по Бюлау и активная аспирация, а также различные их комбинации, такие как активное дренирование первые сутки после операции с последующим переходом на дренирование по Бюлау. Также применяется метод ведения пациентов на активной аспирации до полного прекращения утечки воздуха, затем перевод на дренирование по Бюлау для контроля аэростаза [13, 44]. Существует мнение, что активная аспирация способствует более быстрому расправлению легкого, сопоставлению висцеральной и париетальной плевры, сокращению объема остаточной полости и препятствует задержке воздуха и жидкости в плевральной полости. Однако излишнее отрицательное давление может препятствовать заживлению дефектов ткани легкого за счет затруднения фиксации фибрина, тем самым удлиняя сроки утечки воздуха. Кроме того, аспирация с

отрицательным давлением может приводить к увеличению незначительных дефектов висцеральной плевры, приводя к увеличению объема сброса воздуха. Таким образом, метод дренирования может быть не только методом лечения, но и быть одним из факторов риска продленной утечки воздуха. В тоже время, поскольку не существует обоснованных рекомендаций по ведению плевральной полости после легочных резекций, выбор метода дренирования основывается в основном на предпочтениях хирурга [9].

Сравнительный анализ двух групп пациентов (60) после видеоторакоскопической лобэктомии которым для остановки длительной утечки воздуха (23%) использовалась активная аспирация (1-я группа) и дренирование плевральной полости по Бюлау (2-я группа) показал, что у пациентов на активной аспирации сроки утечки воздуха были достоверно больше, чем в контрольной группе ($5,3 \pm 1,3$ и $3,7 \pm 0,9$ дня соответственно, $p = 0,04$). Однако при анализе длительности дренирования и сроков госпитализации обе группы достоверно не различались ($p = 0,2$ и $0,3$ соответственно). Несмотря на то что в группе с активной аспирацией длительная утечка воздуха наблюдалась у 8 больных, а в контрольной у 6 пациентов, статистически различия были недостоверны ($p = 0,57$). Две группы также не различались по количеству кардиореспираторных осложнений [10].

В метаанализе рандомизированных исследований, проведенных Lang et al., где изучалось влияние дренирования на длительность утечки воздуха, проанализировав результаты и состав групп, авторы пришли к выводу, что активная аспирация эффективна при наличии большой остаточной полости, так как приводит к быстрому расправлению легкого, что препятствует дальнейшей утечке воздуха. Однако при отсутствии остаточной полости более целесообразно применение пассивного дренирования [61].

В другом метаанализе включавшим суммарно 1568 пациентов проведенные анализ показал, что применение активной аспирации приводит к увеличению продолжительности дренирования, но снижает частоту

послеоперационных пневмотораксов. Однако не было установлено статистически значимых различий по срокам утечки воздуха и частоте продленной утечки воздуха в зависимости от выбора метода дренирования. Каких бы взглядов не придерживались торакальные хирурги на ведение плевральной полости, в основном они стремятся эвакуировать воздух и жидкость из плевральной полости непосредственно после операции и в первые сутки определяют эффективность дренирования по наличию или отсутствию воздуха на рентгенограммах органов грудной клетки [106].

Chopra A et al. в своих исследованиях определили частоту и клиническую значимость дренаж зависимой (утечка воздуха продолжается только во время процесса дренирования и прекращается при прекращении дренирования) и дренаж не зависимой (утечка воздуха сохраняется, когда процесс дренажа прекращен) утечки воздуха после частичной резекции легкого. Авторы проспективно анализировали пациентов с данным осложнением выполняя плевральную манометрию через 3-5 суток после операции. Плевральное давление измеряли в течение 20 минут после пережатия торакостомической трубки. Дренаж зависимую утечку воздуха диагностировали, если плевральное давление в конце выдоха оставалось стабильным после выхода на плато при отсутствии респираторных симптомов. Из 225 пациентов, перенесших резекцию легкого, у 22 (10%) была выявлена утечка воздуха. У 20 пациентов были адекватные показатели плевральной манометрии. Большинство, 16 из 20 (80%), имели дренаж зависимую утечку воздуха и имели более низкую среднюю продолжительность пребывания в стационаре, чем пациенты с дренаж независимой утечкой (6,9 против 11 дней; $P=0,02$). Всем пациентам с дренаж независимой утечкой потребовалась повторная операция, в то время как с дренаж зависимой утечкой только одному пациенту была проведена повторная операция. Большинство утечек воздуха после частичной резекции легкого представляют собой дренаж зависимую утечку. Пациенты с дренаж зависимой утечкой имеют меньшую продолжительность пребывания в

стационаре и меньше нуждаются в повторном хирургическом вмешательстве, чем пациенты с дренаж независимой утечкой. Утечки воздуха, вероятно, происходят либо из бронхоплеврального свища, либо из-за утечки воздуха вокруг линий швов, как это наблюдалось у пациентов с дренаж независимой утечкой, которым потребовались специальные вмешательства для устранения утечки [35].

Системы дренирования плевральной полости с цифровым контролем в настоящее время все чаще используются благодаря возможности ежедневного и ежечасного мониторинга воздушного потока и применения постоянного отрицательного давления, избегая присасывания к стенке, а также обеспечивают мобильность пациентов. Эффективность такого контроля в лечении пациентов с утечкой воздуха была анализирована в двух проспективных исследованиях по сравнению с традиционными дренажами. Филоссо и др., опубликовали сравнительные результаты в группе пациентов с дренированием под цифровым контролем и традиционным дренированием. Авторы отметили значительно лучшие результаты в отношении продолжительности сроков дренирования плевральной полости и продолжительности пребывания в стационаре в группе дренирования под цифровым контролем. Авторы пришли к выводу, что эти результаты могут быть связаны с тем фактом, что цифровой контроль позволяет достичь точной количественной оценки утечки воздуха и способствует ранней мобилизации пациента [42]. Аналогичные данные привели Gilbert *et al.* по срокам удаления дренажа плевральной полости и дренирования грудной клетки у пациентов с утечкой воздуха, разделённых группы с дренированием под цифровым контролем и традиционным дренажем. Единственная существенная разница была зарегистрирована в отношении частоты попыток пережатия дренажной трубки, которая была ниже в группе с цифровым контролем [45]. Mendogni и его коллеги опубликовали промежуточный анализ предварительных данных проспективного рандомизированного многоцентрового исследования, целью которого является сравнение

цифрового контроля с традиционным дренажем. В отличие от результатов, полученных Filosso, они не обнаружили различий между двумя группами ни в отношении сроков дренирования или госпитализации, ни в отношении возникновения утечки воздуха. Авторы пришли к выводу, что единственным предиктором является наличие утечки воздуха в 1-й послеоперационный день [70].

Целью данного исследования было выделение прогностических факторов длительной утечки воздуха, включая данные об объеме воздуха в качестве объективного параметра с помощью цифровой дренажной системы. Объем воздуха и остаточный коэффициент, измеренные с помощью цифровой дренажной системы, являются эффективными предикторами послеоперационной утечки воздуха после резекции легкого [48].

В опубликованном рандомизированном исследовании авторы пришли к выводу, что использование цифровой системы дренирования плевральной полости не сокращает сроки дренирования по сравнению с традиционным дренажем после анатомической резекции легкого [98]. Это утверждение противоречит метаанализу Zhou et al. По мнению авторов, использование цифровых дренажных систем сокращает продолжительность подсоса воздуха и пребывания в стационаре. Другими преимуществами цифровых дренажных систем являются: улучшение согласованности клинических рекомендаций, возможность прогнозирования возникновения длительной утечки воздуха [90, 97]. Никакие другие результаты хирургического вмешательства, кроме сроков дренирования плевральной полости, не были улучшены с использованием цифровых систем дренирования, включая частоту повторных операций и повторных госпитализаций, распространенность рецидивирующего пневмоторакса пространств, объема плеврального выпота и эмпиемы плевры, боль в груди или количества пациентов, выписанных с дренажами трубки [55, 105].

Что касается преимущества сокращения продолжительности пребывания в стационаре, в большинстве опубликованных исследований и

когортных анализов разница в продолжительности пребывания при использовании цифровых или обычных дренирующих систем составляет около 1 дня. Среднее сокращение пребывания в стационаре с использованием цифровых дренирующих устройств можно оценить за 0,7 дня (менее 17 часов) [100].

§1.4. Анализ частоты возникновения утечки воздуха после применения сшивающих аппаратов

С появлением современной видеоторакоскопической хирургии (VATS) механическое сшивание легочной ткани стало необходимым как для анатомических, так и для атипичных резекций легкого.

На сегодняшний день наложение швов и применение сшивающих аппаратов являются основными мерами для предотвращения послеоперационной утечки воздуха, а также множество дополнительных процедур, включая нанесение синтетического герметика, фибринового клея и биоразлагаемого герметика, дополнительное укрепление швов легких различными материалами и укрепление скобками [54].

Проведен проспективный сравнительный анализ резекцию легкого с ушиванием степлером и ручным швом, по частоте возникновения и продолжительности устранения утечки воздуха. Пациенты разделены на 2-е группы: группа А ушивание степлером, группа В ручной шов. Общее количество утечек воздуха в группе А составило 9 (30%), из них 8 (26,6%) разрешились консервативно и только одна (3,3%) потребовала повторного оперативного вмешательства. Общее количество утечек воздуха в группе Б составило 7 (25%), из них 6 (21,4%) разрешились консервативно и только одна (3,5%) потребовала повторного обследования и оперативного вмешательства. Соответственно выбор техники ушивания не оказал существенного влияния на возникновение такого осложнения как длительная утечка воздуха [78].

На основании анализа 433 пациентов с применением сшивающих аппаратов при VATS-лобэктомии по поводу рака легкого Gao et al. подтвердили, что использование механического степлера обеспечивает значительно более короткое время операции и сроки пребывания в стационаре, чем использование ручного шва. Тем не менее, между двумя группами никаких других существенных различий, включая частоту утечки воздуха, не наблюдалось [43].

Подтверждением вышеупомянутых результатов стало исследование, проведенное Licht et al., которые исследовали клинические результаты после VATS с использованием нового хирургического сшивающего устройства в двух разных географических регионах (США и Европа). Основным показателем эффективности скобочного шва было возникновение и продолжительность послеоперационных утечек воздуха. Различия наблюдались при выборе картриджа в зависимости от типа ткани и интраоперационной проверки герметичности. Несмотря на различия в хирургической технике между двумя континентами, существенных различий в степени утечки воздуха или других клинических исходов не наблюдалось [65].

Deguchi et al. исследовали сшивающие аппараты с дополнительным укреплением линии швов бычьим перикардом и полигликолевой кислотой, соответственно, при резекции легкого, предотвращающей потенциальную утечку воздуха. Однако в их публикациях нет данных о статистически значимых преимуществах с точки зрения продолжительности утечки воздуха или госпитализации от применения скобочных швов с дополнительным укреплением их линии [37].

Исследование степлерного шва было проведено на 6 пациентах, перенесших резекцию легкого. Анализированы продленная утечка воздуха, частота и тяжесть утечек воздуха из места резекции с помощью механического сшивающего устройства и сроки дренирования. Всего было использовано 172 картриджа. Среднее количество картриджей,

использованных на одного пациента, составило 2,87 (от 1 до 13). Продленная утечка воздуха отмечалась у 1,7% (1/60) пациентов. Интраоперационная утечка воздуха после наложения аппаратного шва отмечалась у 8,1% (14/172). Местом утечки воздуха были отверстия скобок у девяти пациентов (64,3%, 9/14) и висцеральная плевра за пределами скобочного шва у пяти пациентов (35,7%, 5/14). Анализ по размеру картриджа показал тенденцию к меньшей частоте утечек воздуха при использовании картриджа, предназначенного для толстых тканей. Медиана сроков до разрешения утечек воздуха составила 0 дней (от 0 до 10 дней), продолжительность установки дренажа - 2,3 дня (от 0 до 11), а единственным побочным эффектом, наблюдавшимся в ходе исследования, была повторная операция по поводу длительной утечки воздуха [52].

Роль степлеров в качестве защиты от утечки воздуха изучалась в метаанализе Lu et al., они сравнили эффект сшивающих аппаратов и электрокоагуляции у пациентов, перенесших сегментарную резекцию легкого. Из-за высокого риска утечки через довольно длинную линию резекции тканей, непокрытую висцеральной плеврой, у этой группы пациентов наиболее вероятно развитие утечки воздуха. В серии из 385 пациентов сообщалось о преимуществе механических сшивающих аппаратов в снижении частоты утечки воздуха с OR 3,91 (95% ДИ: 1,64–9,35; $P = 0,002$) [66].

Проведен сравнительный анализ двух групп пациентов с электростеплером (659) и ручным (3100) степлером. В многовариантном анализе группе с электростеплером отмечались более короткие сроки госпитализации (4,9 против 5,9 дней, $p < 0,001$), более низкие общие расходы на госпитализацию (23 841 долл. США против 26 052 долл. США, $p = 0,009$) и более низкую частоту комбинированных осложнений гемостаза (кровотечение и/или гемостаз). или трансфузии: 8,5% против 16,0%, $P < 0,001$) и переливания (5,4% против 10,9%, $P = 0,002$) по сравнению с группой ручного степлера. Однако не было статистически значимых

различий в частоте такого осложнения как утечка воздуха, где в группе с электростеплером она составила 24,3%, а в группе с ручным степлером 24,2% ($p=0,97$) [72].

§1.5. Исследование различных способов аэростаза в эксперименте

Хирургические сшивающие аппараты играют важную роль в современной малоинвазивной торакальной хирургии, в том числе при резекции легочной ткани. Однако несостоятельность скобочного шва, приводящая к послеоперационной утечке воздуха, является распространенным осложнением после операции на легких [68].

Необходимость усиления скобочного шва была подтверждена экспериментальным исследованием Bonnet et al., в котором они сравнили микроскопические изменения легочной ткани свиньи после резекции легкого со степлером и без него. Они пришли к выводу, что только при идеальном расположении степлера можно предотвратить утечку воздуха из паренхимы легкого. Авторы считают это одним из основополагающих моментов так как с широким внедрением VATS-резекций и в зависимости от того, какой торакоскопический доступ (монопортовый или многопортовый), не всегда идеально удается наложить степлерный шов, что косвенно подтверждает необходимость усиления скобочного шва у пациентов с повышенным риском утечки воздуха [28].

В этом исследовании сравнивалась эффективность двух методов закрытия; метод двойного сшивания и обычный метод сшивания на легких у свиней *ex vivo*. Методика двойного ушивания заключалась в закрытии дефекта легкого путем наложения двух параллельных скобочных швов с обеих сторон дефекта в легких с дополнительным наложением швов (Surgipro 2-0). Данный метод позволял снять натяжение легочной ткани вокруг скобочных швов. В качестве модели дефекта легочной ткани примыкающего к скобочной линии после клиновидной резекции, формировали поверхностный квадратный дефект легочной ткани (10 мм×10

мм), прилегающий к скобочной линии. Дефект был закрыт двумя способами: (I) ушивание дефекта с использованием прокладок (n=10); и (II) метод двойного ушивания (n=10). Долю раздували при давлении в дыхательных путях 20, 25 и 30 см водного столба, определяя утечку воздуха по наличию пузырьков. При I способе герметичность ушивания отмечена в 2 (20%) из 10 случаев где при сшивании легочной ткани использовались прокладки и при II способе отсутствие утечки отмечена в 9 (90%) из 10 где применено двойное сшивание (P=0,007). В 4 из 10 случаев в группе где ушивание проводилось с использованием прокладок отмечалось образование плевральных дефектов более 3 мм проекции вкола и выкола иглы. Экспериментальные исследования *ex vivo* показали преимущество метода двойного сшивания для интраоперационного закрытия утечки о воздухе рядом со скобочной линией после клиновидной резекции по сравнению с обычным швом с использованием прокладок [95].

Модели *ex vivo* могут решить некоторые проблемы, но современные модели полагаются исключительно на вентиляцию с положительным давлением или требуют легких небольших животных, не подходящих для исследований хирургических устройств. Чтобы устранить эти ограничения, была разработана новая физиологическая модель легкого, которая обеспечивает прямую визуализацию, изоляцию, сбор и количественную оценку утечек воздуха в конкретных местах, при этом адаптируя ряд интраоперационных и послеоперационных методов дыхания. Первоначальное исследование точечных плевральных дефектов в легких свиней показало существенное увеличение скорости утечки при переходе от вентиляции с положительным давлением к вентиляции с отрицательным давлением, но то, как утечка воздуха, связанна со скобочным швом, ведет себя в таких условиях, остается под вопросом [58].

Используя новую физиологическую модель легких, Eckert SE проанализировали утечку воздуха, связанную с градуированными и однородными конструкциями скоб, которая оценивалась при вентиляции с

положительным и отрицательным давлением, имитируя периоперационное дыхание в легких свиньи. Частота утечки воздуха, объем утечки воздуха и скорость утечки воздуха регистрировались вместе с вентиляционным давлением и дыхательным объемом. Во всех случаях вентиляция с отрицательным давлением была связана с более частым возникновением утечек по сравнению с вентиляцией с положительным давлением. Легкие пропускали больше воздуха и быстрее при вентиляции с отрицательным давлением по сравнению с вентиляцией с положительным давлением. Градуированные конструкции скоб были связаны с более частым возникновением утечек, а также с большей интенсивностью утечек по сравнению с однородными скобами. Толщина ткани не была связана с различиями в утечке воздуха при тестировании с соответствующей высотой скоб [41].

В экспериментальном исследовании на легком кролика установлено отсутствие критических гистологических повреждений, оказываемых на ткань и в целом на организм при последовательном нанесении желатин-резорцинового, а затем формальдегид-глутеральдегидного компонента [79]. Однако не смотря на положительные результаты, глутаровый альдегид классифицируется как токсичное вещество и, поэтому не получили одобрения со стороны FDA в США [99].

Желатин метакрилоил зарекомендовал себя как вещество, обладающее адгезионными свойствами, которые превосходят используемые в клинике клевые композиции на основе фибрина, полиэтиленгликоля и хирургические швы. Так же отмечается высокая биосовместимость, которая проявляется в минимальной воспалительной реакции и быстрой деградации *in vivo* при быстром заживлении ран. Данная субстанция рекомендована как хирургический клей для герметизации швов и стимулирования регенерации при операциях на легких [25, 92].

Ученные из Японии для уменьшения утечки воздуха разработали герметик из желатина минтая (ApGltN) (C10-ApGltN), модифицированный

децильной группой (C10), и оценили его практическую эффективность по сравнению с имеющимися в продаже герметиками. C10-ApGltн применяли в комбинации с сшивающей субстанции на основе полиэтиленгликоля с образованием тканевого герметика. Время сшивания герметика C10-ApGltн было достаточно быстрым для склеивания ткани и применения в качестве системы распыления. Хотя процент увеличения герметика C10-ApGltн в объеме был значительно выше, чем у сравниваемых герметиков. C10-ApGltн продемонстрировали превосходные свойства герметизации тканей плевры при длительном влажном состоянии. Кроме того, C10-ApGltн не вызывали тяжелых воспалительных реакций при подкожном введении крысам. Авторы пришли к выводу, что применение герметика C10-ApGltн во влажных условиях указывает возможность его использования при операциях на легких [73].

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) одобрен FDA для применения в качестве основного компонента в синтетических клеях. К таким клеям на основе полиэтиленгликолей относится FocalSeal, применимый в хирургических вмешательствах на легких для достижения герметичности швов. Клей состоит из двух частей, которые необходимо смешать непосредственно перед использованием. При светомом воздействии запускается реакция полимеризации между акрилатными группами. Деграция клея обычно длится 3-4 нед. Но данное вещество обладает некоторыми недостатками, одним из которых является фотоактивация которая затрудняет применение клея для остановки кровотечений, и второй это увеличения его объема почти в 3 раза от первоначального, в связи с чем его не рекомендуется использовать из-за возможной компрессии нервных пучков [4].

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном Alifano et al., у 380 пациентов с эмфиземой и высоким риском длительной утечки воздуха перенесших анатомическую резекцию легкого (лобэктомию или билобэктомию), дана оценка эффективности FOREseal в комбинации со степлерным швом для профилактики утечки воздуха. Авторы пришли к

выводу, что данная субстанция не имеет преимуществ перед обычным ушиванием линейным степлером без применения каких-либо дополнительных компонентов [21].

Оценить возможности герметика на основе пектина продемонстрирована на модели утечки воздуха у свиней, где сравнили пектиновый биополимер со стандартными хирургическими вмешательствами и вмешательствами на основе фибрина. У самцов йоркширских свиней после клиновидной резекции легкое ушивали скобками (n=5), с локальным применением фибринового клея (n=5), фибриновой заплаты (n=5) и пектинового герметика (n=6). Эффективность всех 4-х методов остановки утечки воздуха оценивали по показателю дыхательного объема в кратко срочный период после нанесения герметика и в отсроченный период. Кратко срочный период определялся как восстановление дыхательного объема к почти нормальному более 95% от исходного уровня. Отсроченный период определялся как отсутствие обнаруживаемой утечки воздуха по дренажу из плевральной полости после закрытия грудной клетки. В кратко срочном периоде при нанесении пектинового герметика была достигнута остановка утечки воздуха в 100% (n=6), что было значительно превышало таковые показатели, в группах с фибриновым герметиком (20%, n=1), фибриновым пластырем (20%, n=1) и сшивающим аппаратом (80%, n=4, p=0,01). Процент возврата к исходному дыхательному объему после вмешательства был отмечен в группах с применением пектина (98%) и сшивающего аппарата (97%) по сравнению с группами где применен фибриновый герметик (91%) и фибринового пластырь (90%) (p=0,02; p=0,03). В отсроченном периоде утечка воздуха отмечалась у 40% животных в группе сшивающего аппарата (p = 0,008) и у 90 % животных после вмешательства с использованием фибрина отмечалась постоянная утечка воздуха (p=0,001) [60].

Аналогичное исследование провели Williams J et al. которые сравнили пектиновый пластырь и ушивание ткани легкого скобами по показателю дыхательного объема до и после операции. Экспериментальные

исследования проведены на свиньях (31) которым выполнена клиновидная резекция легких с ушиванием скобами у 15 и пломбированием пектиновой заплатой у 16 животных. При наблюдении не отмечалось различий в показателях дыхательного объема между группами после ушивания скобами 10,2 мл/кг против пектиновой заплаты 10,2 мл/кг ($p=1$). В отдаленном периоде дыхательный объем составил 9,8 мл/кг в группе с ушиванием скобами против 10,2 мл/кг где применена пектиновая заплата ($p=0,4$). Периодические утечки воздуха наблюдались у 3 животных в группе пектинового пластыря по сравнению с 1 в группе ушивания скобами ($p=0,6$). На основе полученных результатов авторы пришли к выводу что пластыри с пектином могут применяться как альтернативный вариант профилактики утечки воздух, хотя необходимы исследования по оценке биостойкости [101].

В данном исследовании дана оценка эффективности биологического покрытия из производных целлюлозы (Гепроцел) на экспериментальной модели раны легкого овцы *ex vivo*. На сформированную рану легкого наносили медицинский клей на основе цианкрилата, коллагеновую пленку и покрытие из производных целлюлозы. Анализ результатов при краткосрочном и долгосрочном наблюдениях показал, что медицинский клей имеет более высокую и длительную адгезивную способность. Однако он не эффективен на влажной поверхности тканей, не обладает эластичностью, отмечается реакции отторжения отдаленные сроки. Покрытие из производных целлюлозы обладает хорошей адгезией для обеспечения надежного и быстрого аэрозаза, не деформирует легкое, хотя в отдаленные сроки адегзивность снижается. Коллагеновая губка малоэффективна для герметизации раны легкого [12].

Аналогичные экспериментальные исследования с использованием Гепроцел проведенное на 20 крысах показало, что данная субстанция не отличается от других аналогичных средств, используемых локально для достижения аэрозаза по морфометрическим и адаптационно-приспособительным процессам в ткани легкого. Данный препарат обладает

высокой адгезивностью к влажной поверхности, хорошим аэро- и гемостатазом, обладая высокой механической прочностью, что позволяет сократить не только продолжительность операции, но и течение репаративных процессов [15].

Применение препарата Хемобен для достижения аэростаза в эксперименте на крысах показало хорошие результаты. При выполнении резекции легкого по типу лобэктомии у всех экспериментальных животных отмечалась утечка воздуха в местах проколов легких даже при применении атравматических игл 4/0 и наложении П-образных швов. В контрольной группе в послеоперационном периоде отмечались явления гипоксии, что проявлялось медленным восстановлением двигательной активности. После выведения из эксперимента выявлено скопление крови в плевральной полости и частичное коллабирование легкого, процесс заживления затягивался на 14-21 день. В основной группе животных где в качестве дополнительного средства пломбировки для достижения аэростаза применен Хемобен, сразу после операции отмечено самостоятельное дыхание. Макроскопический после выведения животных их эксперимента выпота и скопления крови плевральной полости не отмечено [57].

§1.6. Применение различных герметизирующих средств в профилактике несостоятельности аэростаза

Проанализирована эффективность применения латексного тканевого клея в хирургии легких, где сравнили скорость и качество аэростаза. В первой группе проведено 120 операций на легких с применением клея и во второй 186 вмешательств с наложением швов. Среднее время наступления аэростаза у пациентов второй группы составило $32,8 \pm 3,9$ часа, а в первой группе с использованием клея $21,2 \pm 2,5$ часа. Из чего следует, что герметизации клеевой композицией значительно ускоряет время наступления аэростаза после оперативных вмешательств на легких [11].

О таких же обнадеживающих результатах сообщают Шаповалов А.С. и соавт. в сравнительном анализе 227 пациентов разделенных на 4 группы пациентов которым произведены операции на легких. Так при анализе результатов в 3-х группах, по мимо 2-й («аппарат + ручной шов»), стойкого суточного аэростаза удалось добиться более 63 % случаев, а общее количество больных без длительной недостаточности аэростаза в 4-х группах составило более 79,6%. Наилучшей эффективности суточного аэростаза удалось добиться при комбинации аппаратного шва с клеевой герметизацией (3-я группа). Плохой показатель суточного аэростаза отмечен во 2-й группе пациентов, где наряду с аппаратным швом дополнительно применен ручной шов. В то же время использование клея дополнительно к ручному шву (4-я группа) привело более чем к двукратному увеличению суточной аэростатической эффективности [17].

Применение фибринового клея под контролем плеврографии описывают Cho JS et al. Данная процедура была выполнена у 20 пациентов с неподдающейся консервативному лечению длительной утечки воздуха, при наличии плохой функции легких, сопутствующих заболеваний, наличия спаечного процесса. В результате у 1 пациента наблюдалась длительная утечка воздуха в течение 12 дней, а второму пациенту потребовалась операция по для предотвращения утечки воздуха через 16 дней после процедуры. Средняя продолжительность послеоперационного дренирования составила $4,17 \pm 2,11$ дня (диапазон: 3–14 дней). Постпроцедурных осложнений не отмечалось. Средняя продолжительность наблюдения составила $12,01 \pm 5,02$ месяца [34].

Пациенты, которым были выполнены операции на легких (лобэктомия или билобэктомия) были случайным образом распределены в группу «Клей» (90 пациентов) или группу «Контроль» (99 пациентов). В группе «контроль» использовали только степлер или ручной шов для достижения аэростаза. Кроме того, использовали фибриновый герметик, чтобы покрыть линию шва у пациентов в группе «клей» В группе «Клей» отмечалась только 1

длительная утечка воздуха (1,1%), в то время как в группе «Контроль» было 8 утечек (8,1%). Рутинное профилактическое использование фибринового герметика приводит к снижению частоты длительных утечек воздуха, более короткому пребыванию в больнице с меньшими затратами на госпитализацию [88].

В одном из исследований дана оценка эффективности использования «ранней» (до 3 суток) клапанной бронхоблокации у пациентов с буллезной эмфиземой легких при осложнениях в послеоперационном периоде. При наличии сбора воздуха по дренажам из плевральной полости 32 (22,85%) пациентам произведена эндоскопическая установка клапанного бронхоблокатора для разобщения свища и расправления легочной ткани. В 1-ю группу (ранней блокации) вошли пациенты которым клапан был установлен в первые трое суток, 2-ю группу (поздней блокации) составили пациенты которым клапан установлен через трое суток. Хороший эффект от блокации, заключающийся в расправлении легкого, прекращении сброса воздуха и удалении дренажей из плевральной полости, отмечен у 85,71% (n=18) пациентов группы «ранней» блокации. Этот показатель выше, чем у пациентов группы «поздней» блокации (45,45%) (ТКФ; $p=0,04$) ($p<0,05$). Частота повторного вмешательства в группе «ранней» блокации была в 3,8 раза меньше, чем в группе «поздней» блокации (54,54 против 14,28 %) ($p=0,08$) [5].

Одним из осложнений после проведения данной процедуры является усиление одышки, связанной с ателектазом блокированной доли или сегмента [20].

Проведено ретроспективное исследование у пациентов с альвеолярно-плевральными свищами с длительной утечкой воздуха. Проанализированы результаты лечения 22 пациентов (14 мужчин, 8 женщин; средний возраст 62 ± 10 лет) которым для устранения длительной утечки воздуха применен синтетический гидрогель для пломбировки от 1 до 3-х процедур, который доставлялся с помощью бронхоскопии. У 19 (86%) утечка воздуха была

полностью устранена, с последующим удалением дренажа из плевральной полости в среднем через $4,3 \pm 0,9$ дня после последней бронхоскопии. Двое пациентов откашливали гидрогель, а у одного возникла гипоксемия, потребовавшая бронхоскопической аспирации. Полученные результаты свидетельствуют от возможности бронхоскопическое введение синтетического гидрогеля миниинвазивным вмешательством у пациентов с длительной утечкой воздуха [69].

