

ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ Է  
ԵՊԲՀ ԳԻՏԱԿՈՈՐԴԻՆԱՑԻՈՆ  
ԽՈՐՀՐԴԻ ՆԻՍՏՈՒՄ  
ՆԱԽԱԳԱՀ՝ Կ.Գ.Դ., պրոֆեսոր  
\_\_\_\_\_ Կ.Բ. Ենկոյան

Արձանագրություն N \_\_\_\_\_ «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018թ.

Բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման  
ատենախոսություն

### ՊԼԱՆ-ԱՆՈՏԱՑԻԱ

Հայցորդ՝

Լևոն Արմենի Մինասյան

Ընդհանուր և կրծքային վիրաբուժության ամբիոնի  
առկա ասպիրանտ

Թեզի վերնագիրը՝

«Թոքի ամբոբջական հեռացումից հետո

կարդիոռեսպիրատոր բարդությունների կանխարգելումը  
հետվիրահատական շրջանում»

Գիտական ղեկավար՝

Հովհաննես Կարպիսի Սարկավազյան

ԵՊԲՀ-ի ընդհանուր և կրծքային վիրաբուժության  
ամբիոնի դոցենտ, «Սուրբ Գրիգոր Լուսավորիչ» ԲԿ-ի  
կրծքային վիրաբուժության բաժանունի վարիչ, Բ.Գ.Թ.

Մասնագիտական դասիչը

ԺԴ.00.15 «Վիրաբուժություն»

2018թ.

## 1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

### *Введение*

Проблема повышения эффективности хирургического лечения больных с патологией органов дыхания не теряет своей социальной значимости. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости раком легкого. Несмотря на постоянное совершенствование современных методов диагностики число запущенных форм рака легкого имеет достаточно низкую тенденцию к снижению. Современные протоколы лечения рака легкого, включающие полихимиотерапию и лучевую терапию способствуют увеличению числа успешных результатов. В комплексном лечении у больных раком легкого ведущее место продолжают занимать хирургические вмешательства. Многие авторы одной из операций выбора при раке легкого продолжают считать пульмонэктомию. Пульмонэктомии позволяющие достичь радикализма у онкопульмонологических больных, вместе с тем считаются одним из самых травматических операций хирургии легкого и сопровождаются рядом интра-и постоперационных осложнений.

Постоперационные осложнения при пневмонэктомии, в частности кардиопульмональные, являются важным фактором влияющим на прогноз и качество жизни у этих больных [Rossen J. E.; Hancock J.G.; Kim A.W. et al. 2014; Barry M.F.; Hanna J.; Tong B.C. 2009].

Ведение больных и мониторинг с оценкой различных респираторных функциональных тестов, сердечно-легочного резерва имеет важное значение в прогнозировании и профилактике сердечно-легочных осложнений при пневмонэктомии. Постоперационные основные осложнения включают развитие дыхательной недостаточности, пневмоний, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, трепетания предсердий и желудочковых аритмий [Allen M.S.; Darling G.E.; Peched T.T. et al. 2006; Rice T.W.; Kirby T.J. 1992; Amar D. 2002; Jonnes J.M.; Paxton L.D.; Graham A.N. 2003; Deslauries J.; Grinsberg R.J.; Piantadosi S. et al. 1994; Ponn R. 2005]

Ряд исследований [Curtis J.J.; Parker B.M.; Mckenney C.A; et al. 1998; Asamura H.; Naruke T.; Tsuchiya R. et al. 1993; Sedrakyan A.; Treasure T. et al. 2005] показали, что оценка кардиореспираторного статуса и профилактика кардиоваскулярных и дыхательных осложнений может улучшить течение постоперационного периода у этих больных.