Наиболее популярным хирургическим герметиком для лечения утечек воздуха из легких в Японии является фибриновый клей. Хотя эти субстанции эффективны для лечения утечек воздуха, все они включают искусственные материалы, и, следовательно, могут возникнуть реакции на инородное тело. У молодых пациентов избегают процедур с использованием искусственных материалов из-за возможных внутриплевральных спаек, что затрудняет повторную ипсилатеральную торакальную операцию. Кроме того, эти средства дороги, и есть ограничения на их многократное применение у одного пациента. Напротив, мягкую коагуляцию с помощью VSCS можно использовать повторно при множественных утечках воздуха из легких без каких-либо искусственных материалов. Следовательно, это может сократить использование искусственных материалов для лечения утечки воздуха и связано с более низкими затратами на здравоохранение [96].

В многоцентровом проспективном одногрупповом исследовании 112 пациентов была изучена эффективность биоразлагаемого полимерного герметика с интраоперационной утечкой воздуха после стандартных методов пластики (швы, скобы или прижигание) Было выявлено 133 утечки воздуха среди 112 испытуемых. В большинстве случаев для лечения выявленных интраоперационных утечек воздуха требовалось только одно нанесение герметика 108/133 (81,2%). У 49% пациентов (55/112) не отмечалось утечки воздуха на протяжении всего послеоперационного периода исследования [83].

Однако другое исследование показало, что Прогель, рутинно используемый у пациентов, перенесших неанатомическую резекцию легкого, не оказывает существенного влияния на послеоперационную утечку воздуха, продолжительность плевральной дренажной трубки или продолжительность пребывания в стационаре. Необходимы дальнейшие исследования для оценки полезности Прогеля для снижения послеоперационных осложнений после торакоскопической клиновидной резекции у пациентов, получавших лечение по поводу утечки воздуха, или для уменьшения послеоперационной утечки воздуха у пациентов с высоким риском [46].

В основной группе с длительной недостаточность. аэростаза в случае неэффективности проводимых малоинвазивных мероприятий использовалась корригирующая экстраплевральная верхнезадняя торакопластика. Во всех случаях выполнялся 4-реберный вариант торакопластики. В результате в данной группе, устранение остаточной плевральной полости достигнуто сразу во время операции, а прекращение поступления воздуха по дренажу после коррекции гемиторакса через $2,2 \pm 0,7$ суток ($p > 0,05$). Авторы, основываясь на собственном опыте с использованием различных сшивающих, клеевых, шовных материалов пришли к выводу, что данные способы не всегда эффективны. Ригидная к растяжению эмфизематозная легочная ткань не позволяет занять весь объем плевральной полости. В связи с чем манипуляции на таком легком, в том числе и видеоторакоскопические, приводили лишь к появлению новых дефектов и провоцировали сброс воздуха. В Связи с чем корригирующая торакопластика является одним из эффективных способов устранения длительной утечки воздуха [2].

В исследовании авторы представили собственный опыт применения нового подхода в устранении длительной утечки воздуха после резекции легкого, которая заключалась в введении аутологичной крови в плевральную полость. Была проведена пломбировка аутологичной кровью по поводу стойких утечек воздуха после операции у 19 пациентов. Почти у всех пациентов (89,5%) проведено дренирование плевральной полости.

Большинство 63,2% (12) утечек воздуха у пациентов были классифицированы как умеренные, 21,1% (4) как тяжелые, 15,8% как легкие (3). В 63,2% случаев для устранения сбоя воздуха достаточно было одной процедуры пломбировки. В 31,6% потребовались две попытки, и в 5,3% потребовалось три попытки. Пломбировка аутологичной кровью является альтернативным методом остановки утечки воздуха которую можно проводить с минимальным риском [39].

Однако данный метод не лишен своих недостатков таких как тромбообразование в устройстве доставки, возникновение эмпиемы, неоднократное количество процедур пломбировки.

О применении аутологичной крови у 24 пациентов сообщают Arilioğulları B. et al. Для устранения длительного сбоя воздуха при наличии противопоказаний к химическому плевродезу или операции после применений аутокрови как пломбировочного материала утечка воздуха прекратилась в течение 48 часов у 7 пациентов, значительно уменьшилась у 13 пациентов, в то время как у 4 пациентов она не изменилась [23]. Не большой объем выборки и эффективный результат полной остановки утечки всего у 34% пациентов не позволяют сделать выводы в пользу применения данной методики.

Плевродез с аутологичной заплатой кровью безопасно по сравнению с традиционным лечением длительной утечки воздуха. При ретроспективном сравнительном анализе, пациенты которым проведен плевродез с аутологичной заплатой кровью, нуждались в меньшем количестве повторных госпитализаций и повторных операций по поводу длительной утечки воздуха [49].

Плевродез с аутологичной заплатой кровью безопасен и эффективен для сокращения продолжительности пребывания в стационаре и приводит к более раннему удалению плевральной дренажной трубки без увеличения числа осложнений [31].

В исследовании авторы представили собственный опыт применения нового подхода в устранении длительной утечки воздуха после резекции легкого, которая заключалась в введении аутологичной крови в плевральную полость. Была проведена пломбировка аутологичной кровью по поводу стойких утечек воздуха после операции у 19 пациентов. Почти у всех пациентов (89,5%) проведено дренирование плевральной полости. Большинство 63,2% (12) утечек воздуха у пациентов были классифицированы как умеренные, 21,1% (4) как тяжелые, 15,8% как легкие (3). В 63,2% случаев для устранения сбора воздуха достаточно было одной процедуры пломбировки. В 31,6% потребовались две попытки, и в 5,3% потребовалось три попытки. Пломбировка аутологичной кровью является альтернативным методом остановки утечки воздуха которую можно проводить с минимальным риском. Однако данный метод не лишен своих недостатков таких как тромбообразование в устройстве доставки, возникновение эмпиемы, неоднократное количество процедур пломбировки [39].

М. Liberman проанализировал возможность плевродеза у пациентов с продленной утечкой воздуха после лобэктомий. Плевродез показал себя как эффективный метод у 97,6% пациентов, из них у 12% потребовалось проведение повторного плевродеза [64]. Однако данный способ имеет свои недостатки и возможны такие осложнения как болевой синдром, лихорадка, ОРДС (за счет попадания препаратов в паренхиму через легочные дефекты), эмпиема плевры. Хотя их доля не велика и составляет около 1% [38].

Несмотря на то что плевродез считается эффективным способом устранения утечки воздуха, возникают вопросы в правильности понимания механизмов воздействия склерозантов на продленную утечку воздуха. Считается что основным фактором является выпадение фибрина на поверхности ткани легкого, утолщение и фибрирование висцеральной плевры, а не облитерации плевральной полости [19].

Jabłoński S et al. проанализировали эффективность трех методов лечения утечки воздуха после резекции легкого. В группе с водным раствором йода (лат. Tinctura Jodi) который применяли внутривнеуриально (30 больных); в доксициклиновой группе (34 пациента) вводили 200 мг доксициклина, а в группе с дренированием у 35 пациентов применяли только раствор лидокаина. Исследуемые группы были схожими по возрасту [$F = 0,04$, $P = 0,96$] и объему утечки воздуха (около 462 мл/мин). Самое короткое время дренирования и пребывания в стационаре наблюдалось в группе с йодом [10,57, $P < 0,001$]. Однако эта терапия была связана с сильно ощущаемой болью в груди ($P < 0,0001$). Количество случаев рецидива пневмоторакса было низким и такое же наблюдалось при других методах лечения [$F=0,87$, $P=0,42$]. Аллергических реакций не наблюдалось. Количество эпизодов тахикардии, артериальной гипотензии, одышки, пневмонии, подкожной эмпиемы, жидкостного скопления, эмфиземы легких, рецидивов пневмоторакса и количество реторакотомий были статистически одинаковыми при всех трех методах лечения [53].

По данным Chaari Z. et al. повидон-йод является эффективным и безопасным решением для плевродеза. Это связано с низкой частотой осложнений, которая остается приемлемой, и может быть предложена для лечения длительной паренхиматозной утечки воздуха после резекций легкого [33].

Возможность использования поврежденной ткани легкого подкожной жировой тканью для предотвращения послеоперационной утечки воздуха исследовали Shintani, Y. Et al. Пациентам выполняли торакоскопическую лобэктомию или сегментэктомию. При обнаружении утечки альвеолярного воздуха из поверхностной легочной паренхимы накладывали фибриновый клей в сочетании с рассасывающейся сетчатой тканью (группа S; $n = 100$). Когда утечка происходила из глубины легочной паренхимы, подкожный жировой слой размером около 2×2 см забирали из дополнительного разреза и помещали на поврежденную легочную ткань с фиксацией фибриновым

клеем и швами (группа F; n=66). Были проанализированы продолжительность утечки воздуха и сроки удаления дренажной трубки. Продолжительность утечки воздуха была достоверно меньше ($p=0,015$), а дренаж из плевральной полости удаляли достоверно раньше ($p=0,002$) у пациентов группы F. Использование свободной подкожной жировой ткани во время резекции легкого сократило продолжительность утечки воздуха и сроки дренирования плевральной полости [91].

Свой опыт использования жировой ткани для пломбировки утечки воздуха представили Nakano, T. Et al. Мужчина 61 года направлен в связи с длительной утечкой воздуха из легочной полости, развившейся после лечения метастазов в легких. Поскольку утечка воздуха продолжалась после торакального дренирования и эндобронхиальной окклюзии, проведено оперативное вмешательство с помощью торакоскопии. Интраоперационно в верхней доле левого легкого обнаружена большая полость, открывающаяся в плевральную полость. Поскольку предотвратить утечку воздуха с помощью степлеров или наложения швов представляло трудности, поскольку плевро вокруг полости была толстой и твердой, было проведено пломбирование полости перикардиальной жировой тканью. После операции утечка воздуха прекратилась, рецидива пневмоторакса не обнаружено [77].

О применении свежемороженой плазмы с целью устранения утечки воздуха сообщают В исследовании дана оценка внутривидеоплеврального введения свежемороженой плазмы (СЗП) 250 мл. для устранения продленной утечки воздуха (3 дня) у 52 пациентов. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа состояла из 35 пациентов, перенесших анатомические резекции легких, 2-я группа состояла из 17 пациентов после различных видов операций на легких. В 1 группе утечка воздуха была успешно устранена у 28 (80%), в то время как у 7 (20%) она все еще присутствовала после третьего введения СЗП. Эффективность во 2 группе составила 76,5%. Единственным значимым показателем в обеих группах был объем воздуха, отображаемый на цифровом аспирационном устройстве до

применения СЗП. Поток ≤ 375 мл/мин свидетельствовал об успешном аэростазе. Внутривидеальное введение СЗП представляется возможным методом лечения послеоперационной утечки воздуха. Хотя оптимальная стратегия в отношении его применения, а также его ограничения еще не установлены [94].

Положительные результаты экспериментальных исследований позволили применить композиционный материал «Гепроцел» для достижения аэростаза при повреждении легкого. Из 69 пациентов в 35 случаях как дополнительное средство для аэростаза был применен Гепроцел. Применение биологического имплантата «Гепроцел» позволило сократить необходимость в дополнительном однократном прошивании ткани легкого для обеспечения адекватного аэро- и гемостаза с 38,2% до 11,4% и многократного укрепления швами с 29,4% до 5,7% ($\chi^2=7,706$; Df=2; P=0.021). Применение биологического имплантата Гепроцел позволило сократить период для достижения аэро-и гемостаза с $32,8 \pm 2,5$ до $12,5 \pm 1,2$ мин. (P<0,01). Общей продолжительности операции с $135,6 \pm 6,1$ до $107,2 \pm 4,7$ мин. (P<0,01), а также уменьшить длительность дренирования плевральной полости с $3,38 \pm 0,31$ до $2,09 \pm 0,06$ (P<0,01) [16].

Анализ результатов еще одного исследования показал, что при повреждениях легочной ткани полмбировка композиционным материалом на основе целлюлозы (гепроцел) в виде геля при выполнении видеоторакоскопических вмешательств позволяет достичь герметичности первичных швов до 85,7% по сравнению 71,4% когда не применялся «Гепроцел» и как следствие уменьшить вероятность наложения дополнительных швов с 28,6% до 14,3% и в целом улучшить эффективность мини-инвазивных операций со снижением частоты послеоперационных проявлений нарушений по аэро- и гемостазу с 19,0% до 9,1%. В среднем сроки дренирования плевральной полости в основной группе составили: $2,1 \pm 0,1$ суток против $2,9 \pm 0,3$ суток в группе сравнения (t=2,53; p=0,013), а

сроки госпитализации $3,2 \pm 0,1$ суток против $3,8 \pm 0,2$ суток в группе сравнения ($t=2,68$; $p=0,009$) [18].

Так, к примеру, Ходжибаев А.М. и соавт. после проведенного анализа литературы предлагают изучить эффективность комбинированного применения существующих методов аэростаза, в котором целесообразно объединить преимущества механических, химических и физических средств [14].

Резюме

До конца не решены многие вопросы, касающиеся как определения понятий продленного и патологического просачивания воздуха, так и системы мероприятий по устранению данной проблемы. Четких тактических подходов к ведению пациентов в послеоперационном периоде при возникновении продленного сброса воздуха не выработано, и поэтому зачастую те или иные решения принимаются в соответствии с имеющимся в различных лечебных учреждениях клиническим опытом

Адекватный подход к лечению послеоперационной утечки воздуха должно начинаться еще до операции с правильной идентификацией и, по возможности, снижения факторов риска. Однако большинство из них нельзя изменить; следовательно, необходимо принятие интраоперационных мер профилактики, особенно у пациентов с высоким риском. Пока не разработаны методы, которые можно принять в качестве «золотого стандарта», поскольку каждая методика и способ требуют одностороннего подхода, и выбор должен быть адаптирован к хирургическому вмешательству и состоянию конкретного пациента. Более того, когда все пред- и интраоперационные меры профилактики исчерпали себя, наличие дренажа в плевральной полости имеет важное значение для устранения утечек воздуха и предотвращения утечки воздуха. Такие способы как использование аутологичной крови, фибриновых герметиков или

склерозирующего агента, чтобы вызвать химический плевродез, могут помочь контролировать утечку воздуха.

Однако, как показывают данные литературы в настоящее время не существует эффективного герметика используемого при утечках воздуха. Причинами отсутствия стойкой пломбировки легочной ткани и предотвращения утечки воздуха являются: неадгезивная поверхность висцерального органа; подвижность висцеральных органов которая не позволяет плотно прилегать герметику к ткани. Клеявые субстанции не прилипают к внутренним органам из-за скользящей поверхности. Герметики на основе фибрина или альбумина и полиэтиленгликоля обладают слабой адгезивной способностью. Альбумин-глутаральдегидные клеи или производные цианакрилата без эффективны, так как имеют значительно большую когезию, чем адгезию, то есть герметики прилипают к себе больше, чем к эпителию. И как следствие экскурсия легкого, изменение его объема, приводит к тому, что герметик просто отслаивается от поверхности. В связи с чем разработка новых субстанций для профилактики утечки воздуха после оперативных вмешательств на легких является актуальной проблемой.

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

§2.1. Структура дизайна исследования

Диссертационное исследование разделено на две части. Первая часть посвящена проведению нескольких серий экспериментальных исследований по оценке особенностей применения различных имплантатов на модели повреждения ткани легкого в плане обеспечения аэро- и гемостаза. По результатам этой части была сформирована клиническая группа для исследований и оценке эффективности предложенного метода профилактики развития нарушений аэро- и гемостаза после резекционных операций на легких. Соответственно, клиническая часть будет сформирована из ретроспективного анализа (группа сравнения) и проспективного – основная группа пациентов. С учетом того, что данное исследование является первичным в плане оценки эффективности отечественного средства Хемобен для обеспечения стойкого аэро- и гемостаза критериями включения в исследование были:

- пациенты с доброкачественной патологией легких, которым выполнялись резекционные вмешательства на легких (эхинококкоз, буллезная болезнь, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легкого);
- отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, которые могли повлиять на исход оперативного лечения;
- отсутствие послеоперационных осложнений (неспецифических) которые относят к системным и по факту не связаны с тактическими аспектами операций;

Критерии исключения из исследования:

- наличие тяжелой сопутствующей патологии;
- тяжесть основной патологии легких подразумевающая лобэктомии или более расширенные вмешательства;

- наличие системных послеоперационных осложнений при отсутствии связи со специфическими осложнениями.

Экспериментальные исследования проведены в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» за период с апреля по август 2022 года. Клиническая часть исследований проведена среди пациентов, оперированных за период с 2019 по май 2023 года, материал был накоплен в Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре. Всего было 122 пациента с различной доброкачественной патологией легких, которым выполнены резекционные вмешательства. В основной группе 58 больным (2022-2023 гг) после резекционного этапа операции на легком для достижения устойчивого аэро- и гемостаза был применен предложенный способ с применением отечественного гемостатического средства Хемобен. В группу сравнения включено 64 пациента (2019-2021 гг), которые были сопоставимы по полу, возрасту, патологии и другим объективным критериям, а аэро- и гемостаз достигался традиционными вариантами хирургического пособия.

§2.2. Характеристика экспериментальных исследований

Данная часть диссертационной работы была выполнена в отделе экспериментальной хирургии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова».

Исследования выполнены в трех сериях экспериментов:

- 1- *in vitro*, для оценки степени адгезии покрытий в условиях влажной среды;
- 2- *ex vivo*, для исследования эффективности раневых покрытий для достижения аэростаза на выделенных легких овцы;
- 3- *in vivo*, для изучения реакции биологических тканей и заживления раны легкого в эксперименте на лабораторных крысах (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Количество и вид исследований в эксперименте

Вид исследований	Группы	Клей	Колл губка	«Немобен»	Новый способ	Всего
in vitro	Контроль	5	5	5		15
	Опыт	5	5	5		15
ex vivo	Контроль	4	4	4	4	16
	Опыт	4	4	4		12
in vivo	Контроль	-	-	-	8	8
	Опыт				12	12
Всего: 3	2	18	18	18	24	78

Использовано 3 вида покрытий:

Биологический клей (на основе цианкрилата) в жидкой форме, с использованием шприца. Перед нанесением на рану легкого, последнее тщательно осушали от крови, жидкости, достигали сухой раневой поверхности. Клей наносили по каплям до слипания контактирующих поверхностей легкого с последующим контролем степени просачивания воздуха. После наступления полной полимеризации клея и прекращения его адгезии к окружающим тканям (3-7 мин), легкое погружали в емкость с физ.раствором и начинали исследования как указано выше.

Коллагеновая губка (ООО «Turon Silk Pharm») размером 4x4 см. Учитывая пористость губки ее предварительно спрессовывали до состояния пленки с однородной плотностью. На поврежденную ткань легкого прикладывалась пленка и удерживалась под давлением в течение 10 минут. В последующем легкое погружали в емкость с раствором для проведения экспериментов.

Гемостатический имплантат «Хемобен» в виде порошка из производных целлюлозы равномерно наносился на раневую поверхность. При контакте с раневой жидкостью и кровью происходит полимеризация с формированием прозрачной пленки на поверхности раны. Время

полимеризации составляет 2- 3 минуты. В последующем легкое погружалось в емкость с физ. раствором.

Определение прочностных показателей раневых покрытий. Из покрытий вырезали полоски шириной 20 мм и длиной 70 мм. Разрывную прочность и удлинение при разрыве пленок «Хемобен» определяли на разрывной машине «Zwick» (Германия).

Определение структуры поверхности пленок. Структуру поверхности пленок определяли на цифровом световом микроскопе, а размер частиц наноцеллюлозы на атомно-силовом микроскопе Agilent Technologies (США).

Определение силы адгезии гемостатического средства «Хемобен». Сила адгезии композитного полимерного материала (КПМ) измерялась при помощи прибора, который состоял из коромысла. На одну сторону со стеклянной пластиной наносится 1 капля дистиллированной воды поверх которой наносится 10 мг Хемобена. Далее поверх КПМ устанавливается вторая стеклянная пластина, после чего пластины помещаются под груз 100 г в течение 10 сек. После этого на пластины подвешиваются гири с грузом, который увеличивается до полного отклеивания стеклянной пластины. Сила адгезии (F) рассчитывалась по формуле: $F=m \cdot q$, где m - масса q – ускорение свободного падения, равное 9,8 н/кг.

Животных содержали в условиях вивария в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 10993-11-2011 о надлежащих условиях подготовки и наблюдения за подопытными животными.

Проведение всех экспериментальных исследований с определением особенностей применения гемостатического материала «Хемобен» соответствовало ГОСТ Р ИСО 10993-6-2011. В эксперименте использованы половозрелые беспородные крысы самцы, весом 190-220 г. Эксперимент проводился под изофлюрановым ингаляционным наркозом. После торакотомии моделировалась рана легкого, на которую наносился имплантат «Хемобен». Особенности локальных морфологических изменений изучались

в сроки на 1-, 3-, 7- и 14-е сутки после вмешательства, оценивалась как макроскопическая картина, так и микроскопические изменения.

В указанные сроки эксперимента под общей анестезией осуществлялась эвтаназия животных по Положениям ИСО 10993 – 2. Морфологические препараты ткани легкого фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации биоптат заливали в парафин и готовились парафиновые блоки, толщина срезов составляла 3-4 мкм, после чего препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптические микрофотографии получали на микроскопе “DN-300M” сопряжённого с цифровой камерой и компьютером.

Исследования *in vitro*

Сила адгезии. В качестве сравнительных данных для оценки силы адгезии гемостатического средства Хемобен были использованы результаты, полученные в проведенном ранее исследовании Халмуратовой М.К. (2019). А именно использованы данные по силе адгезии цианоакрилатного медицинского клея и коллагеновой губки (табл. 2.2-2.3). Сила адгезии средства Хемобен определялась по той же методике: на сухом предметном стекле размещался фрагмент сетки из полиэтилена размером 1см², на которую наносился Хемобен в количестве 30 мг. Время необходимое для адгезии составляло до 1 минуты, после чего исследование проводили в стандартном тестовом режиме. Стекло с адгезированным покрытием помещали в емкость с физиологическим раствором при комнатной температуре. На 1, 15 и 30 минуты с помощью разрывной машины определяли то усилие, при котором пленка отходила от поверхности стекла. Опыты проводили пятикратно для получения более объективной информации.

Таблица 2.2

Сила адгезии цианоакрилатного медицинского клея, Н/см²

Опыт	№1	№2	№3	№4	№5
0 мин	0,294	0,340	0,286	0,198	0,245
15 мин	0,588	0,719	0,489	0,322	0,328

60 мин	0,49	0,412	0,398	0,429	0,409
--------	------	-------	-------	-------	-------

0 мин – 0,27±0,024; 60 мин – 0,49±0,076 (P<0,05)

Таблица 2.3

Сила адгезии коллагеновой пленки к стеклу, Н/см²

Опыт	№1	№2	№3	№4	№5
0 мин	0,092	0,089	0,079	0,096	0,085
15 мин	0,049	0,053	0,062	0,076	0,056
60 мин	0,031	0,044	0,037	0,060	0,029

0 мин – 0,088±0,0029; 60 мин – 0,04±0,0056 (p<0,01)

Таблица 2.4

Сила адгезии «Немовен», Н/см²

Опыт	№1	№2	№3	№4	№5
0 мин	0,254	0,223	0,195	0,206	0,212
15 мин	0,132	0,117	0,098	0,103	0,178
60 мин	0,098	0,085	0,072	0,089	0,093

0 мин – 0,22±0,01; 60 мин – 0,087±0,04 (P<0,05)

Результаты исследований продемонстрировали, что наибольшая адгезия имела место в случае с биологическим клеем (p<0.05). Наименьшая с покрытием из коллагеновой губки (p<0.01). «Немовен» занимал промежуточное положение (p<0.05).

Следует отметить, что пребывание покрытия в физиологическом растворе достоверно уменьшало силу адгезии. Степень уменьшения адгезивности была наибольшей в случае с коллагеном (в 2 раза) и наименьшей у клеевого покрытия (менее 20%).

Плотность – этот показатель характеризует прочность пленочного покрытия, но в то же время отражает способность к эластичности и способности растягиваться. Сравнительный анализ плотности пленочных и клеевых покрытий представлен в табл. 2.5.

Таблица 2.5

Определение плотности покрытий

	1. Цианокрилатный клей	2. Коллаген	3. «Немобен»
1	1,8	0,3	0,7
2	1,6	0,2	0,8
3	2,1	0,3	0,6
4	1,7	0,4	0,7
5	1,5	0,5	0,9
М	1,74	0,34	0,74
М	0,103	0,05	0,05
Р	1-2 0,01	2-3 0,01	1-3 0,01

Согласно результатам исследований, наибольшую плотность имеет биологический клей – 1,74, «Немобен» – 0,74 и наименьшую коллаген – 0,34. Отсюда следует предположить, что наибольшая плотность клея может при достаточной адгезивности обеспечить максимальную устойчивость к давлению воздуха из поврежденной ткани легких. В то же время высокая плотность предполагает меньшую эластичность покрытия и достаточную тяжесть при нанесении на большую поверхность толстым слоем.

Исследования *ex vivo* с моделированием раны легкого

Ex vivo модель представляет исследование на легком овцы (n=6), полученное из скотобойни (средний вес овец 20-30 кг). Для опыта отбирались легкие без видимой патологии и дефектов. Для проведения исследований органокомплекс трахея-легкие освобождали от сердца, перикарда, пищевода и гортани. Трахею пересекали на 15 см выше разделения. В эксперименте использовались легкие, которые сохраняли

исходную влажность и эластичность. Сухая поверхность легкого приводила к уплотнению тканей, худшей аэрации альвеол и большего давления на вдохе для расправления легких. В связи с этим эксперименты проводились в течение 6 часов после выделения органа.

Перед началом исследований проводилась вентиляция легких для достижения полного расправления легочной паренхимы в течение 5-10 минут. Объем вентиляции составлял до 500 мл на вдохе, а максимальный подъем давления до 30 см.вд.ст. В эксперименте использовались легкие без нарушения целостности висцеральной плевры (рис. 2.1).

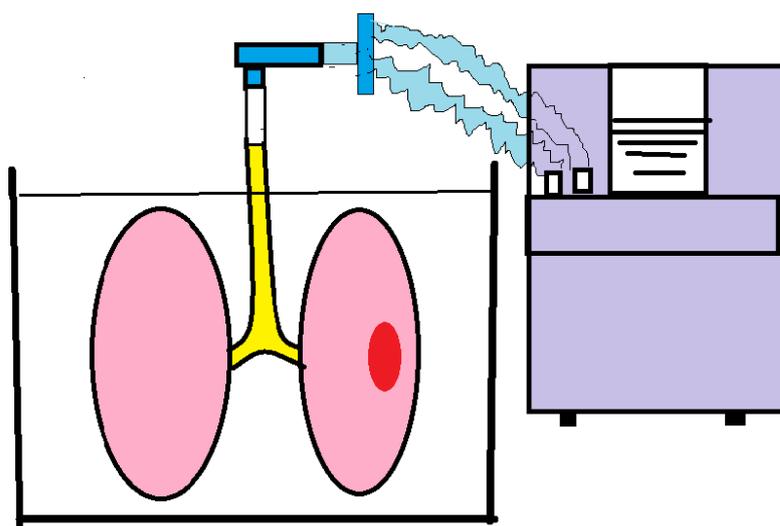


Рис. 2.1. Схема модели ex vivo для оценки эффективности биопокрытий в хирургии легких

Для выполнения исследований легкие помещались в соответствующую по размерам прозрачную емкость, в которую заливался физиологический раствор при температуре 20-25 градусов. Процесс дыхания выделенного легкого осуществляется путем подключения аппарата искусственной вентиляции легких (РО-6) через интубационную трубку подходящего диаметра, снабженную раздуваемой манжеткой для обеспечения герметичности соединения.

§2.3. Характеристика клинического материала

Клиническая часть исследований проведена среди пациентов, оперированных за период с 2019 по май 2023 года в Хорезмском ОММЦ.

Всего было 122 пациента с различной доброкачественной патологией легких, которым выполнены резекционные вмешательства.

В основной группе 58 больным (2022-2023 гг) после резекционного этапа операции на легком для достижения устойчивого аэро- и гемостаза был применен предложенный способ с применением отечественного гемостатического средства Хемобен.

В группу сравнения включено 64 пациента (2019-2021 гг), которые были сопоставимы по полу, возрасту, патологии и другим объективным критериям, а аэро- и гемостаз достигался традиционными вариантами хирургического пособия. В табл. 2.6 отражено распределение всех больных по полу и возрасту. Соотношение мужчин и женщин было фактически равнозначным. В возрастном аспекте наибольшее число было пациентов в возрасте 20-44 лет – 38 (59,4%) в группе сравнения и 32 (55,2%) в основной группе, лиц в возрасте 45-59 лет было 19 (29,7%) и 17 (29,3%) соответственно.

Таблица 2.6

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Женщины		Мужчины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа сравнения						
До 19 лет	1	1,6%	3	4,7%	4	6,3%
20-44 года	20	31,3%	18	28,1%	38	59,4%
45-59 лет	9	14,1%	10	15,6%	19	29,7%
60-74 года	1	1,6%	2	3,1%	3	4,7%
Итого	31	48,4%	33	51,6%	64	100,0%
Основная группа						
До 19 лет	2	3,4%	3	5,2%	5	8,6%
20-44 года	15	25,9%	17	29,3%	32	55,2%
45-59 лет	8	13,8%	9	15,5%	17	29,3%
60-74 года	2	3,4%	2	3,4%	4	6,9%
Итого	27	46,6%	31	53,4%	58	100,0%

Среди этиологических заболеваний, послуживших причиной выполнения краевой резекции легкого в большинстве случаев в обеих группах был эхинококкоз – 38 (59,4%) случаев в группе сравнения и 34 (58,6%) в основной группе. Булезная болезнь отмечена в 16 (25%) и 15 (25,9%) случаях соответственно, бронхоэктатическая болезнь – 5 (7,8% и 5 (8,6%), а также абсцесс легкого – 5 (7,8% и 4 (6,9%) пациентов (табл. 2.7).

Таблица 2.7

Распределение больных по причине очагового поражения легких

Этиология	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Эхинококкоз	38	59,4%	34	58,6%
Булезная болезнь	16	25,0%	15	25,9%
Бронхоэктатическая болезнь	5	7,8%	5	8,6%
Абсцесс легкого	5	7,8%	4	6,9%
Итого	64	100,0%	58	100,0%

Локализация очагового поражения была почти равнозначной относительно правого или левого легкого. В свою очередь нижняя доля справа была поражена у 21 (32,8%) пациентов в группе сравнения и 19 (32,8%) в основной группе, слева у 18 (28,1%) и 16 (27,6%) пациентов соответственно. Верхняя доля справа была поражена у 13 (20,3%) и 11 (19%) пациентов, слева у 12 (1,8%) и 12 (20,7%) больных. Пациентов с поражением средней доли правого легкого в исследование не включали (табл. 2.8).

Жалобы больных не всегда отражали специфичный характер заболевания и были довольно разнообразными. Среди основных жалоб выделялись боли в грудной клетке (у 26 (40,6%) пациентов в группе сравнения и 24 (41,4%) в основной группе), общая слабость (у 45 (70,3%) и 39 (67,2%) пациентов), сухой кашель (у 18 (28,1%) и 14 (24,1%) пациентов соответственно), кашель с отхождением слизистой мокроты (у 11 (17,2%) и

13 (22,4%) больных), гнойной мокроты (у 9 (14,1%) и 11 (19%) больных), повышение температуры (у 9 (14,1%) и 10 (17,2%) пациентов).

Таблица 2.8

Распределение больных локализации очагового образования в легких

Локализация	Справа		Слева	
	абс.	%	абс.	%
Группа сравнения				
Верхняя доля	13	20,3%	12	18,8%
Средняя доля	0	0,0%		0,0%
Нижняя доля	21	32,8%	18	28,1%
Всего	34	53,1%	30	46,9%
Основная группа				
Верхняя доля	11	19,0%	12	20,7%
Средняя доля	0	0,0%		0,0%
Нижняя доля	19	32,8%	16	27,6%
Всего	30	51,7%	28	48,3%

Все пациенты были оперированы в плановом порядке, как было указано выше объемы операции соответствовали краевой резекции легкого. По всем необходимым параметрам группы исследования были сопоставимы, включая комплекс предоперационного обследования и послеоперационного ведения.

Программа послеоперационной реабилитации включала общеукрепляющую, противовоспалительную, бронхолитическую, десенсибилизирующую, антибактериальную и обезболивающую терапию.

§2.4. Клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования

Всем пациентам выполнялись стандартные исследования, которые включали общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование показателей крови, коагулограмму, электролитные показатели, группу крови и резус фактор, а также ИФА анализы на маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ.

Общий анализ крови выполняли по стандартной методике. Гемоглобин определяли колориметрическим методом, при этом производили колориметрию цветных производных гемоглобина: карбоксигемоглобина, цианметгемоглобина. Подсчет количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов производился в строго определенном объеме под микроскопом в камере Горяева. Подсчет лейкоцитарной формулы производился после предварительной окраски мазков по комбинированному способу Паппенгейма. Определение СОЭ производили в модификации Панченкова.

Инструментальные методы были также стандартно выполнены всем пациентам и включали: рентгенологическое исследование легких, ЭКГ, ЭХОКГ, МСКТ легких, УЗИ органов брюшной полости, ЭГДФС.

На аппарате «Biogare» «Китай» и «BTL» «Великобритания» в 3 стандартных, 3 усиленных однополюсных и 6 грудных отведениях всем больным выполняли ЭКГ. Данные ЭКГ учитывались в проведении предоперационной подготовки. При патологических изменениях проводилась корректирующая терапия, эффективность, которой оценивали повторным проведением данного исследования.

Стационарным аппаратом “Spirosift BTL” (Великобритания) оценивалась функция внешнего дыхания (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Стационарный спирограф

Исследование проводили утром натощак в положении больного сидя. На основании данных исследования судили о наличии или отсутствии рестриктивных или обструктивных изменений в системе внешнего дыхания, эффективности вентиляции, резервных возможностях легких. ФВД изменялась в зависимости от объема поражения.

Рентгенологические методы исследования, включающие полипозиционную рентгеноскопию, рентгенографию выполняли на аппаратах "ANGELL DR80L" «Китай» с электроннооптическим усилителем. При этом особое внимание обращалось на состояние органов грудной клетки, синтопию их, положение и форму куполов диафрагмы.

Рентгенологические исследования в послеоперационном периоде проводили с целью выявления изменений в легком, таких, как появление уровней жидкости, ателектаза, коллапса легкого, после чего проводилась дальнейшая терапия этих состояний.

УЗИ выполняли без предварительной подготовки, использовались аппараты "Mindray DC60" (Корея). В этих приборах применяются методы сложного сканирования с фиксацией изображения на экране с серой шкалой.

МСКТ позволяет с точностью определить наличие объемного образования, ее характер и локализацию, плотность, степень прорастание близлежащие органы, наличие и степень лимфоаденопатии, вовлеченности в процесс магистральных сосудов. С этой целью проводили Мультислайсную компьютерную томографию, проводилась на 64 срезовой томографе "SINOVISION Insitum 64S" "Китай". Плотность измерялась в единицах по шкале Хаунсфилда, где за ноль принимается коэффициент относительного ослабления воды. Исследование выполняли без предварительной подготовки в положении больного лежа на спине. У больных с бронхоплевральной фистулой МСКТ выполнялась во всех случаях, что позволила получить важные данные о толщине плевральных напластований, направлении, форме и протяженности свищевого хода, локализации относительно культи

крупных кровеносных сосудов в области резекции, состоянии противоположного легкого.

Диагностическая фибробронхоскопия выполнена до операции. Исследование проводилось с целью выявления и оценки неспецифических изменений воздухоносных путей, грануляций, полипов, стенозов бронхов. Манипуляция выполнялась в положении больного лежа или сидя под местной анестезией 5% раствором лидокаина.

§2.5. Методы статистического анализа

Все полученные цифровые данные по результатам обследования были внесены в электронную таблицу программного обеспечения «MS Excel-XP». Методы параметрической статистики включали стандартные - расчет средних (M) и экстенсивных показателей (P), их вариационных характеристик (стандартное отклонение – SD).

Анализируемые данные были представлены абсолютными цифрами параметров, альтернативными признаками (наличие или отсутствие признаков) и степенями их градации. Для оценки этих данных проводился расчет критерия χ^2 .

Исходя из принципов доказательности достоверность всех рассчитанных статистических показателей определялась при уровне значимости от $p < 0,05$. Все статистические показатели ниже приемлемого уровня значимости ($p > 0.050$) считались недостоверными и интерпретировались соответственно.

Резюме по главе

В данное диссертационное исследование включено два направления: экспериментальное и клиническое. Экспериментально-морфологическая часть основана на оценке возможности применения и эффективности нового отечественного гемостатического средства Хемобен в резекционной хирургии легких для достижения устойчивого аэро- и гемостаза. Эта часть

исследований охватила несколько серий экспериментов, которые были направлены на выявление особенностей применения различных имплантатов на экспериментальной модели нарушения аэро- и гемостаза. Другим аспектом явилась экспериментальная оценка эффективности нового метода профилактики развития нарушений этих факторов, технические особенности и результаты которого позволили оптимизировать его и адаптировать для клинической торакальной хирургии.

Для оценки клинической эффективности нового способа было сформировано две группы для исследования. В основную группу включено 58 больных, у которых при различной доброкачественной патологии легких произведены краевые резекционные вмешательства с применением отечественного гемостатического средства Хемобен. В группу сравнения включено 64 пациента, сопоставимых по возрасту, полу, виду и тяжести патологии в легких, которым резекционные операции производились с использованием традиционных методов достижения аэро- и гемостаза.

ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ АЭРОСТАЗА – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО- МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Клеевые покрытия представляют собой функциональные имплантаты с целью гемостаза, герметизации швов и ран, а также формирования депо лекарственных препаратов. В настоящее время активно ведется поиск и апробация клеевых биопокрытий для достижения аэрозаза в хирургии легких. Применение покрытий в клинической практике позволило в некоторой степени повысить герметичность легочной ткани непосредственно во время операции, однако статистически достоверного уменьшения поступления воздуха из дренажей в плевральной полости, а также уменьшении сроков пребывания в стационаре достичь не удалось.

§3.1. Характеристика методики эксперимента

Для модели *ex vivo* использовалась камера, куда помещали выделенные лёгкие и трахею, с возможностями контролировать температуру, циркуляцию жидкости (в данном случае, физиологический раствор), вентиляцию лёгких. На поверхности висцеральной плевры по специальной технике формируется циркулярный дефект, который покрывается имплантатом, после чего в трахею нагнетается воздух. Лёгкие находятся в ёмкости с физиологическим раствором для визуализации выхождения воздуха. Аэрозоз оценивается по шкале Macchiarini: 0 степень (отсутствие пузырей), 1 степень (одиночные пузыри), 2 степень (потоки пузырей), 3 степень (слившиеся пузыри).

Учитывая сложность выполнения исследований по оценке аэрозаза на экспериментальных животных, нами использована приближенная модель *ex vivo* – с использованием выделенного легкого овцы.

Формирование раневого дефекта легкого проводилось путем снятия с помощью абразива висцеральной плевры на площади 2х2 см и глубиной до 2 мм (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Поврежденная ткань легкого.

Сразу же после формирования раны легкого и вентиляции с давлением 15 см вод.ст, легкое погружали в емкость с физ.раствором в течение 30 минут.

Оценка поступления воздуха проводилась по выходу пузырьков воздуха из зоны повреждения. Эффективность герметизации оценивалась в баллах по времени, в течение которого сохранялось герметичность. Краткосрочное наблюдение: в течение 15 минут – полная (5), 8 минут – частичная (3), до 1 минуты - нет эффекта (1). Долговременное наблюдение: 30 минут – полная (5), более 15 минут – частичная (3), менее 15 минут – нет долговременного эффекта (1).

Проводилась также балльная оценка растяжимости покрытия при акте дыхания. Критерии: покрытие не деформирует ткань легкого при дыхании - частичная деформация, покрытие деформирует легкое.

Использовано 3 вида покрытий на 6 комплексах выделенных легких овец. Каждое покрытие исследовалось из расчета 2 повреждения на одно легкое, всего по 8 исследований с каждым видом покрытий.

Статистические исследования проводились по совокупности баллов в каждой группе исследований. Статистический анализ проведен по методу Стьюдента. Расчеты проводились на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel.

Техника применения биопокрытия. Покрытие прикладывали к раневой поверхности после остановки ИВЛ на спавшемся легком.

Биологический клей. Использован биологический медицинский клей (на основе цианкрилата) в жидкой форме, с использованием шприца. Перед нанесением на рану легкого, последнее тщательно осушали от крови, жидкости, достигали сухой раневой поверхности. Клей наносили по каплям до слипания контактирующих поверхностей легкого с последующим контролем степени просачивания воздуха. После наступления полной полимеризации клея и прекращения его адгезии к окружающим тканям (3-7 мин), легкое погружали в емкость с физ.раствором и начинали исследования как указано выше.

Коллагеновая губка. Использована сертифицированная в РУз коллагеновая губка (ООО «Turon Silk Pharm») размером 4x4 см. Учитывая пористость губки ее предварительно спрессовывали до состояния пленки с однородной плотностью. На поврежденную ткань легкого прикладывалась пленка и удерживалась под давлением в течение 10 минут. В последующем легкое погружали в емкость с раствором для проведения экспериментов.

Гемостатический имплантат «Немобен» в виде порошка из производных целлюлозы равномерно наносился на раневую поверхность. При контакте с раневой жидкостью и кровью происходит полимеризация с формированием прозрачной пленки на поверхности раны. Время полимеризации составляет 2- 3 минуты. В последующем легкое погружалось в емкость с физ. раствором.

При оценке эффективности имплантатов, наиболее важное значение имеет его биологическая совместимость, т.е. способности не вызывать нежелательные явления со стороны организма, как выраженная воспалительная реакция, отсутствие аллергических явлений, выделение токсических веществ, не изменять иммунный статус, не влиять на потомство и другие, которые входят в общее понятие токсикологических исследований. Исследуемые нами имплантаты (биологический клей - сульфактант,

коллагеновая губка «Турон-силк») допущены фарм комитетом РУз для клинического применения. Новый имплантат «HEMOBEN», разработан ГУ РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидов и производится фирмой ООО «Turon Silk Pharm».

Так как каждый имплантат имеет функциональное предназначение, то имеет значение объективная оценка этих свойств. В наших исследованиях определены 2 основные функции имплантата, это гемостатический эффект, а также способность герметизировать раневую поверхность легкого с обеспечением стойкого аэростаза.

Для осуществления гемостаза определены с учетом данных литературы следующие основные критерии:

1. Быстрый и эффективный гемостаз
2. Хорошая адгезия к раневой поверхности
3. Достаточная прочность на разрыв
4. Биодegradация в сроки от 1-2 недель
5. Антисептические свойства

Для осуществления аэростаза из раны легких выдвигаются дополнительные требования:

1. Хорошая адгезия к легочной ткани
2. Достаточная плотность пленки
3. Эластичность покрытия
4. Устойчивость при растяжении ткани легких
5. Рассасывание без формирования очагов инфекции в плевральной полости
6. Не деформировать ткань легких

Далеко не полный перечень характеристик имплантата для осуществления одновременно надежного гемостатического и аэростатического эффекта предполагает выполнение множества исследований на экспериментальных животных. В связи с этим принято решение большую часть исследований, касательно оценки физико-

механических характеристик имплантата, выполнять в условиях *in vitro*, при этом создаваемая модель должна быть воспроизводима, объективна, физиологически оправдана, чтобы экстраполировать эти данные на последующие модели в живом организме.

§3.2. Результаты *ex vivo* исследований

Было проведено 24 исследований, по 8 для каждого типа покрытий.

Биоклей выдерживал стандартное давление на вдохе при краткосрочном наблюдении в 3 случаях из 4. При длительном наблюдении герметизм раны легкого оказался состоятельным в 2 случаях из 4. В 2 случаях поступление воздуха произошло вследствие отлипания клея от поверхности легкого. При использовании клеевого покрытия имела место деформация легкого практически во всех случаях (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Макрокартина покрытий на поверхности раны легкого овцы.

После наложения шва и биоклея.

Пленка из «Nemoben» выдерживала давление воздуха при краткосрочном наблюдении в 3 случаях из 4. При долговременном наблюдении поступление воздуха наблюдалось начиная с 10 мин наблюдений и в 30 минутный период герметизм не был достигнут ни в одном случае. При краткосрочном наблюдении герметизм нарушен вследствие недостаточной адгезии в 1 случае, а при долговременном вследствие

разрушения покрытия и превращения его в густой гель. Следует отметить, что снижение давления на вдохе создавало условия для сохранения герметизма в более поздние сроки наблюдений. Пленка из «Нетобен» вследствие своей эластичности не препятствовала растяжению поверхности легкого и не приводила к ее деформации (рис. 3.3).

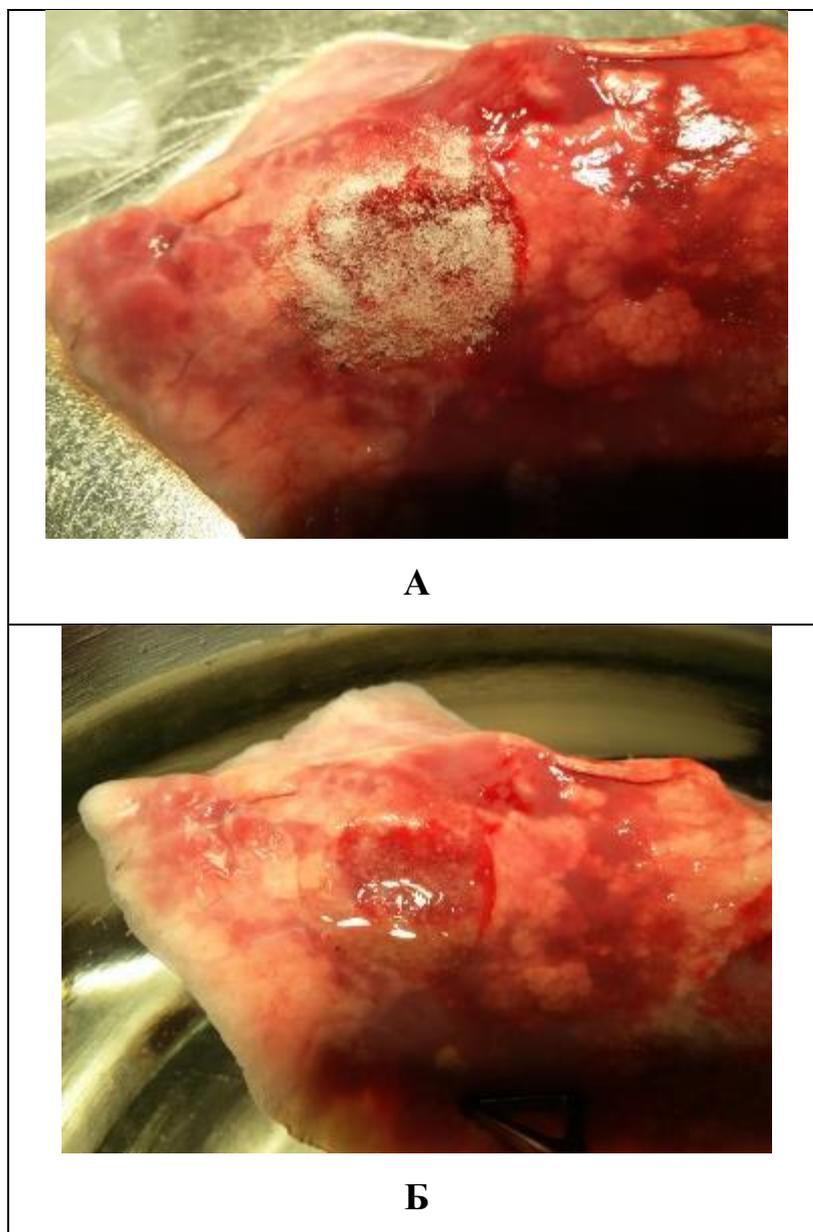


Рис. 3.3. Макрокартина покрытий на поверхности раны легкого овцы. (А) – момент нанесения порошка полимера; (Б)- формирование пленки на раневой поверхности

Коллагеновая пленка сохраняла герметичность ткани легкого только в течение 15 минут наблюдения. В последующие сроки коллагеновая пленка скользила и смещалась с раневой поверхности при дыхательных движениях.

Повторная фиксация пленки к раневой поверхности оказывалась не эффективной вследствие потери адгезивности (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Сравнительные результаты эффективности покрытий для аэростаза из паренхимы легких

Критерий	Покрытие из «Немобен»	Коллагеное покрытие	Клеевое покрытие
Время фиксации покрытия для аэростаза, мин	32,5±6,9	4,8±0,82	123,5±8,3
Наличие деформации ткани легкого, %	-	-	+

Оценка эффективности нового метода формирования покрытия при операциях на легких. Учитывая положительные качества раневого покрытия «Немобен» при использовании для хирургии легких: быстрый и стойкий гемостаз, формирование пленки на раневой поверхности с высокими показателями адгезии, эластичности, прочности и плотности в ближайший период после нанесения и сравнительную кратковременность достигнутого эффекта, который начинает снижаться уже через 15 минут после нанесения и полностью прекращается в течение 20-30 минут нами разработан новый метод формирования раневого покрытия на раневой поверхности легких, который наряду с положительными качествами «Немобен», осуществляет долговременный эффект аэростаза.

Для реализации описываемого способа использовано отечественное биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство из композиционного полимерного материала из производных хлопковой целлюлозы «Немобен», разработанный в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова». Местное производство и низкая цена препарата обеспечивает его доступность для лечебно-профилактических учреждений и для широкого слоя населения.

Гемостатическое средство «Нemoben» обладает способностью быстрой остановки кровотечения, высокой биосовместимостью, легко разлагается и оказывает положительное влияние на заживление раны, ускоряя процесс заживления и восстановления слизистой, позволяет улучшить регенераторную и дренажную функции трахеобронхиального дерева.

Отечественное биоабсорбируемое средство «Нemoben» - композиция, содержащая Na-карбоксиметилцеллюлозу, окисленную вискозу, окисленную целлюлозу, хлористый кальций в соотношении, масс. % соответственно: 46,5%, 10,5%, 19,0%, 24,0%.

При этом Na-КМЦ - гидрофильный компонент, обладает повышенной адгезией к тканям. Быстро растворяется в воде и физиологических жидкостях. Биорастворение в течение 1 суток.

Окисленная целлюлоза - гидрофильный компонент препарата. Обладает гемостатическим свойством. В водных растворах принимает дисперсную форму. Биодegradация в сроки 2-3 недели.

Ионы Ca⁺ - являются наиболее мощным фактором гемостаза, обеспечивают быстрый гемостаз путем формирования тромба.

Вискоза - искусственный полимер целлюлозы. Обладает свойством биодegradации в более длительные сроки, чем КМЦ (до 3-4 недель). Биосовместима. Обладает гемостатическим действием. Обеспечивает пролонгированное действие покрытия.

В нашем способе «Нemoben» применен не только по своему основному назначению – гемостатическое средство, а также в качестве средства, эффективного для аэростаза после резекционных операций на легких.

Способ выполняют следующим образом.

После выполнения этапов резекции легких с ушиванием просвета бронхов выполняется проверка на аэростаз, если имеется поступление воздуха из паренхимы легких, то производят нанесение на раневую поверхность легкого мелкодисперсного порошка «Нemoben» при помощи инсуффляции (размер частиц не более 100 мкм) из расчета 200 мкг

«Немовен» на 10 см² паренхимы легкого. Далее через 2-3 минуты после формирования пленки удаляют избыток порошка промыванием струей антисептика в течение 5 сек, после чего повторно наносят порошок «Немовен» из расчета 100 мкг порошка на 10 см² паренхимы легкого с расширением зоны распыления порошка во все стороны на 1,5-2,0 см от края первично сформированной пленки. Затем на данную область прикладывают свободный лоскут париетальной плевры, последний плотно прижимают в течение 2 минут, что способствует плотной фиксации плевры к раневой поверхности. Производится ушивание операционной раны с оставлением дренажной трубки (рис. 3.4-3.19).



Рис. 3.4. Легкое в момент выдоха на ИВЛ



Рис. 3.5. Легкое в момент вдоха на ИВЛ



Рис. 3.6. Сформированный раневой дефект легкого

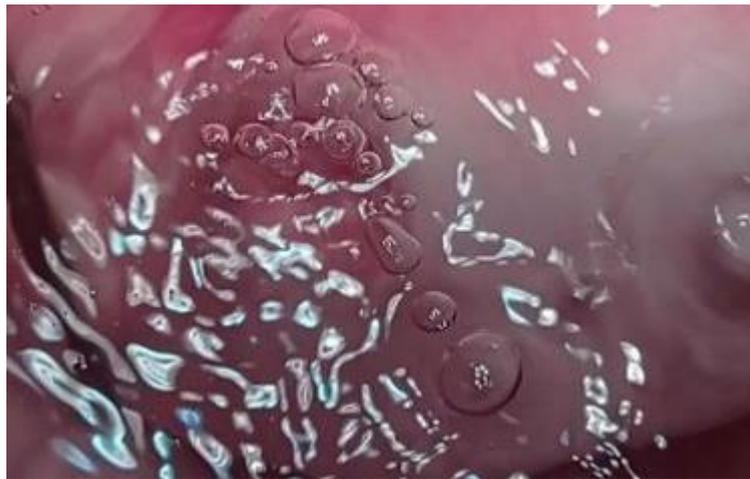


Рис. 3.7. Поступление воздуха из поврежденной паренхимы легкого

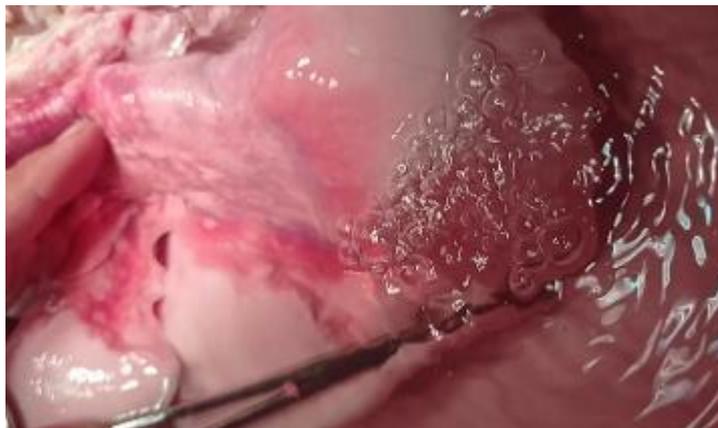


Рис. 3.8. Поступление воздуха из раны легкого

Прикладывание свободного лоскута плевры к раневой поверхности легкого обеспечивает временный гемостаз на то время, пока легкое не погружено в физиологический раствор. Однако после погружения в воду отлипание лоскута плевры происходит даже без подачи воздуха в легкие.



Рис. 3.9. На дефект легкого нанесен порошок «Нетобен»



Рис. 3.10. Формирование пленки «Нетобен» на раневом дефекте легкого



Рис. 3.11. Укрытие дефекта легкого свободным лоскутом плевры



Рис. 3.12. Свободный лоскут плевры, фиксированный к раневому дефекту



Рис. 3.13. Свободный лоскут плевры адгезированный к раневой поверхности



Рис. 3.14. Излишние края лоскута иссечены



Рис. 3.15. Препарат легкого в емкости с физиологическим раствором



Рис. 3.16. Новый способ аэростаза. Герметичность аэростаза после погружения легкого в физиологический раствор на фоне ИВЛ



Рис. 3.17. Опыт. Герметичность аэростаза через 15 минут после погружения в физиологический раствор на фоне ИВЛ

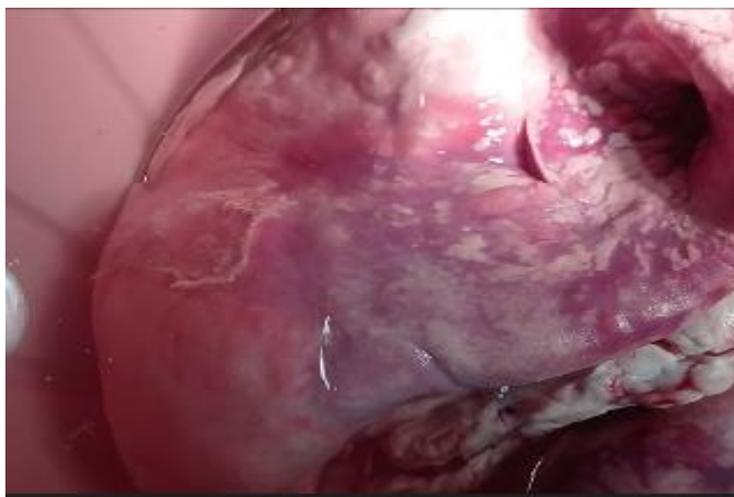


Рис. 3.18. Опыт. Герметичность аэростаза с ИВЛ через 20 мин

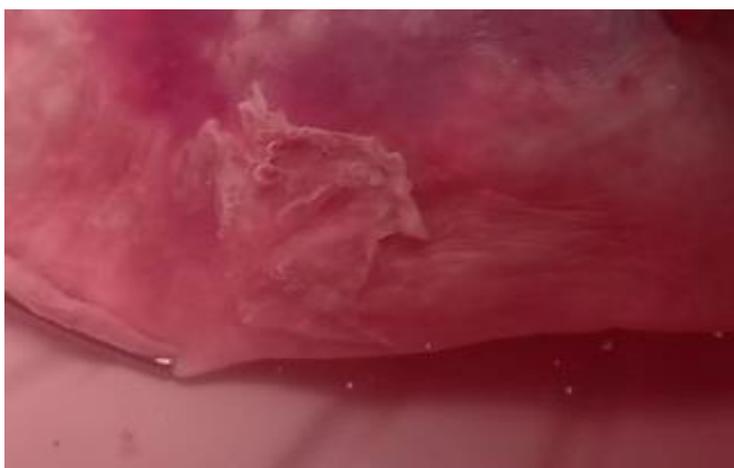


Рис. 3.19. Опыт. Герметичность аэростаза с использованием лоскута плевры на фоне ИВЛ через 30 минут

В исследованиях *ex vivo* было установлено, что в силу высокой адгезивности порошка «Немобен» свободный лоскут плевры хорошо фиксируется к раневой поверхности и обеспечивает полный аэростаз. При помещении легкого в физиологический раствор и проведении ИВЛ лоскут плевры не смещается, поступление воздуха не отмечено. В то же время обращает внимание хорошая растяжимость лоскута плевры, в исследованиях не было случаев формирования «паруса» вследствие поступления воздуха под лоскутом плевры. Лоскут плевры предотвращал растворение пленки «Немобен», тем самым кратковременный аэростаз при использовании только порошка «Немобен», становился долговременным и приживление лоскута к раневой поверхности предотвращает формирование спаек.

Исследования *ex vivo* показали, что биоклей вследствие своей высокой адгезивности способствует плотному и герметичному смыканию легкого над раневой поверхностью. Структура клея цианкрилат практически не разрушается при контакте с биологическими жидкостями, что обеспечивает длительный период герметичности. Однако использование клея непосредственно на раневую поверхность малоэффективно, так как приходится наносить достаточной толстый слой клея, последующее остекление которого будет способствовать вторичному отхождению клеевой пленки и развитию воспалительной реакции. Склеивание краев висцеральной плевры приводит к деформации легкого, степень которого зависела от площади раневой поверхности.

Коллагеновая пленка характеризовалась быстрой потерей адгезивности в условиях влажной среды, а дыхательные движения способствовали смещению имплантата с раневой поверхности.

Создаваемый дефект висцеральной плевры не соответствует клиническим случаям резекции легких с формированием швов, но характерен для буллезной болезни. Кроме того, он обеспечивает воспроизводимую модель для проверки эффективности биопокровов при обширных дефектах паренхимы легких и создает аналогичную модель повреждений, имеющих место в хирургии легких. Отсутствие кровообращения в выделенном легком может снизить значимость естественных условий герметизма раны легких, как формирование тромба, выпадение фибрина, отек тканей и др.