Основными кардиореспираторными осложнениями являются развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, легочной недостаточности, периоперационные миокардиальные повреждения, инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии. Оценка кардиопульмонального статуса должна включать не только основные клинические исследования, но и ряд дополнительных исследований, которые могут более детально оценить состояние больных. Дополнительные исследования могут выявить

количественную характеристику степени легочной гипертензии, состояние правых отделов сердца, наличие аритмий при длительном ЭКГ-мониторинге. В связи с этим возникает необходимость определения ряда новых кардиореспираторных показателей в предоперационном периоде: систолического давления легочной артерии, систолической функции правого желудочка, давления в предсердиях. Сдвиг указанных показателей позволит провести направленную предоперационную подготовку с целью предотвращения кардиопульмонарных осложнений, в частности декомпенсации сердца, бронхопульмонарных воспалительных процессов, нарушения ритма сердца, в частности мерцания предсердий и желудочковых аритмий высоких градаций. Многие авторы одним из важных факторов влияющих на прогноз и качество жизни у больных после пневмонэктомии считают кардиореспираторные осложнения.

Однако в настоящее время нет конкретных исследований по оценке влияния ряда важных показателей, в частности степени легочной гипертензии, систолической функции правого желудочка, показателей внутрисердечной гемодинамики на постоперационный прогноз. Остаются неопределенными сроки постоперационного мониторинга этих больных с целью профилактики поздних осложнений.

Между тем исследование в данном направлении позволит улучшить ведение больных после пневмонэктомии, разработать новые подходы в мониторинге постоперационного периода и ранней профилактике возможных осложнений. Оценка функции легких, сердечно-сосудистого статуса с комплексных позиций в постоперационном периоде после пневмонэктомии позволит лучше прогнозировать осложнения и риски у этой группы больных.

### ***НАУЧНАЯ НОВИЗНА***

Будут выявлены прогностические маркеры кардиореспираторного статуса у больных, которым показана пневмонэктомия с целью разработки новых подходов ведения и мониторинга больных в пред-постоперационном периодах. Впервые будут разработаны клиничко-инструментальные критерии постоперационного мониторинга, что позволит снизить риск ряда осложнений, возникающих после пневмонэктомии. Будет выявлена роль отдельных клинических показателей для оптимизации предоперационной подготовки и определения риска у больных, которым показана пневмонэктомия.

Для сравнения количественных признаков будут вычисляться средние величины ( $M$ ), стандартное отклонение и средняя ошибка средней арифметической ( $M \pm m$ ). При сравнении количественных показателей двух групп будет применяться  $t$  критерий

Стьюдента. Разность результатов исследования будет считаться значимой при  $p < 0.01$ . Для анализа качественных признаков будет применяться непараметрический критерий  $\chi^2$ .

## ***1.2. Критический анализ современной литературы.***

В ряде проведенных ранее исследований показано что резекция легкого ассоциируется со смертностью до 30% у пожилой популяции. Наиболее частыми осложнениями являются кровотечения, свернувшийся гемоторакс, пневмоторакс, эмпиема плевры, пневмонии, мерцание предсердий. В число профилактических стратегий по предотвращению возможных осложнений входят физиотерапия грудной клетки, ингаляции муколитиками, контроль боли, терапия антибиотиками. Мерцание предсердий более часто отмечается у пожилых больных. Основными препаратами в лечении мерцательной аритмии и желудочковых аритмий высоких градаций являются бета-блокаторы, антагонисты кальциевых каналов, амиодарон. В проведенных исследованиях не определены конкретные сроки превентивной терапии кардиоторакальных осложнений. В настоящее время ни в одном из проведенных исследований не описан алгоритм интенсивного мониторинга кардиореспираторного статуса в постоперационном периоде. В проведенных ранее исследованиях не определены значения ряда кардиореспираторных показателей, в частности систолической функции левого и правого желудочка, степени легочной гипертензии на постоперационный прогноз у больных после пульмонэктомии. Между тем в запланированном нами исследовании намечается определение вышеуказанных кардиореспираторных показателей до пульмонэктомии с целью определения риска ранних и поздних постоперационных осложнений.