При использовании моделей *ex vivo* важно учитывать степень потери влажности поверхности легкого и его уплотнение. В одних случаях это может ухудшить результат (покрытия, которые основаны на ферментативных реакциях тканей) или улучшить (покрытия основанные на физических процессах). Другим критическим параметром является температура. Более низкая, чем обычно, температура, может способствовать лучшей адгезии

некоторых биопокровов, а у других, худшей из-за отсутствия эффекта ферментативного воздействия в условиях *in vivo* (TachoSil, Evicel и Tisseel).

Исследования продемонстрировали, что разработанный полимерный материал из производных целлюлозы «Nemoben» обладает рядом положительных свойств, гемостаз с полимеризацией на раневой поверхности легкого в короткие сроки, достаточно прочная адгезия к раневой поверхности, что обеспечивает аэростаз, фиксация свободного лоскута плевры на раневой поверхности обеспечивает эластичность покрытия, а также долговременный эффект аэростаза с предупреждением спаечного процесса.

Преимущества нового способа:

- способ является недорогим, достаточно простым в исполнении;
- раневое покрытие в виде порошкообразной композиции «Nemoben» является биосовместимым гемостатиком и аэроостатиком со сроком биодegradации в течение 2-3 дней;
- формирование композитного полимеризирующегося при контакте с кровью раневого покрытия с адгезией к нему свободного лоскута париетальной плевры способствует пролонгированной биодegradации покрытия, что повышает длительность аэростаза;
- сформированное покрытие является эластичным, что не снижает экскурсию легких и не приводит к их деформации.

§3.3. Данные исследований *in vivo*

Для оценки эффективности нового способа гемо- и аэростаза с использованием порошка «Nemoben» и свободного лоскута плевры были проведены эксперименты на половозрелых б/п белых крысах весом 220-280гр. (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Количество экспериментов для оценки эффективности нового способа аэростаза в хирургии легких

№	Группы	1 сут	3сут	7сут	14 сут	Всего
1	Контроль	2	2	2	2	8
2	Опыт	3	3	3	3	12
	Всего	5	5	5	5	20

Методика оперативного вмешательства. Под общей анестезией парами севофлюрана произведено освобождение от волосяного покрова области шеи и правой половины грудной клетки. Крыса помещалась на операционный столик в положении на спине с фиксацией конечностей. Рассечение кожи продольно по средней линии шеи протяженностью 2см. Тупым и острым путем выделена трахея. Трахея рассечена поперечно на половину окружности. В трахею введена канюля диаметром 16 фрэнч. Канюля подключена к аппарату ИВЛ с обеспечением дыхательного объема 50мл и частотой 30 в минуту. Канюля фиксирована к шее. Анестезия обеспечивалась парами севофлюрана. Правосторонняя торакотомия по 7 межреберью длиной до 2см. Визуализация легкого и ее экскурсии. Повреждение правого легкого скальпелем до 0,8см в диаметре на глубину 1-2мм. Определяется кровоточивость ткани легкого и поступление воздуха, которое определяется при подаче физ.раствора с использованием шприца. В контрольной группе животных гемостаз достигали с использованием марлевых шариков. В опытной группе животных гемостаз и аэростаз достигался присыпкой порошка «Nemoben». Далее на раневую поверхность прикрепляли свободный лоскут париетальной плевры. Проверка на аэростаз. Ушивание торакотомной раны. Удаление трахеостомической канюли с ушиванием дефекта трахеи атравматикой 5/0 (рис. 3.20-3.25).

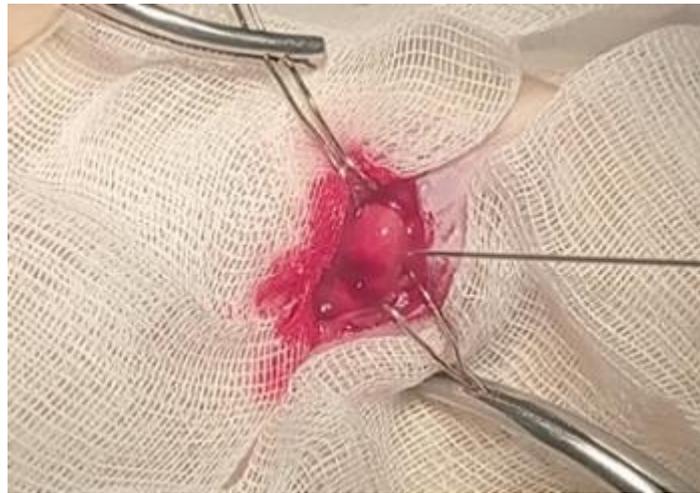


Рис. 3.20. Кровотокащая рана легкого

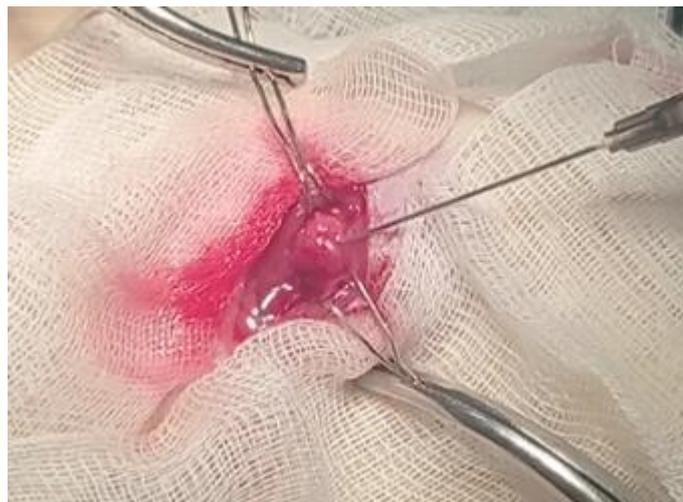


Рис. 3.21. Контроль на аэростаз с использованием водяной пробы



Рис. 3.22. Лоскут плевры фиксирован к раневой поверхности легкого



Рис. 3.23. Фиксация свободного лоскута плевры на рану легкого



Рис. 3.24. Сформированная рана правого легкого и проверкой на аэрозтаз путем подачи физ.раствора шприцом.



Рис. 3.25. Экскурсия легкого и эластичность раневого покрытия

В послеоперационном периоде животные помещались в отдельные клетки по 2 особи. Обезболивание достигалось добавлением таблетки ипобруфена (500мг) в 100 мл питьевой воды в течение 3 суток.

Исследования биологической эффективности нового метода азростаза легких проводили по данным макроскопических и микроскопических гистологических исследований биоптатов легких в сроки 1, 3, 7 и 14 суток после операции.

Макроскопические изменения на 1-е сутки эксперимента:

Начиная с первых суток после операции, после выхода животных из наркозного сна вода для питья и корм предоставлялся в необходимом количестве. Животные достаточно активны, дыхание проводится с обеих сторон.

Морфологические изменения на 1-е сутки эксперимента:

В контрольной группе преимущественно: в области поражения легких выявляются тромботические массы, состоящие из элементов крови. В области раны выявляют диффузные лимфолейкоцитарные инфильтраты. В участках, где целостность альвеол нарушена, выявляют различные их расширения. Отмечено наличие отеков в интерстициальной ткани легких и плазматических белковых масс в поврежденных альвеолярных пространствах (рис. 3.26).

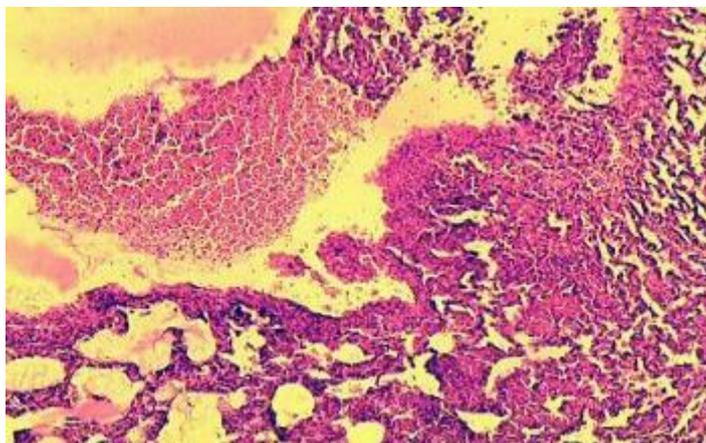


Рис. 3.26. Зона поражения легкого. Выявляются тромбы, состоящие из элементов крови (смешанного состава). В участках, где нарушена целостность альвеол, выявляются их расширение, отёк в

интерстициальной ткани легких. В поврежденных альвеолярных пространствах выявляют плазматические белковые массы.

Контрольная группа. 1 сутки. СМ. Г-Э 10x2.

В опытной группе тромб образовался в области под париетальной плеврой и между альвеолами в области повреждения, париетальная плевра прикрепилась к участку повреждения и в результате закрыла стенку поврежденных альвеол, обеспечивая аэростаз, в результате чего определялось их расширение. В полости альвеолярного отростка в области повреждения определяются однородные гомогенные массы (рис. 3.27).

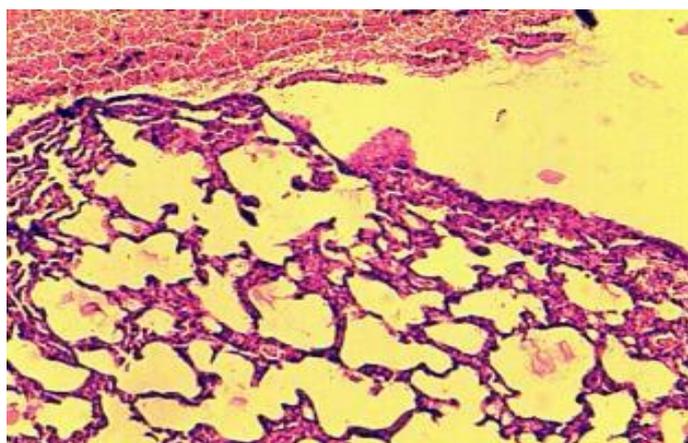


Рис. 3.27. Зона поражения легкого. Тромб образовался в париетальной субплевральной области и между альвеолами. Расширение альвеол в результате аэростаза, вызванного прикрытием поврежденной альвеолярной стенки париетальной плеврой. Однородные массы альвеолярной полости в области повреждения. Опытная группа. 1 сутки.

СМ. Г-Э 10x2.

Макроскопические изменения на 3-и сутки эксперимента:

В течение первых 3 суток животные активно передвигались по клетке, принимают корм и воду. В состоянии животных существенной разницы в контрольной и опытной группах не выявлены. Раны грудной клетки чистые, швы лежат хорошо.

При выведении из эксперимента на 3 сутки у животных контрольной группы имеет место частичный коллапс легкого, формирующиеся спайки в месте повреждения легкого. В опытной группе животных место

оперативного вмешательства покрыто плеврой, рана легкого практически не визуализируется. Спайки не прослеживаются.

Морфологические изменения на 3-и сутки эксперимента:

В контрольной группе стенка альвеол и бронхиол в области повреждения спаяна, наблюдается полиморфно-клеточная инфильтрация в области повреждения, остатки смешанных тромботических масс. В зоне поражения нарушается целостность стенки пораженных альвеол, выявляются признаки их повторного раскрытия при аэростазе. Выявляются признаки разрастания интерстициальной соединительной ткани (рис. 3.28 и 3.29).

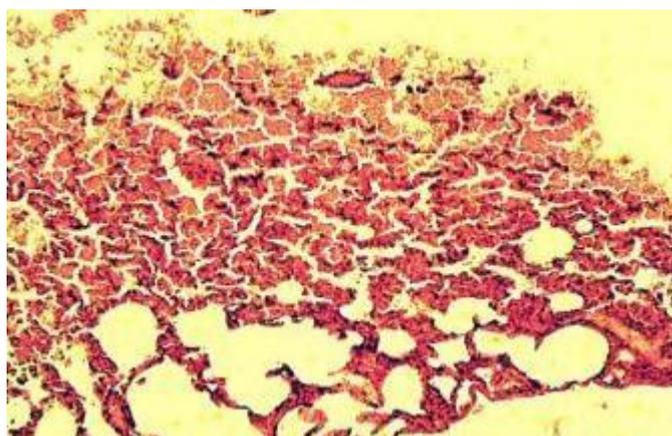


Рис. 3.28. Стенки альвеол и бронхиол в области повреждения нарушены.

В области раны наблюдается полиморфно-клеточная инфильтрация и остатки смешанных тромботических масс. Контрольная группа. 3 сутки.

СМ. Г-Э 10x2.

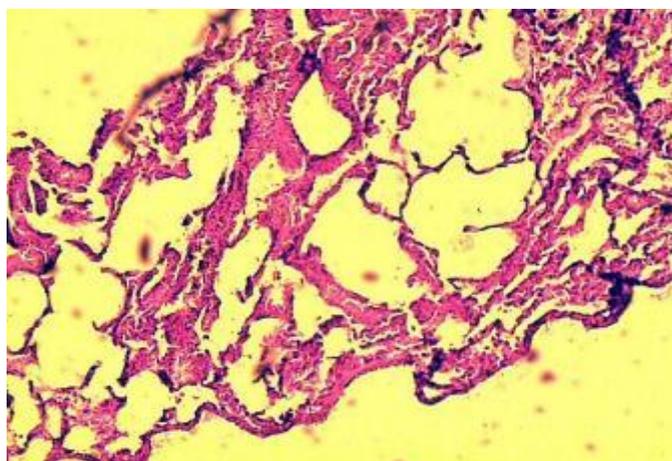


Рис. 3.29. В зоне поражения нарушается целостность стенки пораженных альвеол, выявляются признаки их повторного раскрытия при аэростазе

и признаки разрастания интерстициальной соединительной ткани.
Расширение просветов альвеол при нарушении аэростаза. Контрольная группа. 3 сутки. СМ. Г-Э 10x2.

В опытной группе выявляется незначительная гистиоцитарная инфильтрация преимущественно в месте перехода париетального листка плевры. В результате застойного аэростаза альвеолярная стенка характеризуется разновеликими расширениями и гомогенными массами среди их поврежденных представителей в области повреждения. Вокруг этих образований также обнаруживаются диффузные тромботические массы (рис. 3.30).

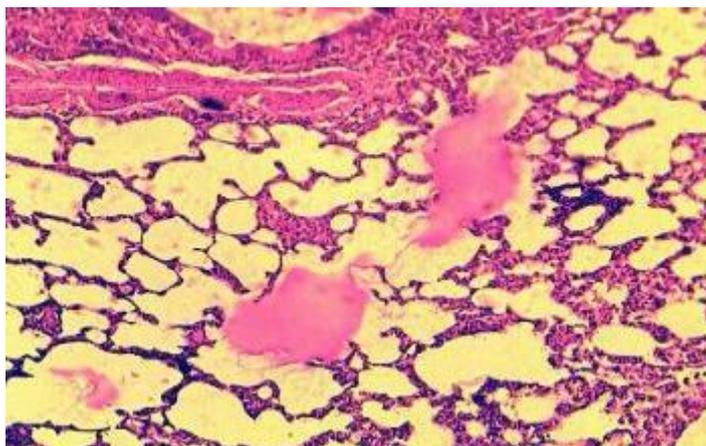


Рис. 3.30. Слияние париетального плеврального листка при повреждении легкого. Аэростаз с расширением альвеол. Однородные массы альвеолярной полости в области повреждения. Опытная группа. 3 сутки. СМ. Г-Э 10x2.

Макроскопические изменения на 7-е сутки эксперимента:

На 7 сутки после операции животные обеих групп активны, область оперативного вмешательства безболезненная. Заживление по типу первичного. Дыхание в легких проводится с обеих сторон.

На аутопсии – в контрольной группе животных легкие расправлены, имеются спайки в левой плевральной полости. Выпота нет.

В опытной группе животных – легкие расправлены, выпота нет. Спайки в левой плевральной полости в виде единичных тяжей с областью раны грудной клетки.

Морфологические изменения на 7-е сутки эксперимента:

В контрольной группе в этот период определяют спайки между повреждением легкого и плеврой. Повреждение легочной ткани характеризуется коллапсом альвеол и бронхиол, хаотичной ориентацией интерстициальной соединительной ткани, диффузными лимфоплазмоцитарными инфильтратами (рис. 3.31 и 3.32).

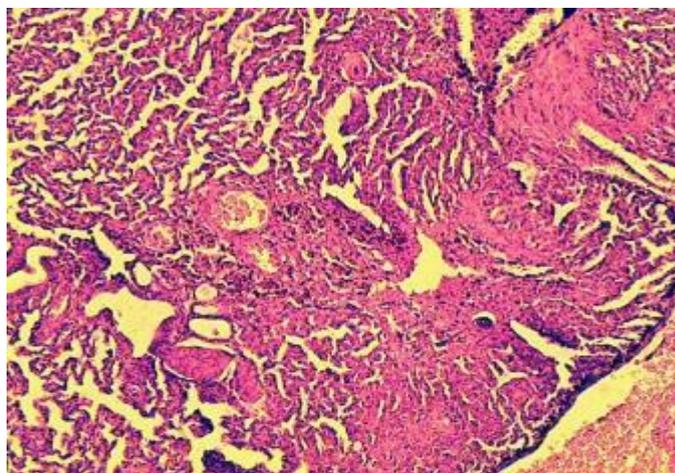


Рис. 3.31. Спайки между повреждением легкого и плеврой. Поврежденная легочная ткань со спавшимися альвеолами и бронхиолами. Хаотическая ориентация интерстициальной соединительной ткани. Контрольная группа. 7 сутки. СМ. Г-Э 10x2.

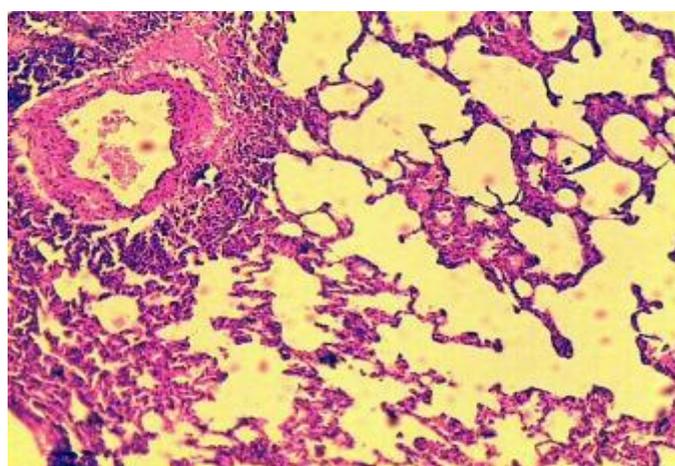


Рис. 3.32. Спайки между повреждением легкого и плеврой. Уменьшение просвета альвеол лёгкого. Контрольная группа 7 сутки. СМ. Г-Э. 10x10

В опытной группе в этот период в зоне закрытого повреждения легкого и париетальной плевры имелись признаки спаек альвеолярной и

бронхиальной стенки с париетальной плевральной оболочкой. В области раны выявляются плазмоцитарные инфильтраты (рис. 3.33 и 3.35).

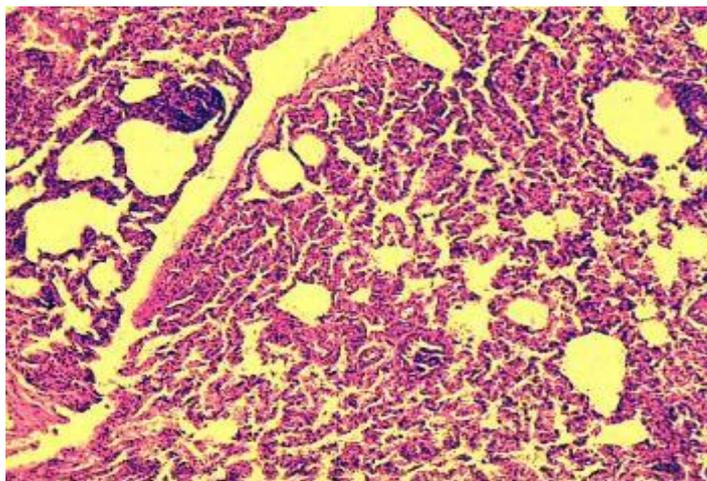


Рис. 3.33. Участок легкого, прикрытый плеврой. Восстановление поврежденных альвеол и бронхиол. Диффузная плазмоцитарная инфильтрация. Опытная группа. 7 сутки. СМ. Г-Э 10x2.

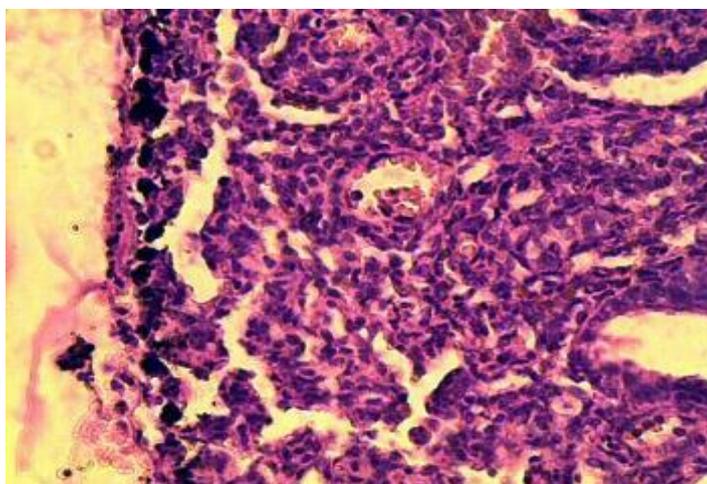


Рис. 3.34. Участок легкого, прикрытый плеврой. Проллиферативное восстановление поврежденных альвеол и бронхиол. Кровеносные сосуды полны. Опытная группа 7 сутки. СМ. Г-Э10x4

Макроскопические и морфологические изменения на 14-е сутки эксперимента: в эти сроки исследований особых изменений в состоянии животных, физиологической активности не было выявлено у животных обеих групп исследований.

При морфологическом исследовании в контрольной группе отмечено, что соединительная ткань сформирована в области повреждения, а стенка

альвеол в этой области имеет разную гистологическую толщину и форму. С плеврой отождествляются сферы с соединительнотканными спайками среднего уровня. В целом наблюдается нормализация травмированного участка (рис. 3.35).

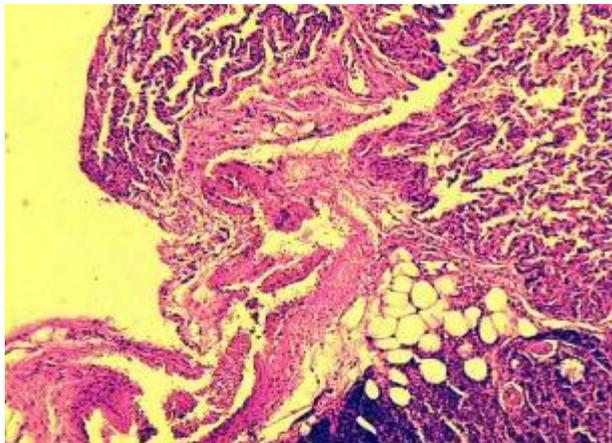


Рис. 3.35. Определяется образование соединительной ткани в области повреждения легкого и участки спаек со средней степенью соединительной ткани с плеврой в этой области. Контрольная группа. 14 суток. СМ. Г-Э10х10

В опытной группе в области, прикрытой париетальным листком плевры, отмечена нормализация тканей и соединительнотканная перестройка альвеолярных стенок (рис. 3.36 и 3.37).

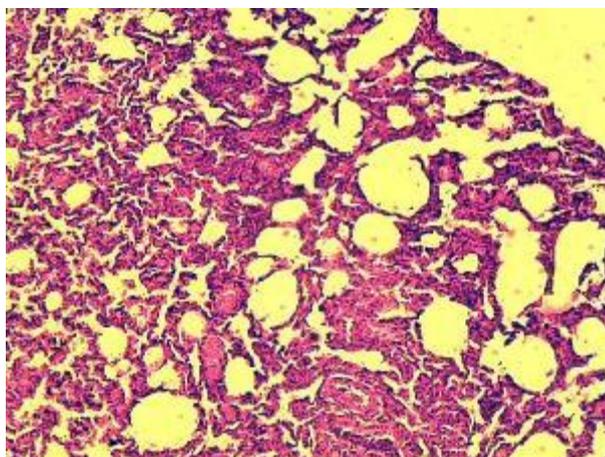


Рис. 3.36. Зона травмированного легкого. Нормализация структуры альвеол. Опытная группа. 14 сутки. СМ. Г-Э 10х10.

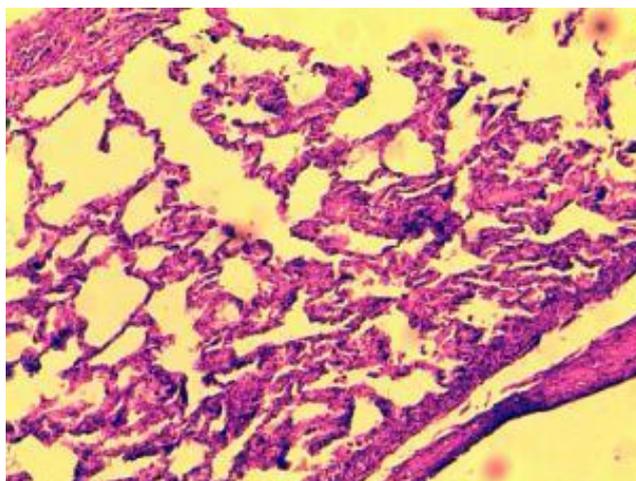


Рис. 3.37. Parietalная плевра и паренхима легкого с воздушными альвеолами. Опытная группа. 14 сутки. СМ. Г-Э 10x10.

В исследования in vitro, ex vivo и in vivo было установлено, что новый способ аэрозаза наряду с гемостазом способствует быстрому заживлению раневого дефекта легких, снижает вероятность формирования шварт и спаек в плевральной полости с восстановлением функциональной способности оперированного легкого.

Резюме

Проблема аэрозаза после оперативных вмешательств на легких остается не решенной. Методы достижения аэрозаза должны отвечать многим требованиям, среди которых наиболее важными является биологическая совместимость, быстрый и стойкий аэрозаз, покрытие не должно препятствовать экскурсии легких. Большое значение имеет долговременность покрытия. Определенную сложность представляет проведение экспериментов на лабораторных животных, так как операции на легких являются травматичными и выполнение большого количества сравнительных исследований является трудно достижимой проблемой. В связи с этим нами были проведены исследования *in vitro, ex vivo* и *in vivo*.

***В исследованиях in vitro* установлено, что:**

- наибольшей адгезивностью и прочностью, а также долговременностью при условии погружения исследуемого образца в воду достигнуто при использовании биологического клея;

- следующее значение по адгезивности достигнуто покрытием «Нетобен», однако степень адгезии сильно зависела от времени пребывания покрытия в воде т.к. препарат является водорастворимым;

- наиболее слабым покрытием для достижения аэростаза оказалась коллагеновая губка, которая обладает слабой адгезивностью, а также легко соскальзывает при погружении образца в воду.

В экспериментах ex vivo использованы легкие овцы, которые по своим физиологическим и анатомическим параметрам соответствуют легким человека. Испытание эффективности покрытий показало, что формирование раны легкого и последующая ИВЛ с погружением легких в физиологический раствор в большей степени приближают эксперимент к клиническим условиям. В этих исследованиях подтверждены результаты исследований *in vitro*, однако:

- применение клеевого покрытия приводило к деформации легкого, ограничивая ее экскурсию, а также требовалось значительное количество клея для достижения пленочного покрытия на раневой поверхности;

- долговременность аэростаза оказалась наиболее высокой при использовании цианкрилатного клея. Однако следует учесть тот факт, что клей стекленеет и не рассасывается, вследствие этого становится инородным телом, который способствует инфицированию раны;

- порошок «Нетобен» достаточно быстро формирует плотное и эффективное покрытие на поверхности раны легкого с достижением полного гемо- и аэростаза, однако эффект оказался кратковременным из-за растворимости «Нетобен» в воде;

- покрытие из коллагена оказалось неэффективным для достижения аэростаза из раны легкого.

Новый способ аэростаза заключался в прикреплении к поверхности раны легкого свободного лоскута париетальной плевры. А фиксация ее обеспечивалась за счет высокой адгезивной способности порошка «Нетобен». Исследования *ex vivo* продемонстрировали высокую эффективность нового способа, который отличается быстротой формирования покрытия в течение 1 минуты, тогда как клеевое покрытие формируется в течение 5-7 минут. Преимуществом также является способность формирования покрытия в условиях влажной среды тканей, что не приемлемо в случае использования биологического клея. Следующее преимущество это эластичность покрытия, которое не препятствует экскурсии легких и не деформирует ткани. Долговременность покрытия обеспечивается тем, что фиксированный свободный лоскут плевры препятствует проникновению жидкости на раневую поверхность и растворению покрытия «Нетобен».

В исследованиях in vivo было установлено, что:

- новый способ аэростаза наряду с гемостазом способствует быстрому заживлению раневого дефекта легких, снижает вероятность формирования шварт и спаек в плевральной полости с восстановлением функциональной способности оперированного легкого;

- при прикреплении части плевры, взятой для аэростаза, к области повреждения легкого под влиянием порошка возникает плотное сращение, в результате чего возникает устойчивый аэростаз. Перестройка поврежденной ткани в области раны под действием статического аэростаза проявляется явными морфологическими признаками, начиная с 3-х суток эксперимента и заканчивая 7-ми сутками;

- обнаружение гомогенных масс в пространствах травмированных альвеол является признаком стойкого гемостаза в зоне повреждения;

- в контрольной группе разный уровень спаек между зоной повреждения легкого и плевральной полостью сохранялся до 14 сут эксперимента в зависимости от зоны повреждения. В группе опыта спайки

между париетальной плеврой в области травмы и париетальной плеврой в грудной клетке не наблюдались. Основной причиной этого является то, что плевро в зоне поражения представляет собой ту же гистологическую ткань, а анатомо-физиологическое состояние восстанавливается. В результате между ними не возникает спайкообразования.

ГЛАВА IV. ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ «НЕМОВЕН»

Сброс воздуха после резекции легкого составляет от 25% до 50% в 1-й день после операции и до 20% во 2-й день [32, 45]. Сброс воздуха, сохраняющийся более 5 дней после операции определяется Обществом торакальных хирургов (STS Society of Thoracic Surgeons) как послеоперационное осложнение, называемое длительной утечкой воздуха.

Длительная утечка воздуха - сообщение альвеол легочной паренхимы дистальнее сегментарного бронха с плевральной полостью всегда свидетельствует о несостоятельности аэростаза [32]. Выполнение лобэктомии в 1,5–2,0 раза увеличивает риск развития утечки воздуха по сравнению с атипичными сублобарными резекциями из-за необходимости рассечения междолевых борозд, особенно в условиях их слабой выраженности [55, 103]. Несмотря на то, что большинство сбросов воздуха разрешаются самопроизвольно, частота длительного сброса воздуха после резекции легкого в последние десятилетия не уменьшается, составляя от 10% до 15% [32, 103].

Длительная утечка воздуха отрицательно влияет на течение послеоперационного периода. Частота развития эмпиемы достигает 10,4% при сбросе воздуха более 7 дней по сравнению с 1% при утечках воздуха в пределах 7 дней [80]. Длительная утечка воздуха требует продолжительного дренирования плевральной полости, что усиливает и пролонгирует послеоперационную боль [74]. В свою очередь затрудненное откашливание приводит к развитию послеоперационной пневмонии (см. DeCamp MM, Blackstone EH, Naunheim KS, et al. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the national emphysema treatment trial. *Ann Thorac Surg* 2006;82(1):197–206.), а снижение подвижности больного сопровождается высоким риском

тромбоэмболических осложнений (см. Sanchez PG, Vendrame GS, Madke GR, et al. Lobectomy for treating bronchial carcinoma: Analysis of comorbidities and their impact on postoperative morbidity and mortality. J Bras Pneumol 2006 Nov-Dec;32(6):495-504). Длительная утечка воздуха связана с увеличением госпитальной летальности (см. Elsayed H, McShane J, Shackcloth M. Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: Is it a patient or surgeon related problem? Ann R Coll Surg Engl. 2012 Sep;94(6):422-7). Пациенты с длительной утечкой воздуха имеют в 3,4 раза больший риск умереть, чем больные без данного осложнения [103].

Исходя из результатов проведенных экспериментально-морфологических исследований следующей задачей явилась разработка способа улучшения аэро- и гемостаза для клинической хирургии легких.

За наиболее близкий аналог принято патент РФ № 2376948 С1 - Способ аэро- и гемостаза при резекционных операциях на легких. Сущность способа состоит в резекции легкого и наложении на его поверхность синтетического материала из окисленной регенерированной целлюлозы SURGICEL. При этом через 1,5-2 мин после фиксации SURGICEL из шприца на всю его поверхность ровным слоем наносят клей ГемоКомпакт.

Однако, во-первых, SURGICEL является достаточно дорогим препаратом, кроме того, не способен обеспечить надежного и стойкого аэростаза и гемостаза. А биологический клей ГемоКомпакт не обладает способностью к биодegradации и поэтому происходит отторжение клеевого покрытия с последующими осложнениями. Также клей стягивает поверхность легкого и деформирует ее, что уменьшает экскурсию легких.

Задачей изобретения является разработка способа надежного аэро- и гемостаза после резекционных операций на легких, при этом недорогого и простого в исполнении.

Поставленная задача решена тем, что способ гемо- и аэростаза в хирургии легких, включает резекцию легкого, нанесение на его поверхность лекарственного препарата на основе целлюлозы, дренирование и ушивание

раны, в качестве лекарственного препарата на основе целлюлозы на раневую поверхность легкого инсуффляцией наносят порошкообразную композицию «НЕМОБЕН» (содержащую Na-карбоксиметилцеллюлозу, окисленную вискозу, окисленную целлюлозу, хлористый кальций в соотношении, масс. % соответственно: 46,5%, 10,5%, 19,0%, 24,0%) с размером частиц не более 100 мкм, из расчета 200 мкг порошка на 10 см² раневой поверхности легкого, далее через 2-3 минуты излишки порошкообразной композиции удаляют промыванием струей антисептика в течение 5 сек, после чего повторно наносят указанную порошкообразную композицию «НЕМОБЕН» из расчета 100 мкг порошка на 10 см² паренхимы легкого с расширением зоны распыления порошка во все стороны на 1,5-2,0 см от края первичной обрабатываемой поверхности, затем к обрабатываемой поверхности прикладывают и плотно прижимают в течение 2 минут свободный лоскут париетальной плевры и завершают операцию в общепринятом порядке.

Для реализации описываемого способа использовано отечественное биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство из композиционного полимерного материала из производных хлопковой целлюлозы «НЕМОБЕН», разработанный в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова», на который получен патент «Биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство» Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (IAP 05906 от 24.04.2015г.). Местное производство и низкая цена препарата обеспечивает его доступность для лечебно-профилактических учреждений и для широкого слоя населения.

Гемостатическое средство «НЕМОБЕН» обладает способностью быстрой остановки кровотечения, высокой биосовместимостью, легко разлагается и оказывает положительное влияние на заживление раны, ускоряя процесс заживления и восстановления слизистой, позволяет улучшить регенераторную и дренажную функции трахеобронхиального дерева.

Отечественное биоабсорбируемое средство «НЕМОВЕН» - композиция, содержащая Na-карбоксиметилцеллюлозу, окисленную вискозу, окисленную целлюлозу, хлористый кальций в соотношении, масс. % соответственно: 46,5%, 10,5%, 19,0%, 24,0%.

При этом Na-КМЦ - гидрофильный компонент, обладает повышенной адгезией к тканям. Быстро растворяется в воде и физиологических жидкостях. Биорастворение в течение 1 суток.

Окисленная целлюлоза - гидрофильный компонент препарата. Обладает гемостатическим свойством. В водных растворах принимает дисперсную форму. Биодegradация в сроки 2-3 недели.

Ионы Ca^{+} - являются наиболее мощным фактором гемостаза, обеспечивают быстрый гемостаз путем формирования тромба.

Вискоза - искусственный полимер целлюлозы. Обладает свойством биодegradации в более длительные сроки, чем КМЦ (до 3-4 недель). Биосовместима. Обладает гемостатическим действием. Обеспечивает пролонгированное действие покрытия.

В нашем способе НЕМОВЕН применен не только по своему основному назначению – гемостатическое средство, а также в качестве средства, эффективного для аэростаза после резекционных операций на легких.

Способ выполняют следующим образом.

После выполнения этапов резекции легких с ушиванием просвета бронхов выполняется проверка на аэростаз, если имеется поступление воздуха из паренхимы легких, то производят нанесение на раневую поверхность легкого мелкодисперсного порошка НЕМОВЕН при помощи инсуффляции (размер частиц не более 100 мкм) из расчета 200 мкг НЕМОВЕН на 10 см² паренхимы легкого. Далее через 2-3 минуты после формирования пленки удаляют избыток порошка промыванием струей антисептика в течение 5 сек, после чего повторно наносят порошок НЕМОВЕН из расчета 100 мкг порошка на 10 см² паренхимы легкого с расширением зоны распыления порошка во все стороны на 1,5-2,0 см от края

первично сформированной пленки. Затем на данную область прикладывают свободный лоскут париетальной плевры, последний плотно прижимают в течение 2 минут, что способствует плотной фиксации плевры к раневой поверхности (рис. 4.1-4.5). Производится ушивание операционной раны с оставлением дренажной трубки.

Преимущества:

- способ является недорогим, достаточно простым в исполнении;
- раневое покрытие в виде порошкообразной композиции НЕМОВЕН является биосовместимым гемостатиком и аэростатиком со сроком биодеградации в течение 2-3 дней;

- формирование композитного полимеризирующегося при контакте с кровью раневого покрытия с адгезией к нему свободного лоскута париетальной плевры кровью способствует пролонгированной биодеградации покрытия, что повышает длительность аэростаза;

- сформированное покрытие является эластичным, что не снижает экскурсию легких и не приводит к их деформации.

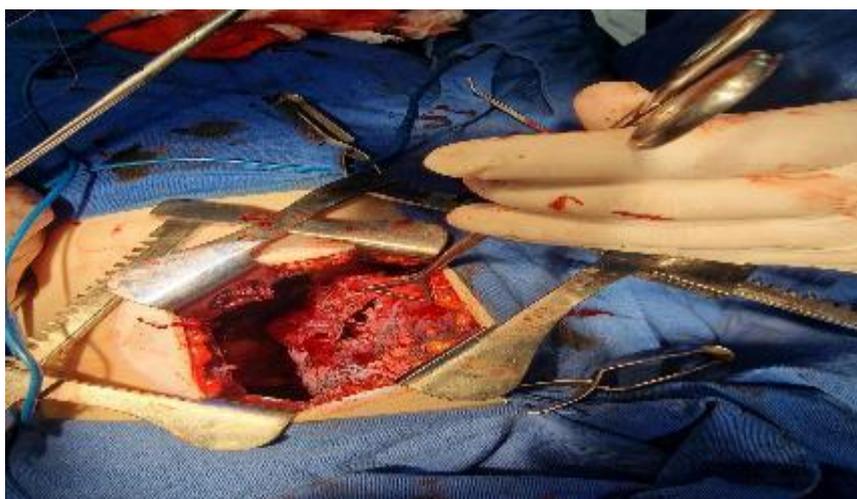


Рис. 4.1. Пациент. И., 36 лет. Интраоперационный вид эхинококкоза легкого



Рис. 4.2. Вид после резекции легкого



Рис. 4.3. Вид после нанесения порошка Хемобен на резекционную поверхность легкого



Рис. 4.4. Сформированная пленка после полимеризации порошка Хемобен



Рис. 4.5. Фиксация фрагмента париетальной плевры поверх сформированной пленки из порошка Хемобен

Способ подтверждается примерами конкретного выполнения.

Клинический пример №1

История болезни № 273. Абдуллаев Баходир Куронбоевич 1966 г.р., (57 лет). Дата поступления: 06.02.2023 г. Дата выписки: 09.02.2023г. Диагноз: Эхинококковое образование в/доли левого легкого. Поступил в плановом порядке.

Жалобы при поступлении: на боли в левой половине грудной клетки, повышение температуры тела до высоких цифр, на кашель сухой кашель, временами мокротой, общую слабость.

Анамнез заболевания: Со слов болеет в течение месяца. Своё заболевание ни с чем не связывает. По поводу боли в левой половине грудной клетки, обратился за медпомощью где произведено КТ грудной клетки и выявлено Объёмное образование верхней доли левого лёгкого (06.02.2023г): Больной осмотрен хирургом, госпитализирован в отделение хирургии на оперативное лечение.

Общее состояние больного при поступлении средней степени тяжести, сознание ясное, положение активное, правильного телосложения, нормального питания. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены, костно-мышечная система без деформаций. Грудная клетка цилиндрической формы. Пальпаторно болезненных точек нет. Перкуторно справа легочной звук, слева верхних

отделах тупость. Аускультативно справа дыхание везикулярное, хрипов нет, слева верхней отделе резко ослабленное. ЧДД-19 в 1 мин. в покое. Сердце - тоны ясные, ритмичные, А/Д 120/80 мм.рт.ст. Пульс-86 уд в 1 мин. Язык чистый, влажный, живот пальпаторно мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул и диурез регулярный.

Больной обследован: Нв-121г/л; Эр-3,6; лейко-9,2; билирубин общ.-28; пр-0; АсАТ-29; АлАТ-21; глюкоза в крови-5,1ммол/л; общ.белок-63 г/л; мочевины-4,3 ммол/л; креатинин-91,0. ЭКГ - ритм синусовый, ЧСС - 86 в мин. КТ органов грудной клетки: В проекции 3 сегмента левого легкого определяется объемное образование левого легкого, паракистозная инфильтрация левого легкого. Корни легких тяжистые уплотнены. Купола диафрагмы и синусы слева не дифференцируются.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости 04.02.2023 г: Печень не увеличена. Междолевая граница: не выражена. Правая доля печени: 14,0 см, Левая доля печени: 6,9 см. Структура паренхимы: диффузно-неоднородная. Паренхима: повышенной эхогенности. Печеночные вены: не расширены. Внутрипеченочные протоки: не расширены. Холедох: 0,5 см. Желчный пузырь: 6,6 x 2,5 см. Стенки не утолщены. Полость прозрачная.

Дата операции: 06.02.2023г Диагноз: Эхинококковое образование в/доли левого легкого.

Название операции: Боковая торакотомия слева, краевая резекция верхней доли левого легкого. Дренирование левой плевральной полости.

Протокол операции. Под эндотрахеальной анестезией после соответствующей обработки операционного поля 3-хкратно бетадином, произведена боковая торакотомия по 5 межреберью слева, длиной кожного разреза до 11 см, далее вскрыта левая плевральная полость. При ревизии плевральной полости легкое розовое, эластичное, выпота нет. На уровне 3 сегмента верхней доли пальпируется округлое образование размером 3,5 x 3,5 см, которое занимает всю верхнюю краевую долю, решено выполнить резекцию этой части. В эту область наложен аппарат УО-60 на уровне

здоровой ткани с захватом образования. Линия швов укреплена атравматической нитью пролен 3-0. Далее на раневую поверхность легкого произведено нанесение мелкодисперсного порошка Хемобен (размеры частиц не более 100 мкм) из расчета 200 мкг порошка на 10 см² паренхимы легкого, всего покрыто около 15 см², далее через 3 минуты после формирования пленки на раневой поверхности избыток порошка удален промыванием 50 мл 0,9%-ного раствора NaCl из шприца в течение 5 секунд, после чего повторно нанесен порошок НЕМОВЕН из расчета 100 мкг порошка на 10 см² (всего 200 мг) с расширением зоны нанесения порошка из флакона во все стороны на 1,5 см от края первично сформированной пленки. Далее на данную область приложен свободный лоскут париетальной плевры, который был плотно прижат в течение 2 минут – до достижения плотной фиксации плевры к раневой поверхности. Далее произведена санация плевральной полости. Водяная проба герметично. Гемостаз, аэростаз, два нижних дренажа, стягивание ребер, послойное ушивание после операционной раны. асс. повязка (рис. 4.6-4.10).



Рис. 4.6. Пациент. А., 57 лет. Интраоперационный вид очагового образования в легком



Рис. 4.7. Вид после резекции легкого



Рис. 4.8. Вид после нанесения порошка Хемобен на резекционную поверхность легкого

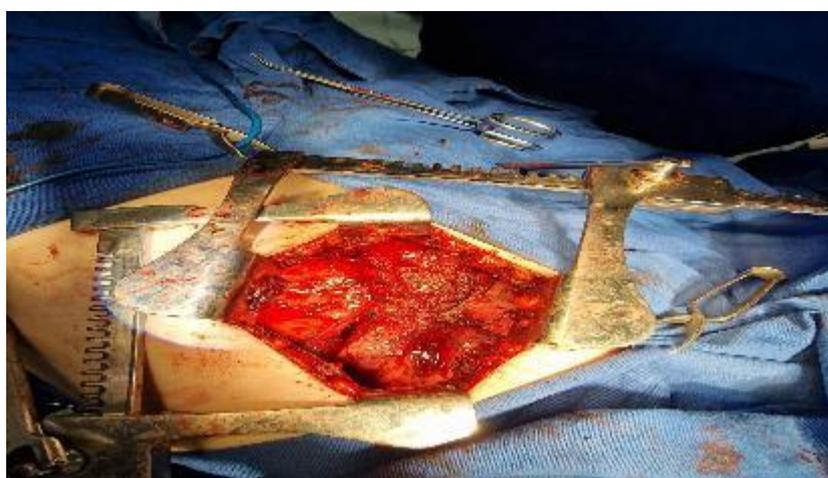


Рис. 4.9. Сформированная пленка после полимеризации порошка Хемобен



Рис. 4.10. Фиксация фрагмента париетальной плевры поверх сформированной пленки из порошка Хемобен

Послеоперационный период протекал гладко. Дренажи из плевральной полости удалены на 2-3 сутки. Больной выписан на 7 сутки.

Клинический пример №2

История болезни № 517

Атаджанов Мансур 1975 г.р., (48 лет).

Дата поступления: 14.03.2023 г.

Дата выписки: 17.03.2023 г.

Диагноз: Абсцесс нижней доли правого легкого.

Поступил в плановом порядке.

Жалобы при поступлении: на боли в правой половине грудной клетки, повышение температуры тела до высоких цифр, легочную кровотечению, на кашель, нарастающую слабость.

Анамнез заболевания: Со слов болеет в течение месяца. Своё заболевание ни с чем не связывает. По поводу боли в левой половине грудной клетки, обратился за медпомощью, где произведено КТ грудной клетки и выявлено Абсцесс нижней доли правого лёгкого (14.03.2023 г), Больной направлен к нам, осмотрен хирургом, госпитализирован в отделение хирургии на оперативное лечение.

Общее состояние больного при поступлении средней степени тяжести, сознание ясное, положение активное, правильного телосложения, нормального питания. Кожа и видимые слизистые обычной окраски.

Периферические лимфоузлы не увеличены, костно-мышечная система без деформаций. Грудная клетка цилиндрической формы. Пальпаторно болезненных точек нет. Перкуторно справа легочной звук ослаблен, нижних отделах тупость. Аускультативно слева дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД-22 в 1 мин. в покое. Сердце - тоны ясные, ритмичные, А/Д 120/80 мм.рт.ст. Пульс-88 уд в 1 мин. Язык чистый, влажный, живот пальпаторно мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, диурез не нарушен.

Больной обследован: Нв-114г/л; Эр-3,5; лейко-9,7; билирубин общ.-32; связ-4,6; АсАТ-32; АлАТ-33; глюкоза в крови-6,1ммол/л; общ.белок-66 г/л; мочевины- 4,1 ммол/л; креатинин-101,0. ЭКГ - ритм синусовый, ЧСС - 88 в мин. КТ органов грудной клетки: В проекции 8-9 сегмента правого легкого определяется абсцесс правого легкого, инфильтрация вокруг абсцесса правого легкого. Корни легких тяжистые уплотнены. Купола диафрагмы и синусы не дифференцируются.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости 14.03.2023 г: Без особенностей.

Дата операции: 14.03.2023г. Диагноз: Абсцесс нижней доли правого легкого.

Название операции: Боковая торакотомия справа, нижняя сегментэктомия правого легкого. Дренирование правой плевральной полости.

Протокол операции. Под Эндотрахеальной анестезией после соответствующей обработки операционного поля 3-хкратно бетодином, произведено боковая торакотомия 5 - межреберья справа, длиной до 15 см, далее вскрыта правая плевральная полость. При ревизии плевральной полости легкое розовая, эластичная, выпота нет. На уровне 7-8 сегмента нижней доли определяется цирротическое изменение легкого размером 8,0 х 6,0 см, которая подвижная, решено выполнить резекцию этой части. В эту область наложен аппарат УО-60 на уровне здоровой ткани с

захватом образования. Линия швов укреплена атравматической нитью пролен 3-0. Далее на раневую поверхность легкого произведено нанесение мелкодисперсного порошка НЕМОВЕН (размеры частиц не более 100 мкм) из расчета 200 мкг порошка на 10 см² паренхимы легкого, всего покрыто около 18 см², далее через 3 минуты после формирования пленки на раневой поверхности избыток порошка удален промыванием раствором 50 мл 0,9% NaCl из шприца в течение 6 секунд, после чего повторно нанесен порошок Хемобен из расчета 100 мкг порошка на 10 см² (всего 350 мг) с расширением зоны нанесения порошка из флакона во все стороны на 2,0 см от края первично сформированной пленки. Далее на данную область приложен свободный лоскут париетальной плевры, который был плотно прижат в течение 2 минут – до достижения плотной фиксации плевры к раневой поверхности. Санация плевральной полости. Водяная проба герметично. Гемостаз, аэростаз, два нижних дренажа, стягивание ребер, послойное ушивание после операционной раны. асс. повязка (рис. 4.11-4.15).



Рис. 4.11. Пациент. А., 48 лет. Интраоперационный вид абсцесса легкого

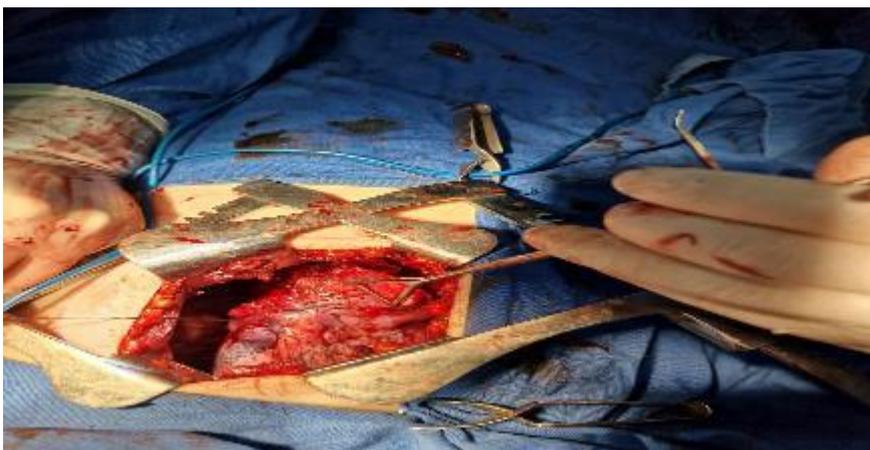


Рис. 4.12. Вид после резекции легкого



Рис. 4.13. Вид после нанесения порошка Хемобен на резекционную поверхность легкого

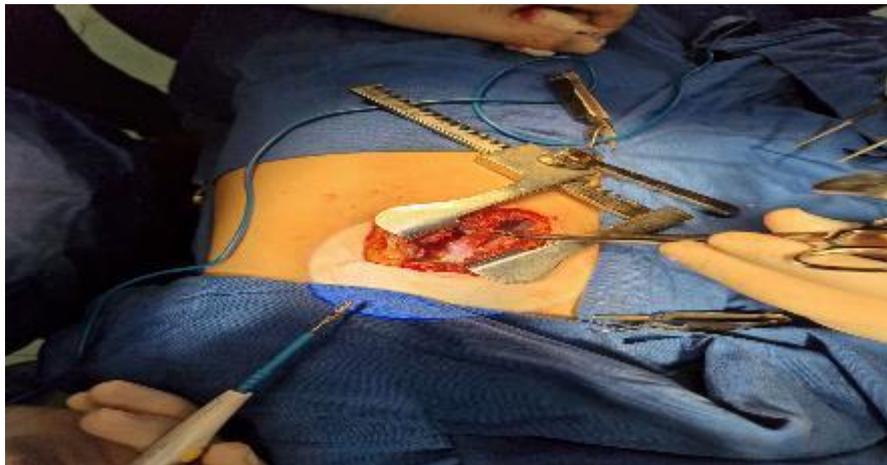


Рис. 4.14. Сформированная пленка после полимеризации порошка Хемобен



Рис. 4.15. Фиксация фрагмента париетальной плевры поверх сформированной пленки из порошка Хемобен

Послеоперационный период протекал гладко. Дренажи из плевральной полости удалены на 3-4 сутки. Больной выписан на 7 сутки в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, поставленная задача полностью решена.

Резюме

Проведенные экспериментально-морфологические исследования позволили определить пути улучшения результатов операций на легких путем совершенствования методики обеспечения аэро- и гемостаза.

Для клинической хирургии усовершенствован способ профилактики развития нарушений аэро- и гемостаза, предусматривающий двухкомпонентное укрепление зоны резецированной ткани легкого путем локального нанесения гемостатического средства с формированием герметичной пленки с последующей фиксацией к ней париетального листка плевры.

Исследования показали, что полимеризация порошка «Хемобен» на раневой поверхности легкого происходит в короткие сроки, характеризуется достаточно прочной адгезией и аэростазом, а фиксация свободного лоскута плевры обеспечивает эластичность покрытия, а также долговременный эффект с предупреждением развития спаечного процесса.

На данный способ получено положительное решение на поступление заявки на выдачу патента на изобретение из Министерство юстиции Республики Узбекистан IAP 68185 «Способ гемо- и аэростаза в хирургии легких» (Садиков Р.А., Якубов Ф.Р., Ниязметов С.Б., Сапаев Д.Ш., Машарипов А.С.) от 28 апреля 2023 года.

ГЛАВА V. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО МЕТОДА УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА АЭРО- И ГЕМОСТАЗА В ХИРУРГИИ ЛЕГКИХ

Первые клинические исследования по оценке эффективности отечественных гемостатических средств были начаты более 10 лет назад. За этот период совместно учеными ГУ «РСНПМЦХ имени академика Вахидова» и других медицинских учреждений был проведен ряд экспериментально-морфологических исследований, которые позволили исходно разработать первое отечественное гемостатическое средство «Гепроцел», а в дальнейшем изменить его состав и зарегистрировать новый препарат под названием «Хемобен». В отличие от первого аналога Хемобен характеризуется более длительным периодом биодegradации и более плотной адгезией к ткани. Именно эти факторы способствовали расширению применения этого отечественного средства, то есть из абдоминальной хирургии (при повреждениях печени или селезенки) в торакальную хирургию – при резекционных вмешательствах на легких. В данном контексте существенное значение получила не только гемостатическая активность нового средства, но и его возможности в обеспечении аэростаза. Именно этим вопросам посвящена клиническая часть данных исследований, которая проводится впервые. Для изучения клинической эффективности было сформировано две группы. В группе сравнения пациентам по поводу различной доброкачественной патологии выполнялась краевая резекция верхней или нижней доли легкого, при установлении несостоятельности по аэростазу или наличию кровотечения после резекции в этой группе проводилось дополнительное укрепление ткани легкого узловыми или восьмиобразными швами. Следует отметить, что для достижения гемостаза в группе сравнения в 7 случаях был применен рассасывающийся гемостатический материал Surgicel, размером 5 x 7,5 см (производитель ETHICON), что с одной стороны позволяло добиться гемостаза, но с другой стороны увеличивало расходы на лечение (в среднем стоимость одной пластины около 1 100 000 сум). В

отличие от этого средства, 1 упаковка (1,0 г) отечественного препарата Хемобен стоит 40 000 сум, а для покрытия зоны резекции потребуется от 1 до 3 флаконов. С учетом того, что данное средство впервые применено в клинической практике в хирургии легких в данной главе приведен подробный анализ его эффективности в плане обеспечения аэро- и гемостаза, включая интра- и послеоперационный период.

§5.1. Интраоперационная оценка качества обеспечения аэро- и гемостаза

После выполнения краевой резекции легких всегда выполняется проверка на аэростаз. Если адекватность гемостаза устанавливается осмотром резекционной поверхности, то для оценки качества аэростаза проводилась водная проба. В случае выявления пузырьков воздуха эта зона прошивается узловыми швами нитью пролен. Иногда для полноценного аэростаза требуется наложение нескольких швов, что само по себе рискованно в плане возможности в раннем послеоперационном периоде развития сброса воздуха через проколы или при прорезывании швов. При интраоперационном подтекании крови из зоны резекции гемостаз также можно осуществить коагуляцией или прошиванием кровоточащей зоны.

В нашем исследовании интраоперационно после выполнения этапа резекции легкого только у 47 (38,5%) пациентов в обеих группах (из 122 включенных в исследование) визуально определен адекватный гемостаз, и после водной пробы не выявлено сброса воздуха. В остальных 75 (61,5%) случаях имело место либо нарушение гемостаза (24,6% - 30 пациентов), либо нарушение аэростаза (18,0% - 22 пациента), либо их сочетание (18,9% - 23 пациента). Следует отметить, что к данному периоду операции все предыдущие этапы в обеих группах были идентичны, соответственно проблемы с гемо- или аэростазом носили приблизительно одинаковый характер и частоту. В частности, гемостаз потребовался в 25% случаев (у 16 пациентов) в группе сравнения и у 24,1% (14 пациентов) больных в основной группе. Несостоятельность аэростаза была у 17,2% (11 в группе сравнения) и

19% (11 в основной группе) пациентов. Сочетание нарушения гемо- и аэростаза было 17,2% (11) и 20,7% (12) случаев соответственно (табл. 5.1)

Таблица 5.1

**Интраоперационное состояние аэро- и гемостаза после выполнения
основного этапа операции**

Состояние аэро- и гемостаза	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неадекватный гемостаз	16	25,0%	14	24,1%	30	24,6%
Неадекватный аэростаз	11	17,2%	11	19,0%	22	18,0%
Сочетание нарушения аэро- и гемостаза	11	17,2%	12	20,7%	23	18,9%
Адекватный аэро- и гемостаз	26	40,6%	21	36,2%	47	38,5%
Всего	64	100,0%	58	100,0%	122	100,0%

В данный момент в группах тактика уже различалась, если в группе сравнения выполнялось наложение укрепляющих швов, то в основной группе выполнялся первый этап предложенного способа – нанесение порошка Хемобен (табл. 5.2).