1. В работе *Alloubit и соавторов (2010)* проведена ретроспективная оценка ранних осложнений после пульмонэктомии у 168 больных. Целью работы была оценка смертности и факторов риска после пульмонэктомии при раке легкого. Частота дыхательной недостаточности наблюдалась у 1.2% больных, пневмонии 10.1%, острый отек единственного легкого 2.4%, бронхо-плевральная фистула 4.2% больных, эмпиема плевры 2.4%, повреждения возвратного нерва 18.5%. Авторы указывают на влияние пожилого возраста и наличия сердечной патологии на развитие постоперационных осложнений. В данном исследовании также не определены ряд кардиореспираторных показателей и их роль в развитии постоперационных осложнений. Следует отметить, что наиболее эффективным методом предотвращения возможных сердечно-легочных осложнений может являться детальная предоперационная оценка статуса больных. В данном направлении в доступной нам литературе ([pubmed.com](http://pubmed.com)) не удалось найти достаточных исследований. Между тем проведение

адекватной респираторной и кардиопротекторной терапии может предотвратить по нашему мнению ряд возможных осложнений.

2. По данным *Deslauries J. и соавт. (1994)* на достаточно большом клиническом материале (783 больных) проводят сравнительный анализ осложнений после лобэктомии (28.3%) и пульмонэктомии (31.9%) подчеркивая их зависимость от проводимой адьювантной антиопухоловой терапии. Однако данная работа не имела цель определить прогностическую роль кардиореспираторных показателей в развитии постоперационных осложнений. Именно высота этих осложнений указывает на необходимость разработки новых подходов ведения больных с более детальным изучением кардиореспираторных показателей.

3. Интересным представляется масштабное исследование *Marret E. и соавт. (2010)*, которое анализирует факторы риска и протекции у 1200 больных подвергнутых пневмонэктомии по поводу рака легких в период 2000-2005г в отделении торакальной хирургии в больнице Tenon University, Paris. В работе четко представлены параметры оценки больных с осложнениями после пневмонэктомии/3-степень и более/-респираторная недостаточность, острое повреждение легких, пневмонии, симптоматические аритмии, кардиальные отеки легких, тромбоэмболия легочной артерии. Результаты исследования подтверждают, что пневмонэктомия является операцией высокого риска, про которой необходима профилактика осложнений. Анализ результатов показывает, что сопутствующие заболевания, низкий уровень гемоглобина, периоперационное ведение и мониторинг венолемического статуса влияет на прогноз. Однако в данном исследовании большинство больных получили химиотерапию перед операцией, что влияет на венолемический статус и уровень гемоглобина. В работе оценка состояния больных проведена согласно общих рекомендаций ASA/American Society Anesthesiologists/ и не проведена оценка гемодинамического статуса в предоперационном периоде с целью определения кардиореспираторного риска.

4. В работе *Riber L.P., Larsen T.B., Christensen T.D. (2014)* изучена эпидемиология одной из наиболее частых типов аритмий – мерцания предсердий (МП) в торакальной хирургии путем T<sup>0</sup> метаанализа 10 клинических исследований. Анализ исследований частоты выявляемости мерцания предсердий после операции при раке легкого показал высокую частоту МП при интенсивном ЭКГ мониторинге по сравнению с обычным ведением больных в постоперационном периоде. Известно, что МП является серьезным фактором риска развития тромбоэмболических осложнений, что может влиять на прогноз у этих больных. По данным мета-анализа медикаментозная профилактика амиодароном,

блокаторами кальциевых каналов, сульфатом магния значительно снижает риск развития пароксизмов МП в постоперационном периоде.