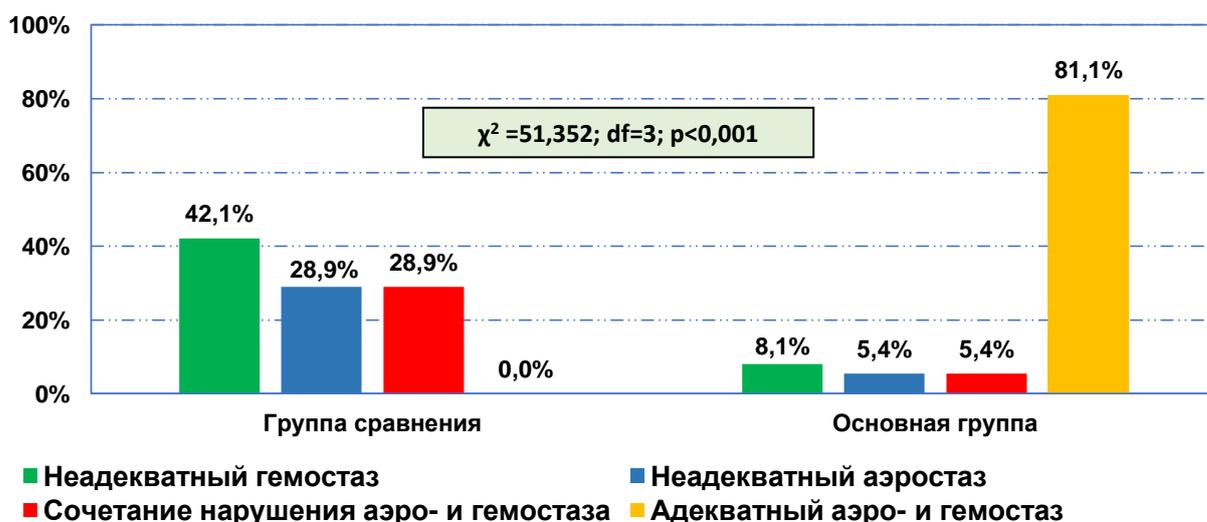
Таблица 5.2

**Варианты выполненных дополнительных манипуляций во время
операции для обеспечения аэро- и гемостаза**

Дополнительные манипуляции во время операции	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Без дополнительных манипуляций	26	40,6%	0	0,0%
Прошивание ткани легкого	31	48,4%	0	0,0%
Прошивание ткани легкого + гемостатическая пластина	7	10,9%	0	0,0%
Применение нового способа	0	0,0%	51	87,9%
Прошивание ткани легкого + применение нового способа	0	0,0%	7	12,1%
Всего	64	100,0%	58	100,0%

В целом, в группе сравнения прошивание ткани легкого было выполнено у 31 (48,4%) больного, еще у 7 (10,9%) пациентов дополнительно с целью гемостаза наложена гемостатическая пластина. В основной группе после выполнения первого этапа предложенного способа только в 7 (12,1%) случаях потребовалось наложение укрепляющих швов.

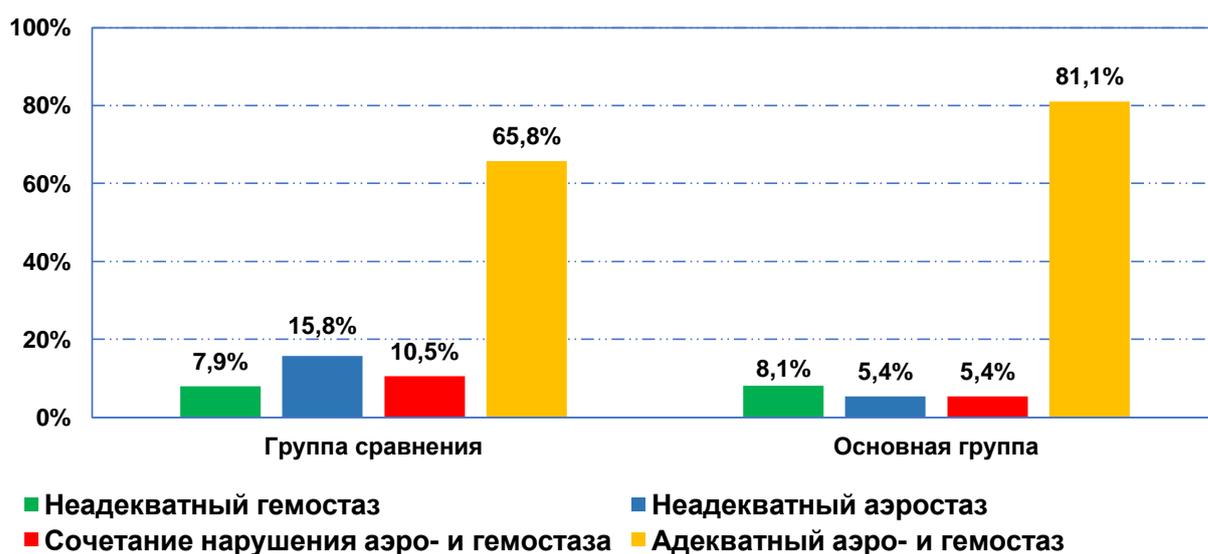
Соответственно, если оценивать качество аэро- и гемостаза, то применение порошка Хемобен среди пациентов с наличием проблем по этим показателям (у 37 из 58 в основной группе) у 81,1% (у 30 из 37) был достигнут адекватный аэро- и гемостаз, в 3 (8,1%) случаях имело место продолжение подтекания крови из зоны резекции ткани легкого, и по 2 (5,4%) случая было с нарушением аэростаза и его сочетанием с несостоятельностью по гемостазу. В группе сравнения, при условии традиционного подхода всем пациентам требовалось наложение дополнительных швов (рис. 5.1). То есть, из 38 больных с верифицированным после резекции нарушением по аэро- или гемостазу, у 16 (42,1%) имела место несостоятельность гемостаза, и по 11 (28,9%) пациентов было с нарушением аэростаза, или сочетанием этих факторов.



Примечание: показатели рассчитаны из числа больных с неадекватным аэро- и гемостазом после выполнения основного этапа операции в группе сравнения и в основной группе после основного этапа операции и первого этапа нового способа.

Рис. 5.1. Оценка эффективности аэро- и гемостаза при применении первого этапа нового способа (нанесение порошка Хемобен) во время операции

На следующей диаграмме приведена эффективность первичного укрепления ткани легкого после резекционного этапа в группе сравнения. Отмечено, что из 38 пациентов у 25 (65,8%) наложение швов первым этапом удалось создать адекватный гемо- и аэростаз. Однако, у 13 имело место продолжение подтекания крови (7,9% - 3 пациента), сброса воздуха (15,8% - 6 пациентов) или их сочетания (10,5% - 4 больных), что потребовало проведения дополнительного укрепления наложением швов нитью пролен 4/0 (рис. 5.2).



Примечание: показатели рассчитаны из числа больных с неадекватным аэро- и гемостазом после выполнения основного этапа операции в группе сравнения и в основной группе после основного этапа операции и первого этапа нового способа.

Рис. 5.2. Оценка эффективности аэро- и гемостаза после проведения дополнительных манипуляций в группе сравнения и первого этапа нового способа в основной группе

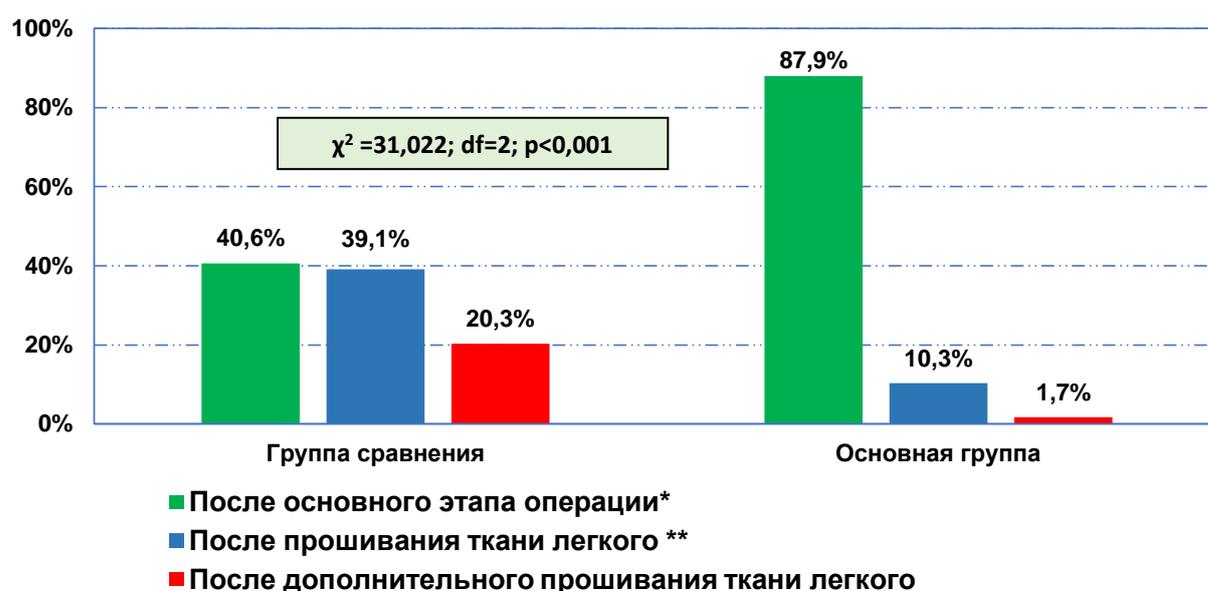
В основной группе из 7 больных, которым было выполнено наложение укрепляющих швов, только в 1 (2,7%) случае потребовалось дополнительное (вторичное) прошивание. При этом после выполнения второго этапа способа (фиксация париетальной плевры к зоне резекции) во всех случаях была получена полная герметичность (табл. 5.3). В группе сравнения, как было сказано выше аэро-и гемостаз были достигнуты прошиванием у 18 (47,4%), прошиванием в сочетании с применением гемостатической пластины – 7 (18,4%) и повторным прошиванием у 13 (34,2%) пациентов.

Таблица 5.3

Эффективность нового способа в плане снижения необходимости выполнения дополнительного прошивания зоны несостоятельности аэро- или гемостаза

Дополнительные манипуляции во время операции	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Прошивание ткани легкого	18	47,4%	6	16,2%
Прошивание ткани легкого + гемостатическая пластина	7	18,4%	0	0,0%
Дополнительное прошивание ткани легкого	13	34,2%	1	2,7%
Без дополнительных манипуляций	0	0,0%	30	81,1%
Всего	38	100,0%	37	100,0%
Критерий χ^2	$\chi^2=53,282$; $df=3$; $p<0,001$			

Следовательно, если рассматривать всю группу в целом, то в основной группе из 58 больных после применения нового способа достижения аэро- и гемостаза прошивание потребовалось только 7 (12,1%) пациентам, из которых у 1 (1,7%) выполнено двукратное укрепление зоны резекции (рис. 5.3).



Примечание: * - в основной группе - после основного этапа и выполнения первого этапа нового способа; ** - в основной группе после прошивания ткани легкого и выполнения завершающего этапа нового способа

Рис. 5.3. Сокращение необходимости в проведении дополнительного прошивания ткани легкого при использовании нового способа

В группе сравнения после основного этапа резекции надежный аэро- и гемостаз установлен у 26 (40,6%) пациентов, прошивание выполнено у 25 (39,1%) и дополнительное (вторичное) укрепление у 13 (20,3%), что существенно отличалось от показателя в основной группе ($\chi^2=31,022$; $df=2$; $p<0,001$).

Таким образом, после выполнения основного этапа краевой резекции легкого интраоперационно при проверке на герметичность только в 38,5% (в обеих группах у 47 из 122 пациентов) случаев установлен качественный аэро- и гемостаз, в свою очередь у 61,5% (в обеих группах у 75 из 122 пациентов) отмечена несостоятельность по этим факторам, включая 24,6% (30 пациентов) - неадекватный гемостаз, 18,0% (22 пациента) - неадекватный аэростаз и у 18,9% (23 пациента) сочетание этих осложнений. Внедрение нового способа локального применения гемостатического средства Хемобен после выполнения основного этапа резекции легкого позволило увеличить эффективность состоятельности по аэро- и гемостазу с 40,6% (у 25 из 64 пациентов в группе сравнения) до 87,9% (у 51 из 58 пациентов в основной группе), что в свою очередь обеспечило снижение потребности в дополнительном прошивании ткани легкого с 59,4% (у 38 пациентов в группе сравнения) до 12,1% (у 7 из 58 пациентов в основной группе; $\chi^2=31,022$; $df=2$; $p<0,001$), при этом повторное нанесение гемостатического средства с фиксацией поверх резецированной поверхности легкого листка париетальной плевры интраоперационно обеспечило 100% качество достигнутого аэро- и гемостаза.

§5.2. Оценка ближайших результатов операций на легких

В раннем послеоперационном периоде различные осложнения развились у 10 (15,6%) пациентов в группе сравнения и 2 (3,4%) в основной группе ($\chi^2=5,087$; $df=1$; $p=0,025$). В сроки на 1-2 сутки после операции нарушение аэростаза в виде сброса воздуха по дренажу было отмечено у 2 (3,1%) пациентов в группе сравнения, еще у 3 (4,7%) после удаления дренажа

на следующие сутки был установлен пневмоторакс. В основной группе таких осложнений не было. Нарушение гемостаза в виде выделения по дренажу геморрагического отделяемого объемом до 150 мл/сутки было у 6 (9,4%) пациентов в группе сравнения и у 1 (1,7%). Следует отметить, что эти осложнения за исключением одного случая в группе сравнения были устранены консервативно. Одному пациенту была выполнена реторакотомия с прошиванием кровоточащих плевральных сосудов. Эмпиема плевры как следствие длительного дренирования на фоне нарушения аэро- и гемостаза в группе сравнения развилась у 2 (3,1%) пациентов. Осумкованный плеврит был отмечен по 1 случаю в обеих группах (табл. 5.4).

Таблица 5.4

Частота послеоперационных осложнений в группах сравнения

Осложнение	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Нарушение аэростаза (сброс по дренажу)	2	3,1%		0,0%
Нарушение аэростаза (пневмоторакс)	3	4,7%		0,0%
Нарушение гемостаза	6	9,4%	1	1,7%
Эмпиема плевры	2	3,1%		0,0%
Осумкованный плеврит	1	1,6%	1	1,7%
Нагноение послеоперационной раны	2	3,1%	1	1,7%
Больных с осложнениями	10	15,6%	2	3,4%
Больных без осложнений	54	84,4%	56	96,6%
Критерий χ^2	$\chi^2=5,087$; $df=1$; $p=0,025$			

В общем, в группе сравнения было 9 (14,1%) случаев нарушения аэро- или гемостаза, включая 4 (6,3%) пациента с несостоятельностью по гемостазу, 3 (4,7%) – по аэростазу и 2 (3,1%) сочетанию этих осложнений. В основной группе отмечен только 1 случай геморрагического отделяемого по дренажу, которое было разрешено консервативными мероприятиями. Адекватный аэро- и гемостаз был сохранен у 55 (85,9%) пациентов в группе сравнения и 57 (98,3%) больных в основной группе (рис. 5.4).

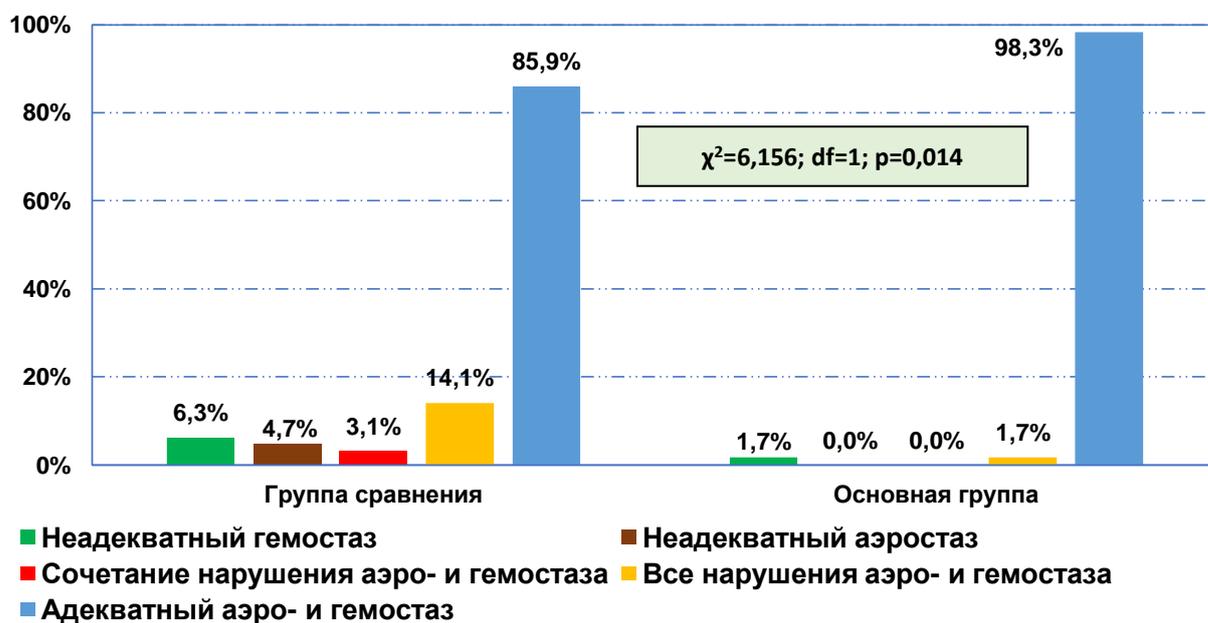


Рис. 5.4. Послеоперационное состояние аэро- и гемостаза

Любое осложнение подразумевает проведение дополнительных манипуляций. Для оценки тяжести развившихся осложнений применена классификация Clavien-Dindo от 2004 года. К первой степени были отнесены осложнения со стороны раны и плеврит, который не потребовал дополнительных вмешательств. Ко второй степени отнесены случаи с нарушением по аэро- и гемостазу, которые так же не потребовали дополнительных вмешательств. К третьей степени отнесены случаи с необходимостью миниинвазивных вмешательств (а) или повторной операции (б) (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Тяжесть послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo (2004)

Степень тяжести осложнения	Осложнение
I	Осложнения со стороны раны, плеврит
II	Осложнения не потребовавшие инвазивных вмешательств (по аэро- или гемостазу, эмпиема)
IIIa	Миниинвазивные вмешательства
IIIb	Реторакотомии

В группе сравнения к I степени было отнесено 1,6% осложнений (1 случай), в основной группе – 1,7% (также 1 пациент), ко II степени 9,4% (6) и 1,7% (1) соответственно, к IIIa степени 2 (3,1%) случая и IIIb степени 1 (1,6%) из группы сравнения (табл. 5.6).

Таблица 5.6

Распределение осложнений по классификации Clavien-Dindo (2004)

Степень тяжести осложнения	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
I	1	1,6%	1	1,7%
II	6	9,4%	1	1,7%
IIIa	2	3,1%	0	0,0%
IIIb	1	1,6%	0	0,0%
Всего	10	15,6%	2	3,4%

Разрешение осложнений проведено консервативно у 3 (4,7%) пациентов в группе сравнения и 1 (1,7%) в основной группе. Также в группе сравнения реторакотомия на 2 сутки выполнена у 1 (1,6%) больного, редренирование плевральной полости ввиду пневмоторакса у 2 (3,1%), еще у 3 (4,7%) пациентов потребовалось длительное дренирование плевральной полости (табл. 5.7).

Таблица 5.7

Вид разрешения послеоперационной несостоятельности по аэро- или гемостазу

Вид разрешения осложнений	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Реторакотомия (гемостаз)	1	1,6%		0,0%
Консервативный гемостаз	3	4,7%	1	1,7%
Редренирование плевральной полости (пневмоторакс)	2	3,1%		0,0%
Длительное дренирование плевральной полости	3	4,7%	0	0,0%
Всего	9	14,1%	1	1,7%

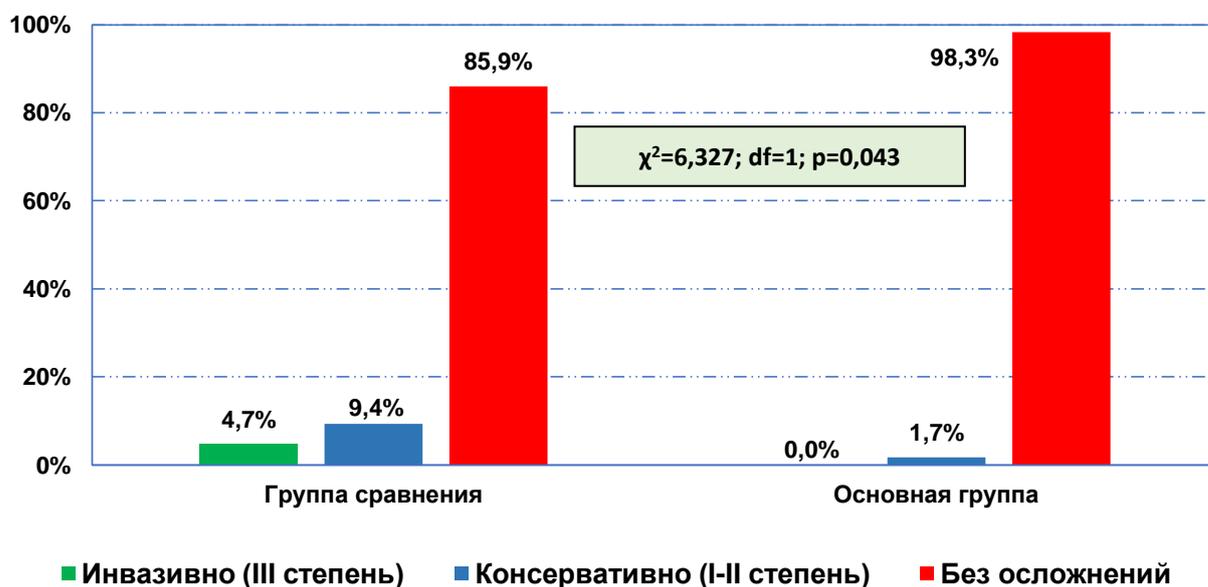
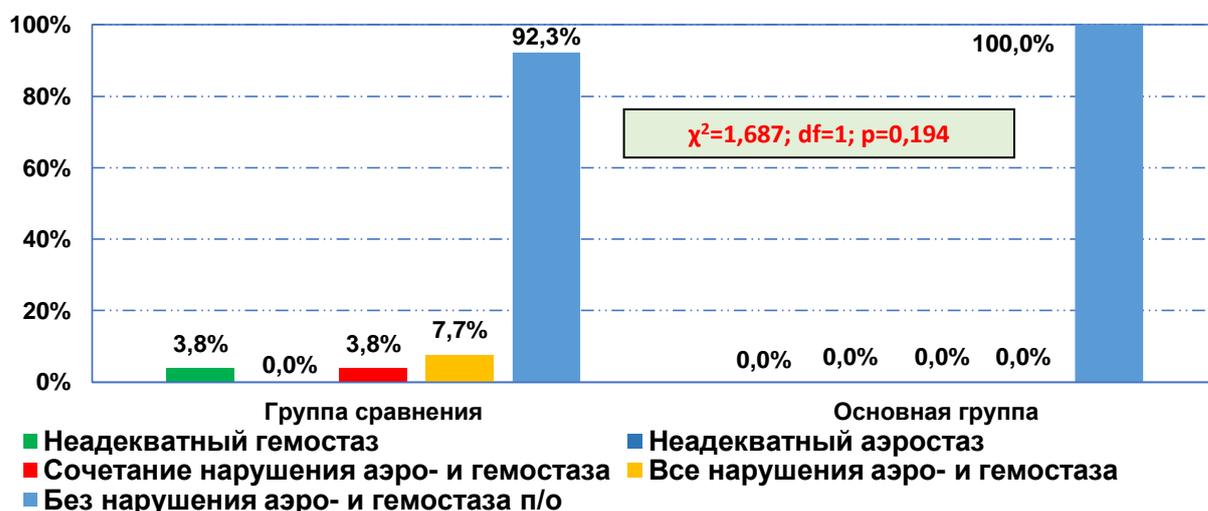


Рис. 5.5. Распределение больных по способу разрешения послеоперационных осложнений согласно классификации Clavien-Dindo (2004)

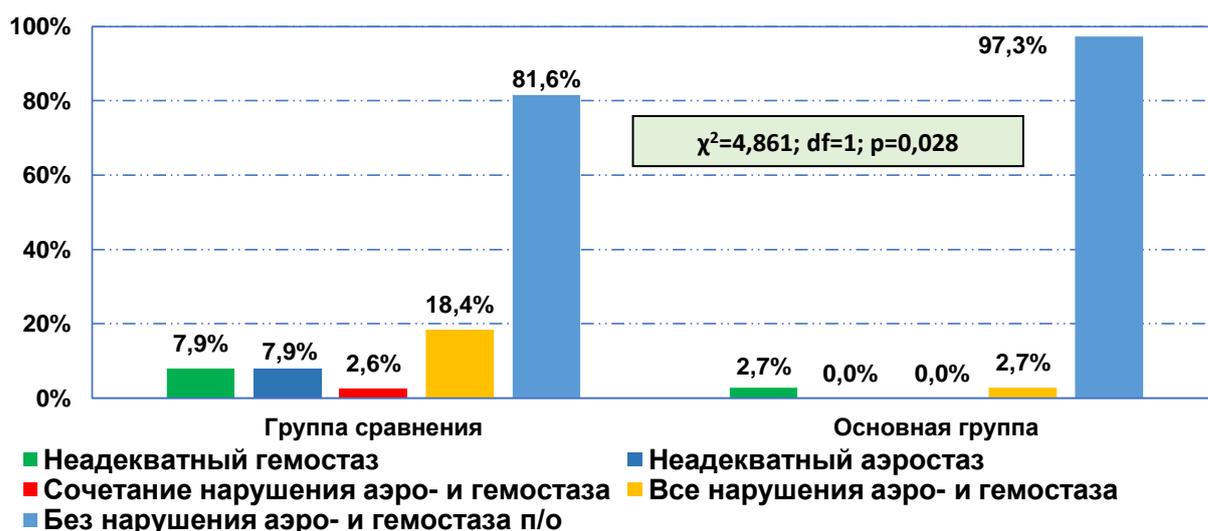
В целом, инвазивным путем в группе сравнения осложнения были устранены у 3 (4,7%) пациентов, консервативным – у 6 (9,4%), в основной группе единственное осложнение (1,7%) было разрешено консервативно ($\chi^2=6,327; df=1; p=0,043$) (рис. 5.5).

Интересно проанализировать частоту ранних послеоперационных осложнений среди пациентов, у которых интраоперационно адекватный аэро- и гемостаз были верифицированы сразу после выполнения резекционного этапа операции, а также среди тех, у кого имело место нарушение аэростаза или геморраж. В группе сравнения из 26 пациентов, которым не проводилось дополнительных мероприятий (наложение швов) ввиду адекватного гемо- и аэростаза, в раннем послеоперационном периоде у 1 (3,8%) пациента отмечено нарушение гемостаза, еще у 1 (3,8%) развилось сочетание несостоятельности по аэро- и гемостазу. У 24 (92,3%) пациентов осложнений не отмечено. В основной группе из 21 пациента ни в одном случае не отмечено этих осложнений. Достоверности отличий по частоте осложнений в этих подгруппах не выявлено ($\chi^2=1,687; df=1; p=0,194$) (рис. 5.6).

Интраоперационно определен адекватный аэро- и гемостаз *



Интраоперационно потребовалось дополнительное прошивание **



Примечание: * - в основной группе - после основного этапа и выполнения первого этапа нового способа; ** - в основной группе после прошивания ткани легкого и выполнения завершающего этапа нового способа

Рис. 5.6. Послеоперационное состояние аэро- и гемостаза в зависимости от интраоперационной картины после выполнения основного этапа операции (дополнительное прошивание ткани легкого)

В свою очередь после проведения прошивания ткани легкого в раннем послеоперационном периоде в группе сравнения (из 38 пациентов) выявлено по 3 (7,9%) случая неадекватного гемостаза и аэрозтаза, еще в 1 (2,6%) – их сочетание, всего таких пациентов было 7 (18,4%). В основной группе в аналогичной подгруппе (37 пациентов) был определен только 1 (2,7%) случай подтекания гема по дренажу, что достоверно отличалось от результатов в группе сравнения ($\chi^2=4,861; df=1; p=0,028$) (рис. 5.6).

Соответственно тяжести течения послеоперационного периода, необходимости разрешения осложнений при их развитии, в группах сравнения были получены достоверно различные сроки дренирования и госпитального периода послеоперационной реабилитации. Раннее удаление дренажей было выполнено у 40 (62,5%) пациентов в группе сравнения и 48 (82,8%) больных в основной группе. Удаление дренажей в сроки 4-5 суток после операции произведено у 15 (23,4%) и 8 (13,8%) пациентов соответственно, более длительное дренирование плевральной полости (более 5 суток) было у 9 (14,1%) пациентов в группе сравнения и только 2 (3,4%) в основной группе ($\chi^2=7,034$; $df=2$; $p=0,030$) (табл. 5.8).

Таблица 5.8

Сроки удаления дренажей после операции

Сутки	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
2-3 сутки	40	62,5%	48	82,8%
4-5 сутки	15	23,4%	8	13,8%
Более 5 суток	9	14,1%	2	3,4%
Всего	64	100,0%	58	100,0%
Критерий χ^2	$\chi^2=7,034$; $df=2$; $p=0,030$			

Сроки послеоперационной госпитальной реабилитации у 38 (59,4%) пациентов в группе сравнения и 46 (79,3%) больных в основной группе составили от 5 до 7 суток. На 8-10 сутки были выписаны 19 (29,7%) и 11 (19%) пациентов соответственно, более длительная госпитализация была (более 10 суток) у 7 (10,9%) пациентов в группе сравнения и только 1 (1,7%) в основной группе ($\chi^2=7,117$; $df=2$; $p=0,029$) (табл. 5.9).

Средние сроки дренирования в группе сравнения составили $3,9 \pm 2,5$ суток, тогда как в основной группе они сократились до $2,9 \pm 1,2$ суток ($t=2,79$; $p<0,05$). Длительность послеоперационной реабилитации в клинике составила $7,7 \pm 2,7$ суток в группе сравнения и $6,3 \pm 1,6$ суток в основной группе ($t=3,53$; $p<0,05$) (рис. 5.7).