Работа представляет из себя анализ ряда исследований по распространенности и профилактике пароксизмов МП в постперационном периоде при раке легкого. Изучение и анализ данного метаанализа позволяет нам подойти более детально к проблеме профилактики МП в плане выбора конкретных фармакотерапевтических средств с низким риском побочных эффектов. Известно, что бета-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов имеют ряд побочных эффектов на бронхолегочный аппарат и систолическую функцию миокарда. Нам представляется приемлимым оценить влияние амиодарона, сульфата магния и препаратов калия на частоту МП в постоперационном периоде.

В работе не освещена важность частоты жизнеугрожающих желудочковых аритмий в постоперационном периоде. Между тем интенсивный ЭКГ мониторинг и превентивная периоперационная терапия может снизить частоту желудочковых аритмий, МП и соответственно тромбоэмболических осложнений.

Одним из задач нашего исследования является оценка клинической эффективности применения интенсивного мониторинга кардиопульмонального статуса в периоперационном периоде.

5. Интересным представляется работа *Ziamik E., Grogan E.L. (2015)* где представлены основные ранние осложнения после лобэктомии и превентивная стратегия, направленная на снижение риска развития осложнений. Указана важная роль в определении ряда факторов в до и постоперационном периоде для более эффективного ведения больных и улучшения прогноза. По данным авторов таковыми являются оценка функционального состояния легких методом спирографии, кардиопульмонального резерва, сопутствующих заболеваний, профилактика мерцания предсердий.

В работе не изучена роль легочной гипертензии и медикаментозная терапия его тяжелых форм в дооперационном периоде с целью профилактики осложнений. Критический анализ указанной работы позволяет нам выдвинуть задачу изучения легочной гипертензии и предоперационной терапии у этой группы больных.

Другим важным аспектом ведения больных в периоперационном периоде является оценка волемического и гемодинамического статуса, которая возможна в настоящее время неинвазивными и технически доступными методами исследования. В анализе работ нам не удалось найти в данном направлении исследований. ?

Нами планируется мониторинг больных с определением ряда гемодинамических показателей – систолического давления легочной артерии, правого и левого предсердия.

### 1.3. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rosen JE, Hancock JG, Kim AW, et al. Predictors of mortality after surgical management of lung cancer in the national cancer database. Ann of Thorac Surg. 2014 Article in Press.
2. Berry MF, Hanna J, Tong BC, et al. Risk factors for morbidity after lobectomy for lung cancer in elderly patients. Ann Thorac Surg. 2009;88(4):1093–9.
3. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, et al. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. Annals of Thoracic Surgery. 2006;81(3):1013–9.
4. Rice TW, Kirby TJ. Prolonged air leak. Chest SurgClin North Am. 1992;2:802–811
5. Amar D. Postoperative atrial fibrillation. Heart Dis. 2002;4:117–123.
6. Jones JM, Paxton LD, Graham AN. Acute postoperative lobar torsion associated with pulmonary arterial rupture. J ThoracCardiovasc Surg. 2003;126(1):303.
7. Deslauriers J, Ginsberg RJ, Piantadosi S, et al. Prospective assessment of 30-day operative morbidity for surgical resections in lung cancer. Chest. 1994;106:329S–330S.
8. Ponn R. Complications of pulmonary resection. General Thoracic Surgery. 2005;9:566–67.
9. Curtis JJ, Parker BM, McKenney CA, et al. Incidence and predictors of supraventricular dysrhythmias after pulmonary resection. Ann Thorac Surg. 1998;66:1766–1771.
10. Asamura, H. What are the factors for arrhythmias after thorac operations? A retrospective multivariate analysis of 267 consecutive thoracic operations /H. Asamura, T. Naruke, R. Tsuchiya // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993. -Vol. 106.-P. 1104-1110.
11. Sedrakyan A, Treasure T, Browne J, et al. Pharmacologic prophylaxis for postoperative atrial tachyarrhythmia in general thoracic surgery: evidence from randomized clinical trials. J ThoracCardiovasc Surg. 2005;129:997–1005.
12. Alloubil, Jougon J, Delcambre F, et al. Early complications after pneumonectomy. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, Volume 11, Issue 2, 1 August 2010, Pages 162–165.
13. Marret E, Miled F, Bazelly B, et al. Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 10 (2010) 936–939.
14. Riber LP, Larsen TB, Christensen TD. Postoperative atrial fibrillation prophylaxis after lung surgery: systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg. 2014 Dec;98(6):1989-97. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.06.069. Epub 2014 Oct 3. Review. Erratum in: Ann Thorac Surg. 2015 Feb;99(2):748.
15. ZiarnikE, GroganEL. Postlobectomy Early Complications. ThoracSurgClin. 2015 Aug;25(3):355-64. doi: 10.1016/j.thorsurg.2015.04.003. Epub 2015 Jun 12. Review.