Длительность послеоперационного этапа

Количество суток	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
5-7 сутки	38	59,4%	46	79,3%
8-10 сутки	19	29,7%	11	19,0%
11 суток и более	7	10,9%	1	1,7%
Всего	64	100,0%	58	100,0%
Критерий χ^2	$\chi^2=7,117$; $df=2$; $p=0,029$			

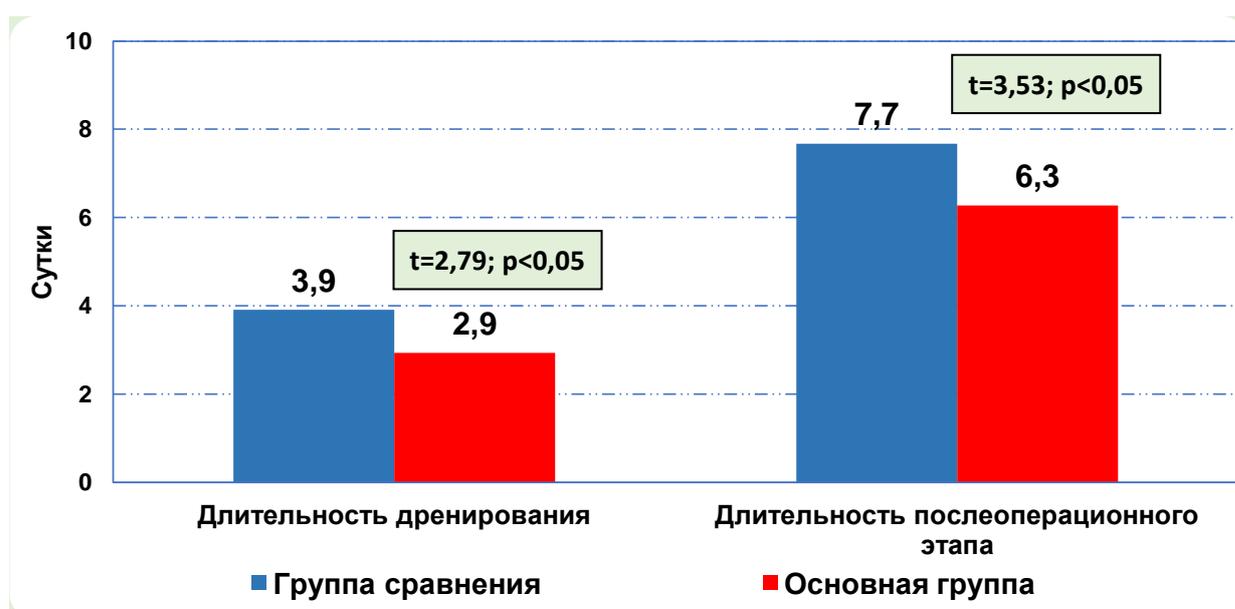


Рис. 5.7. Средние сроки длительности дренирования и послеоперационного этапа (суток; $M \pm \sigma$)

Таким образом, даже при условии верифицированного интраоперационно адекватного аэро- и гемостаза, в раннем послеоперационном периоде в 7,7% случаев в группе контроля (из 26 пациентов нарушение гемостаза было у 1 и сочетание нарушений аэро- и гемостаза еще у 1 пациента) отмечено развитие этих осложнений, при этом в основной группе применение нового способа позволило в 100% случаев добиться отсутствия этого риска ($\chi^2=1,687$; $df=1$; $p=0,194$). В свою очередь, среди пациентов с интраоперационным применением дополнительного прошивания ткани легкого в раннем периоде после операции применение

нового способа укрепления резецированной поверхности ткани легкого позволило сократить частоту развития нарушений аэро- и гемостаза с 18,4% (у 7 (3 - гемостаз; 3 – аэростаз; 1 – сочетание нарушений аэро- и гемостаза) из 38 пациентов в группе сравнения) до 2,7% (у 1 (гемостаз) из 37 пациентов в основной группе; $\chi^2=4,861$; $df=1$; $p=0,028$).

В целом по группам, применение нового способа гемо- и аэростаза в хирургии легких обеспечило существенное снижение риска развития этих осложнений в раннем послеоперационном периоде. В общем, частота осложнений сократилась с 15,6% (у 10 из 64 пациентов в группе сравнения) до 3,4% (у 2 из 58 пациентов в основной группе; $\chi^2=5,087$; $df=1$; $p=0,025$), среди которых нарушение состоятельности аэро- и гемостаза снизилось с 14,1% (у 9 пациентов в группе сравнения) до 1,7% (1 пациент в основной группе), соответственно это позволило сократить необходимость в консервативном разрешении осложнений с 9,4% (у 6 пациентов в группе сравнения) до 1,7% (у 1 в основной группе), а также полностью нивелировать риск выполнения повторных вмешательств (4,7% в группе сравнения; $\chi^2=6,327$; $df=1$; $p=0,043$). Снижение риска развития послеоперационных осложнений позволило в целом сократить длительность дренирования с $3,9\pm 2,5$ суток в группе сравнения до $2,9\pm 1,2$ суток в основной группе ($t=2,79$; $p<0,05$), а также сроки послеоперационной госпитальной реабилитации с $7,7\pm 2,7$ до $6,3\pm 1,6$ суток ($t=3,53$; $p<0,05$).

Резюме

Проведенные исследования позволили обосновать, что предложенный способ обеспечения гемо- и аэростаза в хирургии легких имеет явные преимущества, существенно сокращая риск развития этих осложнений. В частности, можно выделить следующие аспекты:

- после выполнения основного этапа краевой резекции легкого интраоперационно при проверке на герметичность только в 38,5% случаев уставлен качественный аэро- и гемостаз, в свою очередь у

61,5% отмечена несостоятельность по этим факторам, включая 24,6% - неадекватный гемостаз, 18,0% - неадекватный аэростаз и 18,9% - сочетание этих осложнений;

- внедрение нового способа локального применения гемостатического средства Хемобен после выполнения основного этапа краевой резекции легкого позволило увеличить эффективность состоятельности по аэро- и гемостазу с 40,6% до 87,9%, что в свою очередь обеспечило снижение потребности в дополнительном прошивании ткани легкого с 59,4% до 12,1% ($\chi^2=31,022$; $df=2$; $p<0,001$), при этом повторное нанесение гемостатического средства с фиксацией поверх резецированной поверхности легкого листка париетальной плевры интраоперационно обеспечило 100% качество достигнутого аэро- и гемостаза;
- даже при условии верифицированного интраоперационно адекватного аэро- и гемостаза, в раннем послеоперационном периоде в 7,7% случаев в группе сравнения (по 1 случаю нарушения гемостаза и сочетания нарушений аэро- и гемостаза) отмечено развитие этих осложнений, при этом в основной группе применение нового способа позволило в 100% случаев добиться отсутствия этого риска ($\chi^2=1,687$; $df=1$; $p=0,194$);
- в свою очередь, среди пациентов с интраоперационным применением дополнительного прошивания ткани легкого в раннем периоде после операции применение нового способа укрепления резецированной поверхности ткани легкого позволило сократить частоту развития нарушений аэро- и гемостаза с 18,4% до 2,7% ($\chi^2=4,861$; $df=1$; $p=0,028$);
- в целом по группам, применение нового способа гемо- и аэростаза в хирургии легких обеспечило снижение частоты развития послеоперационных осложнений с 15,6% до 3,4% ($\chi^2=5,087$; $df=1$; $p=0,025$), среди которых нарушение состоятельности аэро- и гемостаза снизилось с 14,1% до 1,7%, соответственно это позволило сократить необходимость в консервативном разрешении осложнений с 9,4% до

1,7%, а также полностью нивелировать риск выполнения повторных вмешательств (4,7% в группе сравнения; $\chi^2=6,327$; $df=1$; $p=0,043$);

- снижение риска развития послеоперационных осложнений позволило в целом сократить длительность дренирования с $3,9\pm 2,5$ до $2,9\pm 1,2$ суток ($t=2,79$; $p<0,05$), а также сроки послеоперационной госпитальной реабилитации с $7,7\pm 2,7$ до $6,3\pm 1,6$ суток ($t=3,53$; $p<0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современной хирургии легких, по-прежнему, актуальной проблемой остаются вопросы достижения устойчивого аэро- и гемостаза. Сброс воздуха после резекции легкого может достигать 25-50% сразу после операции и до 20% в ранние сроки после вмешательства. При этом сброс воздуха, сохраняющийся более 5 дней после операции, определяется как послеоперационное осложнение, называемое длительной утечкой воздуха. Развитие этого осложнения может привести к более тяжелым последствиям, в частности, к эмпиеме плевры. Этот фактор также требует продолжительного дренирования плевральной полости, что усиливает и пролонгирует послеоперационную боль, а снижение подвижности больного сопровождается высоким риском тромбозомболических осложнений.

Послеоперационные геморрагические осложнения также вносят существенный вклад в ухудшение результатов операций на легких. Это осложнение может потребовать выполнения повторного вмешательства и даже в случае консервативного разрешения может привести к необходимости длительной реабилитации с увеличением затрат на восстановление пациента. Сложность профилактики развития геморрагического синдрома связана не только с самим оперативным вмешательством или состоянием пациента, но и с тем что в торакальной хирургии ограничена возможность применения различных локальных гемостатических средств.

Учитывая эти факторы, в данном диссертационном исследовании предложен новый подход к профилактике развития несостоятельности как по аэростазу, так и по гемостазу после резекционных операций на легких. Первая часть исследований посвящена проведению нескольких серий экспериментальных исследований по оценке особенностей применения различных имплантатов на модели повреждения ткани легкого в плане обеспечения аэро- и гемостаза. По результатам этой части была сформирована клиническая группа для исследований и оценке эффективности предложенного метода профилактики развития нарушений

аэро- и гемостаза после резекционных операций на легких. Соответственно, клиническая часть будет сформирована из ретроспективного анализа (группа сравнения) и проспективного – основная группа пациентов. Данное исследование является первичным в плане оценки эффективности отечественного средства Хемобен для обеспечения стойкого аэро- и гемостаза.

Экспериментальные исследования проведены в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» за период с апреля по август 2022 года. Клиническая часть исследований проведена среди пациентов, оперированных за период с 2019 по май 2023 года, материал был накоплен в Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре. Всего было 122 пациента с различной доброкачественной патологией легких, которым выполнены резекционные вмешательства. В основной группе 58 больным (2022-2023 гг) после резекционного этапа операции на легком для достижения устойчивого аэро- и гемостаза был применен предложенный способ с применением отечественного гемостатического средства Хемобен. В группу сравнения включено 64 пациента (2019-2021 гг), которые были сопоставимы по полу, возрасту, патологии и другим объективным критериям, а аэро- и гемостаз достигался традиционными вариантами хирургического пособия.

Экспериментальные исследования выполнены в трех сериях экспериментов: *in vitro*, для оценки степени адгезии покрытий в условиях влажной среды; *ex vivo*, для исследования эффективности раневых покрытий для достижения аэростаза на выделенных легких овцы; *in vivo*, для изучения реакции биологических тканей и заживления раны легкого в эксперименте на лабораторных крысах.

В работе использовано 3 вида покрытий:

Биологический клей (на основе цианкрилата) в жидкой форме, с использованием шприца. Перед нанесением на рану легкого, последнее тщательно осушали от крови, жидкости, достигали сухой раневой

поверхности. Клей наносили по каплям до слипания контактирующих поверхностей легкого с последующим контролем степени просачивания воздуха. После наступления полной полимеризации клея и прекращения его адгезии к окружающим тканям (3-7 мин), легкое погружали в емкость с физ.раствором и начинали исследования как указано выше.

Коллагеновая губка (ООО «Turon Silk Pharm») размером 4x4 см. Учитывая пористость губки ее предварительно спрессовывали до состояния пленки с однородной плотностью. На поврежденную ткань легкого прикладывалась пленка и удерживалась под давлением в течение 10 минут. В последующем легкое погружали в емкость с раствором для проведения экспериментов.

Гемостатический имплантат «Хемобен» в виде порошка из производных целлюлозы равномерно наносился на раневую поверхность. При контакте с раневой жидкостью и кровью происходит полимеризация с формированием прозрачной пленки на поверхности раны. Время полимеризации составляет 2- 3 минуты. В последующем легкое погружалось в емкость с физ. раствором.

Морфологические исследования проведены в лаборатории патологической анатомии ГУ «РСНПМЦХ им. академика В.Вахидова», а также отделе клеточных технологий с электронной микроскопией Межвузовской Научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии (МНИЛ ТМА).

Для оценки свойств имплантатов исследованы в условиях *in vitro* следующие физико-химические параметры: - адгезивность; - плотность; - гемо- и аэростатический эффект.

При использовании «Немобен», время необходимое для адгезии составляло до 1 минуты, после чего исследование проводили в стандартном тестовом режиме. Коллагеновая губка, обладает слабой силой адгезии. В связи с этим в течение 5 минут губку прижимали к поверхности стекла и только после этого продолжали исследование в установленном порядке.

Результаты исследований продемонстрировали, что наибольшая адгезия имела место в случае с биологическим клеем ($p < 0.05$). Наименьшая адгезия имела место с покрытием из коллагеновой губки ($p < 0.01$). «Нemoben» занимал промежуточное положение ($p < 0.05$). Следует отметить, что пребывание покрытия в физиологическом растворе достоверно уменьшала силу адгезии. Степень уменьшения адгезивности была наибольшей в случае с коллагеном (в 2 раза) и наименьшей у клеевого покрытия (менее 20%).

Согласно следующим результатам исследований, наибольшую плотность имеет биологический клей – 1,74, «Нemoben» – 0,74 и наименьшую – коллаген – 0,34. Отсюда следует предположить, что наибольшая плотность клея может при достаточной адгезивности обеспечить максимальную устойчивость к давлению воздуха из поврежденной ткани легких. В то же время высокая плотность предполагает меньшую эластичность покрытия и достаточную тяжесть при нанесении на большую поверхность толстым слоем.

Далее проведена сравнительная оценка эффективности раневых покрытий для аэростаза на основе экспериментально-морфологических исследований.

Для модели *ex vivo* использовалась камера, куда помещали выделенные лёгкие и трахею, с возможностями контролировать температуру, циркуляцию жидкости (в данном случае, физиологический раствор), вентиляцию лёгких. На поверхности висцеральной плевры по специальной технике формируется циркулярный дефект, который покрывается имплантатом, после чего в трахею нагнетается воздух. Лёгкие находятся в ёмкости с физиологическим раствором для визуализации выхода воздуха. Учитывая сложность выполнения исследований по оценке аэростаза на экспериментальных животных, нами использована приближенная модель *ex vivo* – с использованием выделенного легкого овцы.

Формирование раневого дефекта легкого проводилось путем снятия с помощью абразива висцеральной плевры на площади 2x2 см и глубиной до 2

мм. Покрытие прикладывали к раневой поверхности после остановки ИВЛ на спавшемся легком.

При оценке эффективности имплантатов, наиболее важное значение имеет его биологическая совместимость, т.е. способность не вызывать нежелательные явления со стороны организма, как выраженная воспалительная реакция, отсутствие аллергических явлений, выделение токсических веществ, не изменять иммунный статус, не влиять на потомство и другие, которые входят в общее понятие токсикологических исследований.

Биоклей выдерживал стандартное давление на вдохе при краткосрочном наблюдении в 3 случаях из 4. При длительном наблюдении герметизм раны легкого оказался состоятельным в 2 случаях из 4. В 2 случаях поступление воздуха произошло вследствие отлипания клея от поверхности легкого. При использовании клеевого покрытия имела место деформация легкого практически во всех случаях.

Пленка из «Nemoben» выдерживала давление воздуха при краткосрочном наблюдении в 3 случаях из 4. При долговременном наблюдении поступление воздуха наблюдалось, начиная с 10 мин наблюдений и в 30 минутный период герметизм не был достигнут ни в одном случае. При краткосрочном наблюдении герметизм нарушен вследствие недостаточной адгезии в 1 случае, а при долговременном вследствие разрушения покрытия и превращения его в густой гель. Пленка из «Nemoben» вследствие своей эластичности не препятствовала растяжению поверхности легкого и не приводила к ее деформации.

Коллагеновая пленка сохраняла герметичность ткани легкого только в течение 15 минут наблюдения. В последующие сроки коллагеновая пленка скользила и смещалась с раневой поверхности при дыхательных движениях. Повторная фиксация пленки к раневой поверхности оказывалась не эффективной вследствие потери адгезивности.

Учитывая положительные качества раневого покрытия «Nemoben» при использовании для хирургии легких: быстрый и стойкий гемостаз,

формирование пленки на раневой поверхности с высокими показателями адгезии, эластичности, прочности и плотности в ближайший период после нанесения и сравнительную кратковременность достигнутого эффекта, который начинает снижаться уже через 15 минут после нанесения и полностью прекращается в течение 20-30 минут нами разработан новый метод формирования раневого покрытия на раневой поверхности легких, который наряду с положительными качествами «Немобен», осуществляет долговременный эффект аэростаза. Прикладывание свободного лоскута плевры к раневой поверхности легкого обеспечивает временный гемостаз на то время, пока легкое не погружено в физиологический раствор. Однако после погружения в воду отлипание лоскута плевры происходит даже без подачи воздуха в легкие.

В исследованиях *ex vivo* было установлено, что в силу высокой адгезивности порошка «Немобен» свободный лоскут плевры хорошо фиксируется к раневой поверхности и обеспечивает полный аэростаз. При помещении легкого в физиологический раствор и проведении ИВЛ лоскут плевры не смещается, поступление воздуха не отмечено. В то же время обращает внимание хорошая растяжимость лоскута плевры в исследованиях не было случаев формирования «паруса» вследствие поступления воздуха под лоскутом плевры. Лоскут плевры предотвращал растворение пленки «Немобен», тем самым кратковременный аэростаз при использовании только порошка «Немобен», становился долговременным и приживление лоскута к раневой поверхности предотвращает формирование спаек.

Исследования *ex vivo* показали, что биоклей вследствие своей высокой адгезивности способствует плотному и герметичному смыканию легкого над раневой поверхностью. Структура клея цианкрилат практически не разрушается при контакте с биологическими жидкостями, что обеспечивает длительный период герметичности. Однако использование клея непосредственно на раневую поверхность малоэффективно, так как приходится наносить достаточной толстый слой клея, последующее

остекленение которого будет способствовать вторичному отхождению клеевой пленки и развитию воспалительной реакции. Склеивание краев висцеральной плевры приводит к деформации легкого, степень которого зависела от площади раневой поверхности.

Коллагеновая пленка характеризовалась быстрой потерей адгезивности в условиях влажной среды, а дыхательные движения способствовали смещению имплантата с раневой поверхности.

Исследования продемонстрировали, что разработанный полимерный материал из производных целлюлозы «Nemoben» обладает рядом положительных свойств, гемостаз с полимеризацией на раневой поверхности легкого в короткие сроки, достаточно прочная адгезия к раневой поверхности, что обеспечивает аэростаз, фиксация свободного лоскута плевры на раневой поверхности обеспечивает эластичность покрытия, а также долговременный эффект аэростаза с предупреждением спаечного процесса.

Для дальнейшей оценки эффективности нового способа гемо- и аэростаза с использованием порошка «Nemoben» и свободного лоскута плевры были проведены эксперименты на половозрелых б/п белых крысах весом 220-280гр. В исследования *in vivo* было установлено, что новый способ аэростаза наряду с гемостазом способствует быстрому заживлению раневого дефекта легких, снижает вероятность формирования шварт и спаек в плевральной полости с восстановлением функциональной способности оперированного легкого. При прикреплении части плевры, взятой для аэростаза, к области повреждения легкого под влиянием порошка возникает плотное сращение, в результате чего возникает устойчивый аэростаз. Перестройка поврежденной ткани в области раны под действием статического аэростаза проявляется явными морфологическими признаками, начиная с 3-х суток эксперимента и заканчивая 7-ми сутками. Обнаружение гомогенных масс в пространствах травмированных альвеол является признаком стойкого гемостаза в зоне повреждения. В контрольной группе

разный уровень спаек между зоной повреждения легкого и плевральной полостью сохранялся до 14 сут эксперимента в зависимости от зоны повреждения. В группе опыта спайки между париетальной плеврой в области травмы и париетальной плеврой в грудной клетке не наблюдались. Основной причиной этого является то, что плевро в зоне поражения представляет собой ту же гистологическую ткань, а анатомо-физиологическое состояние восстанавливается. В результате между ними не возникает спайкообразования.

Исходя из результатов проведенных экспериментально-морфологических исследований следующей задачей явилась разработка способа улучшения аэро- и гемостаза для клинической хирургии легких.

Поставленная задача решена тем, что способ гемо- и аэростаза в хирургии легких, включает резекцию легкого, нанесение на его поверхность лекарственного препарата на основе целлюлозы, дренирование и ушивание раны, в качестве лекарственного препарата на основе целлюлозы на раневую поверхность легкого инсуффляцией наносят порошкообразную композицию «HEMOBEN» (содержащую Na-карбоксиметилцеллюлозу, окисленную вискозу, окисленную целлюлозу, хлористый кальций в соотношении, масс. % соответственно: 46,5%, 10,5%, 19,0%, 24,0%) с размером частиц не более 100 мкм, из расчета 200 мкг порошка на 10 см² раневой поверхности легкого, далее через 2-3 минуты излишки порошкообразной композиции удаляют промыванием струей антисептика в течение 5 сек, после чего повторно наносят указанную порошкообразную композицию Хемобен из расчета 100 мкг порошка на 10 см² паренхимы легкого с расширением зоны распыления порошка во все стороны на 1,5-2,0 см от края первичной обрабатываемой поверхности, затем к обрабатываемой поверхности прикладывают и плотно прижимают в течение 2 минут свободный лоскут париетальной плевры и завершают операцию в общепринятом порядке.

Преимущества способа:

- способ является недорогим, достаточно простым в исполнении;

- раневое покрытие в виде порошкообразной композиции НЕМОБЕН является биосовместимым гемостатиком и аэростатиком со сроком биодеградации в течение 2-3 дней;

-формирование композитного полимеризирующегося при контакте с кровью раневого покрытия с адгезией к нему свободного лоскута париетальной плевры кровью способствует пролонгированной биодеградации покрытия, что повышает длительность аэростаза;

-сформированное покрытие является эластичным, что не снижает экскурсию легких и не приводит к их деформации.

Для изучения клинической эффективности было сформировано две группы. В группе сравнения пациентам по поводу различного доброкачественной патологии выполнялась краевая резекция верхней или нижней доли легкого, при установлении несостоятельности по аэростазу или наличию кровотечения после резекции в этой группе проводилось дополнительное укрепление ткани легкого узловыми или восьмиобразными швами. Следует отметить, что для достижения гемостаза в группе сравнения в 7 случаях был применен рассасывающийся гемостатический материал Surgicel, размером 5 x 7,5 см (производитель ETHICON), что с одной стороны позволяло добиться гемостаза, но с другой стороны увеличивало расходы на лечение (в среднем стоимость одной пластины около 1 100 000 сум). В отличие от этого средства, 1 упаковка (1,0 г) отечественного препарата Хемобен стоит 40 000 сум, а для покрытия зоны резекции потребуется от 1 до 3 флаконов. С учетом того, что данное средство впервые применено в клинической практике в хирургии легких в данной главе приведен подробный анализ его эффективности в плане обеспечения аэро- и гемостаза, включая интра- и послеоперационный период.

После выполнения краевой резекции легких всегда выполняется проверка на аэростаз. Если адекватность гемостаза устанавливается осмотром резекционной поверхности, то для оценки качества аэростаза проводилась водная проба. В случае выявления пузырьков воздуха эта зона прошивается

узловыми швами нитью пролен. Иногда для полноценного аэростаза требуется наложение нескольких швов, что само по себе рискованно в плане возможности в раннем послеоперационном периоде развития сброса воздуха через проколы или при прорезывании швов. При интраоперационном подтекании крови из зоны резекции гемостаз также можно осуществить коагуляцией или прошиванием кровоточащей зоны.

В нашем исследовании интраоперационно после выполнения этапа резекции легкого только у 47 (38,5%) пациентов в обеих группах (из 122 включенных в исследование) визуально определен адекватный гемостаз, и после водной пробы не выявлено сброса воздуха. В остальных 75 (61,5%) случаях имело место либо нарушение гемостаза (24,6% - 30 пациентов), либо нарушение аэростаза (18,0% - 22 пациента), либо их сочетание (18,9% - 23 пациента). Следует отметить, что к данному периоду операции все предыдущие этапы в обеих группах были идентичны, соответственно проблемы с гемо- или аэростазом носили приблизительно одинаковый характер и частоту. В частности, гемостаз потребовался в 25% случаев (у 16 пациентов) в группе сравнения и у 24,1% (14 пациентов) больных в основной группе. Несостоятельность аэростаза была у 17,2% (11 в группе сравнения) и 19% (11 в основной группе) пациентов. Сочетание нарушения гемо- и аэростаза было 17,2% (11) и 20,7% (12) случаев соответственно.

В целом, в группе сравнения прошивание ткани легкого было выполнено у 31 (48,4%) больного, еще у 7 (10,9%) пациентов дополнительно с целью гемостаза наложена гемостатическая пластина. В основной группе после выполнения первого этапа предложенного способа только в 7 (12,1%) случаях потребовалось наложение укрепляющих швов.

Соответственно, если оценивать качество аэро- и гемостаза, то применение порошка Хемобен среди пациентов с наличием проблем по этим показателям (у 37 из 58 в основной группе) у 81,1% (у 30 из 37) был достигнут адекватный аэро- и гемостаз, в 3 (8,1%) случаях имело место продолжение подтекания крови из зоны резекции ткани легкого, и по 2

(5,4%) случая было с нарушением аэростаза и его сочетанием с несостоятельностью по гемостазу. В группе сравнения, при условии традиционного подхода всем пациентам требовалось наложение дополнительных швов. То есть, из 38 больных с верифицированным после резекции нарушением по аэро- или гемостазу, у 16 (42,1%) имела место несостоятельность гемостаза, и по 11 (28,9%) пациентов было с нарушением аэростаза, или сочетанием этих факторов.

В основной группе из 7 больных, которым было выполнено наложение укрепляющих швов, только в 1 (2,7%) случае потребовалось дополнительное (вторичное) прошивание. При этом после выполнения второго этапа способа (фиксация париетальной плевры к зоне резекции) во всех случаях была получена полная герметичность. В группе сравнения, как было сказано выше аэро-и гемостаз были достигнуты прошиванием у 18 (47,4%), прошиванием в сочетании с применением гемостатической пластины – 7 (18,4%) и повторным прошиванием у 13 (34,2%) пациентов.

Таким образом, после выполнения основного этапа краевой резекции легкого интраоперационно при проверке на герметичность только в 38,5% (в обеих группах у 47 из 122 пациентов) случаев уставлен качественный аэро- и гемостаз, в свою очередь у 61,5% (в обеих группах у 75 из 122 пациентов) отмечена несостоятельность по этим факторам, включая 24,6% (30 пациентов) - неадекватный гемостаз, 18,0% (22 пациента) - неадекватный аэростаз и у 18,9% (23 пациента) сочетание этих осложнений. Внедрение нового способа локального применения гемостатического средства Хемобен после выполнения основного этапа резекции легкого позволило увеличить эффективность состоятельности по аэро- и гемостазу с 40,6% (у 25 из 64 пациентов в группе сравнения) до 87,9% (у 51 из 58 пациентов в основной группе), что в свою очередь обеспечило снижение потребности в дополнительном прошивании ткани легкого с 59,4% (у 38 пациентов в группе сравнения) до 12,1% (у 7 из 58 пациентов в основной группе; $\chi^2=31,022$; $df=2$; $p<0,001$), при этом повторное нанесение гемостатического средства с

фиксацией поверх резецированной поверхности легкого листка париетальной плевры интраоперационно обеспечило 100% качество достигнутого аэро- и гемостаза.

В раннем послеоперационном периоде различные осложнения развились у 10 (15,6%) пациентов в группе сравнения и 2 (3,4%) в основной группе ($\chi^2=5,087$; $df=1$; $p=0,025$). В сроки на 1-2 сутки после операции нарушение аэростаза в виде сброса воздуха по дренажу было отмечено у 2 (3,1%) пациентов в группе сравнения, еще у 3 (4,7%) после удаления дренажа на следующие сутки был установлен пневмоторакс. В основной группе таких осложнений не было. Нарушение гемостаза в виде выделения по дренажу геморрагического отделяемого объемом до 150 мл/сутки было у 6 (9,4%) пациентов в группе сравнения и у 1 (1,7%). Следует отметить, что эти осложнения за исключением одного случая в группе сравнения были устранены консервативно. Одному пациенту была выполнена реторакотомия с прошиванием кровоточащих плевральных сосудов. Эмпиема плевры как следствие длительного дренирования на фоне нарушения аэро- и гемостаза в группе сравнения развилась у 2 (3,1%) пациентов. Осумкованный плеврит был отмечен по 1 случаю в обеих группах.

Разрешение осложнений проведено консервативно у 3 (4,7%) пациентов в группе сравнения и 1 (1,7%) в основной группе. Также в группе сравнения реторакотомия на 2 сутки выполнена у 1 (1,6%) больного, редренирование плевральной полости ввиду пневмоторакса у 2 (3,1%), еще у 3 (4,7%) пациентов потребовалось длительное дренирование плевральной полости.

Интересно проанализировать частоту ранних послеоперационных осложнений среди пациентов, у которых интраоперационно адекватный аэро- и гемостаз были верифицированы сразу после выполнения резекционного этапа операции, а также среди тех, у кого имело место нарушение аэростаза или геморраж. В группе сравнения из 26 пациентов, которым не проводилось дополнительных мероприятий (наложение швов) ввиду адекватного гемо- и аэростаза, в раннем послеоперационном периоде у 1 (3,8%) пациента

отмечено нарушение гемостаза, еще у 1 (3,8%) развилось сочетание несостоятельности по аэро- и гемостазу. У 24 (92,3%) пациентов осложнений не отмечено. В основной группе из 21 пациента ни в одном случае не отмечено этих осложнений. Достоверности отличий по частоте осложнений в этих подгруппах не выявлено ($\chi^2=1,687$; $df=1$; $p=0,194$).

В свою очередь после проведения прошивания ткани легкого в раннем послеоперационном периоде в группе сравнения (из 38 пациентов) выявлено по 3 (7,9%) случая неадекватного гемостаза и аэростаза, еще в 1 (2,6%) – их сочетание, всего таких пациентов было 7 (18,4%). В основной группе в аналогичной подгруппе (37 пациентов) был определен только 1 (2,7%) случай подтекания гема по дренажу, что достоверно отличалось от результатов в группе сравнения ($\chi^2=4,861$; $df=1$; $p=0,028$).

Раннее удаление дренажей было выполнено у 40 (62,5%) пациентов в группе сравнения и 48 (82,8%) больных в основной группе. Удаление дренажей в сроки 4-5 суток после операции произведено у 15 (23,4%) и 8 (13,8%) пациентов соответственно, более длительное дренирование плевральной полости (более 5 суток) было у 9 (14,1%) пациентов в группе сравнения и только 2 (3,4%) в основной группе ($\chi^2=7,034$; $df=2$; $p=0,030$).

Сроки послеоперационной госпитальной реабилитации у 38 (59,4%) пациентов в группе сравнения и 46 (79,3%) больных в основной группе составили от 5 до 7 суток. На 8-10 сутки были выписаны 19 (29,7%) и 11 (19%) пациентов соответственно, более длительная госпитализация была (более 10 суток) у 7 (10,9%) пациентов в группе сравнения и только 1 (1,7%) в основной группе ($\chi^2=7,117$; $df=2$; $p=0,029$).

Средние сроки дренирования в группе сравнения составили $3,9\pm 2,5$ суток, тогда как в основной группе они сократились до $2,9\pm 1,2$ суток ($t=2,79$; $p<0,05$). Длительность послеоперационной реабилитации в клинике составила $7,7\pm 2,7$ суток в группе сравнения и $6,3\pm 1,6$ суток в основной группе ($t=3,53$; $p<0,05$)).

Таким образом, даже при условии верифицированного интраоперационно адекватного аэро- и гемостаза, в раннем послеоперационном периоде в 7,7% случаев в группе контроля (из 26 пациентов нарушение гемостаза было у 1 и сочетание нарушений аэро- и гемостаза еще у 1 пациента) отмечено развитие этих осложнений, при этом в основной группе применение нового способа позволило в 100% случаев добиться отсутствия этого риска ($\chi^2=1,687$; $df=1$; $p=0,194$). В свою очередь, среди пациентов с интраоперационным применением дополнительного прошивания ткани легкого в раннем периоде после операции применение нового способа укрепления резецированной поверхности ткани легкого позволило сократить частоту развития нарушений аэро- и гемостаза с 18,4% (у 7 (3 - гемостаз; 3 – аэро-стаз; 1 – сочетание нарушений аэро- и гемостаза) из 38 пациентов в группе сравнения) до 2,7% (у 1 (гемостаз) из 37 пациентов в основной группе; $\chi^2=4,861$; $df=1$; $p=0,028$).

В целом по группам, применение нового способа гемо- и аэростаза в хирургии легких обеспечило существенное снижение риска развития этих осложнений в раннем послеоперационном периоде. В общем, частота осложнений сократилась с 15,6% (у 10 из 64 пациентов в группе сравнения) до 3,4% (у 2 из 58 пациентов в основной группе; $\chi^2=5,087$; $df=1$; $p=0,025$), среди которых нарушение состоятельности аэро- и гемостаза снизилось с 14,1% (у 9 пациентов в группе сравнения) до 1,7% (1 пациент в основной группе), соответственно это позволило сократить необходимость в консервативном разрешении осложнений с 9,4% (у 6 пациентов в группе сравнения) до 1,7% (у 1 в основной группе), а также полностью нивелировать риск выполнения повторных вмешательств (4,7% в группе сравнения; $\chi^2=6,327$; $df=1$; $p=0,043$). Снижение риска развития послеоперационных осложнений позволило в целом сократить длительность дренирования с $3,9\pm 2,5$ суток в группе сравнения до $2,9\pm 1,2$ суток в основной группе ($t=2,79$; $p<0,05$), а также сроки послеоперационной госпитальной реабилитации с $7,7\pm 2,7$ до $6,3\pm 1,6$ суток ($t=3,53$; $p<0,05$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопов А.Л., Агишев А.С., Мишра Р.П., Ковалёв М.Г., Паршин Е.В., Дворецкий С.Ю., Зарипова З.А., Рабик Ю.Д., Скворцова Р.Д., Обухова А.А. Прогнозирование негерметичности легочной паренхимы после лобэктомий. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2022;181(1):33-40.
2. Белов С.А., Григорюк А.А., Шаповалов А.С. Корректирующая торакопластика для достижения аэростаза после объемных резекций легких // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 2.
3. Горбунков С.Д., Варламов В.В., Черный С.М. и соавт. Критерии хирургического риска у больных с диффузной эмфиземой легких с крупными или гигантскими буллами //Вестник хирургии им. Грекова. - 2016. - №3. - С. 13-16
4. Демина Н.Б., Чернова Л.В., Козлова Ж.М. Применение клеевых композиций в хирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;(3):129-134.
5. Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Литвинцев А.Ю., Щербина К.И., Хусаинов В.Ф., Аникина М.С., Судовых И.Е. Оценка эффективности "ранней" клапанной бронхоблокации при осложнениях после торакоскопических операций у пациентов с буллезной эмфиземой легких // Вестн. хир.. 2019. №4.
6. Есаков Ю.С., Жестков К.Г., Кармазановский Г.Г., Макеева-Малиновская Н.Ю. Факторы риска недостаточности аэростаза при резекции легкого. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014;(7):38-43.
7. Иозефи К. Д., Харагезов Д. А., Лазутин Ю. Н., Статешный О. Н., Милакин А. Г., Лейман И. А., Айрапетова Т. Г., Витковская В. Н., Гаппоева М. А., Мирзоян Э. А., Хомидов М. А., Шевченко А. Н., Димитриади С. Н. Оптимальное лечение длительной утечки воздуха после резекций легкого по поводу рака. Южно-Российский онкологический журнал. 2023; 4(1): 79-93. Н

8. Кори́масов Е.А., Беньян А.С. ПРОСАЧИВАНИЕ ВОЗДУХА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКИХ // Наука и инновации в медицине. - 2018. - Т. 3. - №4. - С. 36-40. doi: [10.35693/2500-1388-2018-0-4-36-40](https://doi.org/10.35693/2500-1388-2018-0-4-36-40)

9. Маслак О. С. Продленный сброс воздуха после видеоторакоскопических анатомических резекций легких: возможности прогнозирования и лечения \ \ дис.канд.мед.наук. 3.1.9. хирургия – 2021 С.Петербург; 116 с.

10. Маслак О.С., Пищик В.Г., Оборнев А.Д., Зинченко Е.И., Коваленко А.И. Влияние активной аспирации на риск продленного сброса воздуха после видеоторакоскопических лобэктомий: проспективное рандомизированное исследование // Инновационная медицина Кубани. 2020. №4 (20).

11. Полежаев А.А., Шаповалов Алексей Сергеевич, Белов С.А., Бобырева М.Г., Суднищников В.В. Применение латексного клея во фтизиохирургии // ТМЖ. 2014. №1 (55).

12. Садыков Р.А. Оценка эффективности отечественных биопокрытий для ран легкого в эксперименте ex vivo// Проблемы биологии и медицины. - 2020. №4. Том. 120. - С. 145-148. DOI: <http://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.4.00210>

13. Тонеев Евгении Александрович, Базаров Дмитрий Владимирович, Пикин Олег Валентинович, Чарышкин Алексей Леонидович, Мартынов Александр Александрович, Лисютин Руслан Игоревич, Зилькарняев Айрат Шамильевич, Анохина Екатерина Павловна Продлённый сброс воздуха после лобэктомии у больных раком легкого // Сибирский онкологический журнал. 2020. №1..

14. Хаджибаев А. М., Рахманов Р. О., Дехканов С. А., Вахидов У. Х. Сравнительная характеристика различных способов интраоперационного аэрогемостаза при травмах и неотложных заболеваниях грудной клетки // Вестник экстренной медицины. 2014. №1

15. Худайбергенов Ш.Н., Садыков Р.А., Халмуратова М.К. Экспериментальная оценка применения технологий аэростаза и гемостаза в хирургии легких // Сборник тезисов юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию основания первого в мире рентгенорадиологического института «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально значимых заболеваний» С.-Петербург 2018; с. 190-191

16. Худайбергенов Ш.Н., Халмуратова М.К. Сравнительная оценка применения биосовместимого имплантата для обеспечения аэростаза и гемостаза в хирургии легких // Сборник тезисов юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию основания первого в мире рентгенорадиологического института «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально значимых заболеваний» С.-Петербург 2018; с. 190-191

17. Шаповалов Алексей Сергеевич, Полежаев А.А., Белов С.А. Недостаточность аэростаза аппаратного шва легкого: профилактика и лечение осложнений // ТМЖ. 2019. №2 (76).

18. Эшонходжаев О. Д., Бобаев У. Н. Сравнительный анализ результатов применения отечественного биосовместимого имплантата для достижения гемостаза и аэростаза при выполнении видеоторакоскопических вмешательств // Вестник экстренной медицины. 2020. №1-2

19. Acton V. Pleurodesis // Chest. - 2017. - Vol. 152(6). - pp. 1351-1352

20. Aldeyturriaga J.F. Endobronchial valve therapy in prolonged air leak// Arch. Bronconeumol. – 2015. – Vol. 51. – pp. 1-2

21. Alifano M, Jayle C, Bertin F, et al. Medical and Economic Evaluation of FOREseal Bioabsorbable Reinforcement Sleeves Compared With Current Standard of Care for Reducing Air Leakage Duration After Lung Resection for Malignancy: A Randomized Trial. Ann Surg 2017;265:45-53

22. Amore D, Caterino U, Casazza D, et al. Persistent alveolar air leak following pulmonary lobectomy: an old problem in a modern era. *Monaldi Arch Chest Dis* doi: 10.4081/monaldi.2023.2474
23. Apilioğulları B, Dumanlı A, Ceran S. Application of autologous blood patch in patients with non-expanded lungs and persistent air leak. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2020 Jul 28;28(3):521-526. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2020.18983. PMID: 32953216; PMCID: PMC7493595.
24. Aprile V, Bacchin D, Calabrò F, Korasidis S, Mastromarino MG, Ambrogi MC, Lucchi M. Intraoperative prevention and conservative management of postoperative prolonged air leak after lung resection: a systematic review. *J Thorac Dis* 2023;15(2):878-892.
25. Assmann A, Vegh A, Ghasemi-Rad M, et al. A highly adhesive and naturally derived sealant. *Biomaterials.* 2017;140:115-127
26. Attaar A, Winger DG, Luketich JD, Schuchert MJ, Sarkaria IS, Christie NA, et al. A clinical prediction model for prolonged air leak after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(3):690–9 e2.
27. Bertolaccini L, Cara A, Bardoni C, Spaggiari L, Zaraca F. Should we use a biophysical approach in the classification and management of air leakage after lung resection? *J Thorac Dis.* 2023 Feb 28;15(2):845-848. doi: 10.21037/jtd-21-1870. Epub 2022 Mar 15. PMID: 36910086; PMCID: PMC9992576.
28. Bonnet B., Tabiai I., Rakovich G., Air leak: Stapling affect porcine lung biomechanics. *bioRxiv* 2021.04.19.433417.
29. Bronstein ME, Koo DC, Weigel TL. Management of air leaks post-surgical lung resection. *Ann Transl Med.* 2019 Aug;7(15):361. doi: 10.21037/atm.2019.04.30.
30. Brunelli A., Salati M., Pompili C. et al. Intraoperative air leak measured after lobectomy is associated with postoperative duration of air leak // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2017. - Vol. 52. - pp. 963-968
31. Campisi A, Dell'Amore A, Gabryel P, Ciarrocchi AP, Sielewicz M, Zhang Y, Gu Z, Faccioli E, Stella F, Rea F, Fang W, Piwkowski C. Autologous

Blood Patch Pleurodesis: A Large Retrospective Multicenter Cohort Study. *Ann Thorac Surg.* 2022 Jul;114(1):273-279. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.089. Epub 2021 Aug 8.

32. Cerfolio, Robert James. Recent advances in the treatment of air leaks. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 11(4):p 319-323, July 2005. | DOI: 10.1097/01.mcp.0000161056.85290.08

33. Chaari Z, Hentati A, Ben Ayed A, Abid W, Frikha I. Effectiveness and safety of povidone iodine for prolonged lung air-leak after lung surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2022 Mar;30(3):314-320

34. Cho JS, Ahn HY, Kim YD, I H, Eom JS. Applying Fibrin Glue under Pleurography for Intractable Secondary Spontaneous Pneumothorax. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Aug;69(5):466-469. doi: 10.1055/s-0038-1676986. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30727011

35. Chopra A, Hu K, Judson MA, Fabian T, Nabagiez JP, Feustel PJ, Fantauzzi J, Chieng H, Austin A, Vancavage R, Maldonado F, Rahman N, Huggins JT, Doelken P. Association between Drainage-Dependent Prolonged Air Leak after Partial Lung Resection and Clinical Outcomes: A Prospective Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2022 Mar;19(3):389-398

36. Clark JM, Cooke DT, Brown LM. Management of Complications After Lung Resection: Prolonged Air Leak and Bronchopleural Fistula. *Thorac Surg Clin.* 2020 Aug;30(3):347-358.

37. Deguchi H, Tomoyasu M, Shigeeda W, et al. Reduction of air leakage using linear staple device with bioabsorbable polyglycolic acid felt for pulmonary lobectomy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020;68:266-72.

38. Dugan K.C., Laxmanan B., Murgu S. Management of persistent air leaks // *Chest.* - 2017. - Vol. 152. - pp. 417-423

39. Dye K, Jacob S, Ali M, et al. (April 20, 2020) Autologous Blood Patching to Mitigate Persistent Air Leaks Following Pulmonary Resection: A Novel Approach. *Cureus* 12(4): e7742. DOI 10.7759/cureus.7742

40. Eberlein M, Parekh KR, Keech J, Redwan B, Bolukbas S. Prolonged air leak after lung resection and emphysema. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(2):723-724. doi: [10.1016/j.athoracsur.2016.10.074](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.074) PMID: [287344203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/287344203/)
41. Eckert CE, Harris JL, Wong JB, Thompson S, Kassis ES, Tsuboi M, Ott HC, Force S. Preclinical quantification of air leaks in a physiologic lung model: effects of ventilation modality and staple design. *Med Devices (Auckl)*. 2018 Dec 14;11:433-442. doi: [10.2147/MDER.S184851](https://doi.org/10.2147/MDER.S184851).
42. Filosso PL, Nigra VA, Lanza G, et al. Digital versus traditional air leak evaluation after elective pulmonary resection: a prospective and comparative mono-institutional study. *J Thorac Dis* 2015;7:1719-24.
43. Gao Y, Xiong F, Xia X, et al. Clinical outcomes of powered and manual staplers in video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer. *J Comp Eff Res* 2021;10:1011-9
44. Geraci TC, Chang SH, Shah SK, Kent A, Cerfolio RJ. Postoperative Air Leaks After Lung Surgery: Predictors, Intraoperative Techniques, and Postoperative Management. *Thorac Surg Clin*. 2021 May;31(2):161-169
45. Gilbert S, McGuire AL, Maghera S, et al. Randomized trial of digital versus analog pleural drainage in patients with or without a pulmonary air leak after lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;150:1243-9
46. Gologorsky RC, Alabaster AL, Ashiku SK, Patel AR, Velotta JB. Progel Use is Not Associated with Decreased Incidence of Postoperative Air Leak after Nonanatomic Lung Surgery. *Perm J*. 2019;23:18-059
47. Gooseman MR, Brunelli A, Chaudhuri N, Milton R, Tcherveniakov P, Papagiannopoulos K, Valuckiene L. Prolonged air leak after segmentectomy: incidence and risk factors. *J Thorac Dis*. 2023 Feb 28;15(2):858-865. doi: [10.21037/jtd-22-623](https://doi.org/10.21037/jtd-22-623). Epub 2022 Oct 17. PMID: [36910087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36910087/); PMCID: [PMC9992634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9992634/).
48. Goto M, Aokage K, Sekihara K, Miyoshi T, Tane K, Yokoi K, Tsuboi M. Prediction of prolonged air leak after lung resection using continuous log data

of flow by digital drainage system. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Aug;67(8):684-689.

49. Hasan IS, Allen MS, Cassivi SD, Harmsen WS, Mahajan N, Nichols FC, Reisenauer J, Shen RK, Wagle DA, Blackmon SH. Autologous blood patch pleurodesis for prolonged postoperative air leaks. *J Thorac Dis.* 2021 Jun;13(6):3347-3358.

50. Hoeijmakers F, Hartemink KJ, Verhagen AF, Steup WH, Marra E, Roell WFB, et al. Variation in incidence, prevention and treatment of persistent air leak after lung cancer surgery. *Eur J Cardio-Thor Surg.* 2021;61(1):110–7.

51. How CH, Hsu HH, Chen JS. Chemical pleurodesis for spontaneous pneumothorax. *J Formos Med Assoc* 2013;112:749-55. 10.1016/j.jfma.2013.10.016

52. Ito H, Nakayama H. The Efficiency and Safety of Variable-Height Staple Technology in Pulmonary Resections. *Clin Surg.* 2018; 3: 2091

53. Jabłoński S, Kordiak J, Wcisło S, Terlecki A, Misiak P, Santorek-Strumiłło E, Lazarek J, Kozakiewicz M. Outcome of pleurodesis using different agents in management prolonged air leakage following lung resection. *Clin Respir J.* 2018 Jan;12(1):183-192.

54. Jian Zhou and others, Efficiency and safety of TachoSil® in the treatment of postoperative air leakage following pulmonary surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Volume 49, Issue 9, September 2019, Pages 862–869,

55. Jiménez M, Novoa N, Varela G. Digital pleural drainages-what is the real value for patients? *J Thorac Dis.* 2018 Nov;10(Suppl 33):S3867-S3869

56. Jin R, Zheng Y, Gao T, Zhang Y, Wang B, Hang J, et al. A nomogram for preoperative prediction of prolonged air leak after pulmonary malignancy resection. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(8):3616–26.

57. Khudaybergenov S.N., Tursunov N.T. Technical aspects of a new method of surgical treatment of complicated echinococcosis of the lungs

58. Klassen C, Eckert CE, Wong J, et al. Ex vivo modeling of perioperative air leaks in porcine lungs. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2018;65(12):2827–2836.

59. Kozower BD. Complications of thoracic surgical procedures. LoCicero J, Feins RH, Colson YL, et al. editors. *Shields' general thoracic surgery* (8th edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2019: 573-585

60. Kuckelman J, Conner J, Zheng Y, Pierce A, Jones I, Lammers D, Cuadrado D, Eckert M, Mentzer S. Improved outcomes utilizing a novel pectin-based pleural sealant following acute lung injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Nov;89(5):915-919. doi: 10.1097/TA.0000000000002754. PMID: 33108138; PMCID: PMC7830739.

61. Lang P., Manickavasagar M., Burdett C. et al. Suction on chest drains following lung resection: evidence and practise are not aligned // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2015. - Vol. 49. - pp. 611-6.

62. Lazarus DR, Casal RF. Persistent air leaks: a review with an emphasis on bronchoscopic management. *J Thorac Dis.* 2017 Nov;9(11):4660-4670. doi: 10.21037/jtd.2017.10.122. PMID: 29268535; PMCID: PMC5720990.

63. Li, Rongyang & Xue, Mengchao & Ma, Zheng & Qu, Chenghao & Wang, Kun & Zhang, Yu & Yue, Weiming & Zhang, Huiying & Tian, Hui. (2022). Construction and validation of a nomogram for predicting prolonged air leak after minimally invasive pulmonary resection. *World Journal of Surgical Oncology.* 20. 10.1186/s12957-022-02716-w

64. Liberman M., Muzikansky A., Wright C.D. Incidence and risk factors of persistent air leak after major pulmonary resection and use of chemical pleurodesis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89. – pp. 891-898

65. Licht PB, Ribaric G, Crabtree T, et al. Prospective Clinical Study to Evaluate Clinical Performance of a Powered Surgical Stapler in Video-assisted Thoracoscopic Lung Resections. *Surg Technol Int* 2015;27:67-75

66. Lu T, Zhang R, Jiang K, et al. Electrocautery vs. Stapler in Comparing Safety for Segmentectomy of Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Front Surg* 2021;8:711685. doi: 10.3389/fsurg.2021.711685
67. Macchiarini P, Wain J, Almy S, Darteville P. Experimental and clinical evaluation of a new synthetic, absorbable sealant to reduce air leaks in thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:751–8.
68. Marra A, Yankulov A. The role of new staplers in reducing the incidence of air leak. *J Thorac Dis* 2023;15(2):893-900. doi: 10.21037/jtd-22-192
69. Mehta HJ, Malhotra P, Begnaud A, Penley AM, Jantz MA. Treatment of alveolar-pleural fistula with endobronchial application of synthetic hydrogel. *Chest*. 2015 Mar;147(3):695-699. doi: 10.1378/chest.14-0823. PMID: 25057803.
70. Mendogni P, Tosi D, Marulli G, et al. Multicenter randomized controlled trial comparing digital and traditional chest drain in a VATS pulmonary lobectomy cohort: interim analysis. *J Cardiothorac Surg* 2021;16:188
71. Michel Gonzalez and others, Performance of prolonged air leak scoring systems in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 62, Issue 3, September 2022, ezac100, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac100>
72. Miller DL, Roy S, Kassis ES, Yadalam S, Ramiseti S, Johnston SS. Impact of Powered and Tissue-Specific Endoscopic Stapling Technology on Clinical and Economic Outcomes of Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy Procedures: A Retrospective, Observational Study. *Adv Ther*. 2018 May;35(5):707-723
73. Mizuno, Y, Watanabe, S, Katano, M, et al. Comparative study of hydrophobically modified gelatin-based sealant with commercially available sealants. *J Biomed Mater Res*. 2022; 110(4): 909- 915.
74. Mueller MR, Marzluf BA. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. *J Thorac Dis* 2014;6:271-84.
75. Murakami K, Hamaji M, Morita S, Ueno K, Nakajima D, Ohsumi A, Menju T, Date H. Prolonged air leak after reoperative pulmonary resection (with

prior ipsilateral chest surgery). *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020 Oct 1;31(4):544-546. doi: 10.1093/icvts/ivaa144. PMID: 32879946.

76. Murakami K, Maehara S, Shimada Y, et al. The Correlation Between Fissureless Technique and Prolonged Air Leak for Patients Undergoing Video-Assisted Right Upper Lobectomy. *World J Surg* 2021;45:1569-74

77. Nakano, T., Tsubochi, H., Minegishi, K. et al. Pericardial fat pad plombage for pulmonary cavity causing massive air leakage. *surg case rep* **6**, 156 (2020)

78. Nasreen, S. ., Ahmad, T. ., Ahmed Shaik, K. ., Sikander, N. ., Ali Wassan, N. ., Thapaliya, P. ., & Asif, A. . (2022). Incidence of Air Leak in Stapled Versus Hand Sewn Pulmonary Resections: Incidence of Air Leak in Stapled Versus Hand Sewn Pulmonary Resections. *Pakistan BioMedical Journal*, 5(7). <https://doi.org/10.54393/pbmj.v5i7.643>

79. Nomori H, Horio H, Morinaga S, Suemasu K. Gelatin-resorcinol-formaldehyde-glutaraldehyde glue for sealing pulmonary air leaks during thoracoscopic operation. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(1):212-216

80. Okada S., Shimada J., Kato D. et al. Prolonged air leak following lobectomy can be predicted in lung cancer patients // *Surg. Today.* - 2017. - Vol. 47(8). - pp. 973–979.

81. Orsini B, Baste JM, Gossot D, et al. Index of prolonged air leak score validation in case of video-assisted thoracoscopic surgery anatomical lung resection: results of a nationwide study based on the French national thoracic database, EPITHOR†. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:608-11

82. Pan H, Chang R, Zhou Y, Gao Y, Cheng Y, Zhang C. Risk factors associated with prolonged air leak after video-assisted thoracic surgery pulmonary resection: a predictive model and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2019 Mar;7(5):103.

83. Park BJ, Snider JM, Bates NR, Cassivi SD, Jett GK, Sonett JR, Toloza EM. Prospective evaluation of biodegradable polymeric sealant for intraoperative air leaks. *J Cardiothorac Surg.* 2016 Dec 12;11(1):168

84. Petrella F, Spaggiari L. Prolonged air leak after pulmonary lobectomy. *J Thorac Dis.* 2019 Sep;11(Suppl 15):S1976–S1978. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.07.49>

85. Pompili C, Falcoz PE, Salati M, Szanto Z, Brunelli A. A risk score to predict the incidence of prolonged air leak after video-assisted thoracoscopic lobectomy: An analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Apr;153(4):957-965. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.064. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28089646.

86. Pompili C, Miserocchi G. Air leak after lung resection: pathophysiology and patients' implications. *J Thorac Dis.* 2016 Feb;8(Suppl 1):S46-54.

87. Ponholzer F, Ng C, Maier H, Lucciarini P, Öfner D, Augustin F. Risk factors, complications and costs of prolonged air leak after video-assisted thoracoscopic surgery for primary lung cancer. *J Thorac Dis.* 2023 Feb 28;15(2):866-877.

88. Porrello C, Iadicola D, Grutta EM, Palazzolo M, Vaglica A, Gagliardo C, Giangregorio F, Gulotta E, Lo Faso F, Gullo R, Carini F, Tomasello G, Cocorullo G. Routinary use of fibrin sealants to prevent prolonged air leak in thoracic surgery: our experience. *G Chir.* 2019 May-Jun;40(3):170-173.

89. Seder CW, Basu S, Ramsay T, Rocco G, Blackmon S, Liptay MJ, et al. A prolonged air leak score for lung cancer resection: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(5):1478–83.

90. Shintani Y, Funaki S, Ose N, et al. Air leak pattern shown by digital chest drainage system predict prolonged air leakage after pulmonary resection for patients with lung cancer. *J Thorac Dis* 2018;10:3714-21. 10.21037/jtd.2018.05.150

91. Shintani, Y., Inoue, M., Funaki, S. et al. Clinical usefulness of free subcutaneous fat pad for reduction of intraoperative air leakage during

thoracoscopic pulmonary resection in lung cancer cases. *Surg Endosc* **29**, 2910–2913 (2015).

92. Shirahama H, Lee B, Tan L, Cho N. Precise Tuning of Facile One-Pot Gelatin Methacryloyl (GelMA) Synthesis. *Sci Rep.* 2016;6(1). <https://doi.org/10.1038/srep31036>

93. Sridhar P, Litle VR, Okada M, Suzuki K. Prevention of Postoperative Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection. *Thorac Surg Clin.* 2020 Aug;30(3):305-314

94. Stamenovic D, Messerschmidt A, Steger V, Schneider T. New method in treatment of post-operative air leakage with fresh frozen plasma. *ANZ J Surg.* 2020 Jan;90(1-2):144-149.

95. Suzuki T, Asakura K, Egawa T, Kawauchi M, Okubo Y, Masai K, Kaseda K, Hishida T, Asamura H. Double stapling method for closure of intraoperative alveolar air leakage adjacent to the staple line: a randomized experimental study on ex vivo porcine lungs. *J Thorac Dis* 2022;14(6):2045-2052.

96. Takahashi, Y., Maki, R., Tsuruta, K. et al. Clinical effect of soft coagulation for air leak treatment during pulmonary lobectomy. *J Cardiothorac Surg* 17, 253 (2022).

97. Takamochi K, Imashimizu K, Fukui M, et al. Utility of Objective Chest Tube Management After Pulmonary Resection Using a Digital Drainage System. *Ann Thorac Surg* 2017;104:275-83. 10.1016/j.athoracsur.2017.01.061

98. Takamochi K, Nojiri S, Oh S, et al. Comparison of digital and traditional thoracic drainage systems for postoperative chest tube management after pulmonary resection: A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:1834-40. 10.1016/j.jtcvs.2017.09.145

99. Tanaka Y, Kitamura T, Miyata Y, Miyaji K. Mitral Valve Necrosis After Cardiac Surgery Using Gelatin-Resorcinol-Formaldehyde Glue. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(5):435-436

100. Varela G, Jiménez MF. Re: Digital chest drainage is better than traditional chest drainage following pulmonary surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;54:642-3. 10.1093/ejcts/ezy162
101. Williams J, Prey B, Francis A, Weykamp M, Liu B, Parsons M, Vu M, Franko J, Roedel E, Horton J, Bigham J, Mentzer S, Kuckelman J. Bio-Adhesive Patch as a Parenchymal Sparing Treatment of Acute Traumatic Pulmonary Air Leaks. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023 Mar 28.
102. WU, X., XU, S., KE, L., FAN, J., WANG, J., XIE, M., JIANG, X., & XU, M. (2017). Establishment of A Clinical Prediction Model of Prolonged Air Leak after Anatomic Lung Resection. *Chinese Journal Of Lung Cancer*, 20(12), 827-832. doi:10.3779/0.3779/j.issn.1009-3419.2017.12.06
103. Yoo A, Ghosh SK, Danker W, Kassis E, Kalsekar I. Burden of air leak complications in thoracic surgery estimated using a national hospital billing database. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2017;9:373–383
104. Zaraca F, Pipitone M, Feil B, et al. Predicting a Prolonged Air Leak After Video-Assisted Thoracic Surgery, Is It Really Possible? *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2021;33:581-92
105. Zhou J, Lyu M, Chen N, et al. Digital chest drainage is better than traditional chest drainage following pulmonary surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;54:635-43. 10.1093/ejcts/ezy141
106. Zhou J., Chen N., Hai Y. et al. External suction versus simple water-seal on chest drainage following pulmonary surgery: an updated meta-analyses //Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. - 2018. - Vol. 28. - pp. 29-36.