## 2. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

### ЦЕЛЬ

Комплексная оценка клинических и кардиореспираторных показателей у больных с раком легкого до и после пневмонэктомии, интенсивный мониторинг с целью снижения частоты послеоперационных кардиореспираторных осложнений, повышение качества жизни больных после пневмонэктомии.

### ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с поставленной целью предполагается реализация следующих задач:

- 1). Изучить изменения основных кардиореспираторных показателей у больных после пневмонэктомии в пред - и послеоперационном периоде.
- 2). Определить частоту жизнеугрожающих нарушений ритма пароксизмального мерцания предсердий и желудочковых аритмий высоких градаций в раннем послеоперационном периоде.
- 3). Определить влияние исходных кардиореспираторных показателей на развитие ранних послеоперационных осложнений после пневмонэктомии.
- 4). Разработать рациональную тактику предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных после пневмонэктомии.
- 5). Разработать оптимальную схему мониторинга больных после пневмонэктомии, оценить изменения качества жизни пациентов после перенесенных операций (по опроснику Q<sub>12</sub>).

### **3. ВИД ИССЛЕДОВАНИЯ**

Клиническое исследование с ретроспективным анализом архивного материала и проспективное исследование с ведением больных согласно протоколу исследовательской работы.

### **4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Основной базой проведения настоящего исследования является МЦ «Сурб Григор Лусаворич». Материалы настоящей работы будут данные обследования 200 больных с пульмонэктомией различной этиологии. Повторные амбулаторные обследования после операции будут проводиться через три, шесть и двенадцать месяцев. Статистическая обработка будет выполнена с использованием стандартных маркеров программ прикладного статистического анализа.

#### **Методы исследования**

- 1). Клиническое обследование больных
- 2). Спирография
- 3). Эхокардиография
- 4). Опрос больных по опроснику Q<sub>12</sub>

#### **Статистическая обработка**

Оценка влияния клинических и ряда количественных предоперационных показателей на прогноз больных будет проводиться методом корреляции *Pirsen*. Анализ выживаемости будет проводиться по методу *Kaplan – Meyera* на модели регрессии по отношению к



конечным точкам. Конечными точками будут являться смерть, повторные госпитализации в течении 3-12 месяцев.

## **5. СООТВЕТСТВИЕ РАБОТЫ УТВЕРЖДЕННОЙ ТЕМЕ**

Работа является инициативной и самостоятельной.

## **6. ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ.**

-

## **7. КАЛЕНДАРНЫЕ СРОКИ ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ:**

1. Анализ источников литературы	2017-2020
2. Сбор материала	2017-2019
3. Публикация научных материалов	2018-2019
4. Оформление диссертации	2019
5. Предварительная экспертиза (опробация) работы	2019-2020
6. Защита диссертационной работы	2020

**Научный руководитель:**

**О. К. Саркавагян**

**Исполнитель:**

**Л. А. Минасян**

**Тел.:** дом. 011522565, моб. +374 91 922220

**e.mail:** [levon.minasyan1991@gmail.com](mailto:levon.minasyan1991@gmail.com)