

Ершова Ксения Игоревна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ У
БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И МЕДИАСТИНАЛЬНЫМИ
ЛИМФАДЕНОПАТИЯМИ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

МАЗУРИН Валентин Сергеевич

Официальные оппоненты:

ПИКИН Олег Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, заведующий торакального отделения;

ВИШНЕВСКАЯ Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России;

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно – исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Защита диссертации состоится «16» декабря 2016 г. в 12-00 на заседании объединенного диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 999.052.02 на базе ФГБУ "Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова" Минздрава России и ГБУЗ МО «Московский областной научно – исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 г.

Учёный секретарь объединенного диссертационного совета на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Д 999.052.02, доктор медицинских наук, профессор

Матвеев С.А.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Диффузные интерстициальные заболевания легких (ДИЗЛ) – обширная гетерогенная группа заболеваний, проявляющихся распространенным поражением преимущественно легочного интерстиция, которое может приводить к формированию легочного фиброза (Адамович В.Н. и соавт., 2000).

Эти заболевания склонны к хронизации и могут прогрессировать с разной скоростью, приводя к формированию «сотового» легкого и дыхательной недостаточности (Борисов С.Е. и соавт., 1995).

Диагностика диффузных интерстициальных заболеваний легких основывается на данных клиничко – рентгенологических методов исследования, в частности КТВР и позиционно – эмиссионной томографии (ПЭТ) (Труфанов Г.Е. и соавт., 2005; Wood K.A. et al, 2007). Однако, ведущая диагностическая ценность остается за морфологическим исследованием, что послужило причиной интенсивного развития малотравматичных способов биопсии легочной ткани и внутригрудных лимфоузлов при этой патологии. По данным литературы для верификации диагноза традиционно используют трансбронхиальную биопсию при фибробронхоскопии (ТББ ФБС), тонкоигольную аспирационную биопсию при эндобронхиальном ультразвуковом сканировании (ЭБУС – ТАБ), чреспищеводное ультразвуковое сканирование (Захарова Е.В., 2009; Д.Д. Сехниадзе и соавт., 2013; Asahina H. et al 2013; Cordovilla R. et al 2014). Однако даже современные способы миниинвазивной диагностики не позволяют однозначно высказаться о характере патологического процесса. Морфологическое исследование особенно актуально для выделения из всех ДИЗЛ группы неспецифических интерстициальных заболеваний, особенно саркоидоза. Данные пациенты требуют иного лечебно – диагностического алгоритма.

Трансбронхиальная фиброскопическая биопсия (ТББ) легочной паренхимы используется в диагностике тех ДИЗЛ, морфологические особенности которых можно распознать при исследовании очень малого по

объему образца биоптата, поэтому данный метод с успехом используется при саркоидозе легких (Визель А.А. и соавт., 2002; Терпигорев С.А., 2013). Саркоидоз – мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием эпителиоидно-клеточных гранул в различных органах и тканях. Вопрос об оптимальном количестве биоптатов, которое необходимо получить во время процедуры, активно обсуждается в литературе. С увеличением числа взятых биоптатов растет и вероятность верификации диагноза (Филлипов В.П., 2001; Agostini C. et al 1989). Большинство авторов рекомендует брать не менее 4, а при биопсии локальных образований – 7-8 биоптатов, т.к. образцы ткани нередко содержат весьма скудный для полноценной диагностики интерстициальных изменений материал (Баян А.В., 1991; Борисов С.Е., 1997; Баранова О.П. и соавт., 2000; Борисов С.Е. и соавт., 2000, 2002).

Примерно в 30% случаев саркоидоза легких и при большинстве вариантов других ДИЗЛ результаты ТББ оказываются недостаточными для морфологической диагностики заболевания, что требует проведения операционной биопсии легкого и/или внутригрудного лимфоузла. Длительное время с этой целью использовался метод открытой биопсии (торакотомии), однако он имеет ряд недостатков среди которых, важное место занимает болевой синдром и необходимость длительного послеоперационного дренирования. В настоящее время видео-ассистированная торакоскопическая биопсия (ВАТС) получила широкое распространение как менее травматичный метод инвазивного исследования (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2007; Пикин О.В. и соавт., 2010). Традиционно используется 3-портовый способ ВАТС, что позволяет проводить как биопсию внутригрудного лимфоузла, так и легочной ткани, и получать достаточный для полноценной диагностики материал. Вместе с тем, стремление уменьшить риск послеоперационных осложнений, и улучшить переносимость процедуры без снижения ее диагностической ценности послужило причиной разработки 2-портового способа ВАТС с наложением карбокситоракса, что позволяет, проводить оперативное

вмешательство в положении пациента лежа на спине (тогда как при 3-портовой VATC операция осуществляется в менее физиологичном положении больного лежа на боку) и с применением ларингеальной маски, вместо двухпросветной интубационной трубки при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время общей анестезии. Однако 2-портовый способ VATC ограничен возможностью биопсии только внутригрудных лимфоузлов без биопсии легочной ткани.

С целью биопсии измененных лимфоузлов средостения часто применяется медиастиноскопия. Выбор метода определяется, главным образом, клинико-рентгенологической картиной и спектром обсуждаемых дифференциальных диагнозов. Медиастиноскопия целесообразна при увеличении субкаринных, верхних паратрахеальных и правых трахеобронхиальных лимфоузлов (Порханов В.А., 2003). Этот метод имеет высокую диагностическую ценность (например, при саркоидозе она составляет почти 100%), сочетается с доступностью и незначительным (менее 0,5%) риском осложнений (Борисов С.Е., 1995). Его минусом можно считать косметический дефект: послеоперационный рубец в области яремной ямки.

В настоящее время для обозначения местоположения групп внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) пользуются классификацией Mountin-Dressler. Использование единой классификации врачами-рентгенологами, пульмонологами, терапевтами и торакальными хирургами можно считать одним из условий взаимопонимания и преемственности при обследовании и лечении пациентов. Универсальным способом проведения VATC биопсии внутригрудного лимфоузла является использование трех торакоскопических портов. Однако хорошая доступность для такого рода биопсии верхних паратрахеальных (IV группа) справа или парааортальных (VI группа слева) лимфоузлов дает возможность использовать лишь двух портов (один «видеопорт» и один «рабочий порт») с наложением карбокситоракса, что уменьшает риск оперативного вмешательства, улучшает течение

послеоперационного периода, а также позволяет добиться лучших косметических результатов (Поддубный А.Ф., 2000).

Возможность использования ларингеальной маски вместо двупросветной интубационной трубки, реализованная при 2-портовой VATC, а также проведение оперативного вмешательства в физиологически более выгодном положении больного лежа на спине, приводят к меньшему числу осложнений в послеоперационном периоде (Печерица В.В. и соавт., 1996 г.; Ригер А. и соавт. 1999; Марченко А.В. и соавт., 2002г.). Кроме того, к послеоперационным осложнениям можно отнести и несостоятельность легочного шва. Следовательно, вопрос о целесообразности дополнительной его герметизации современными синтетическими материалами во время диагностической биопсии легочной ткани является весьма актуальным.

Цели исследования.

Оптимизировать диагностическую видеоторакоскопию при диффузных интерстициальных заболеваниях легких и медиастинальных лимфаденопатиях.

Задачи исследования.

1. Сравнить эффективность 2-портовой, 3-портовой VATC и открытой биопсии внутригрудных лимфоузлов и легочной ткани.
2. Оценить прогностическую значимость изменений клинико-функциональных параметров в послеоперационном периоде при саркоидозе легких и внутригрудных лимфоузлов и других ДИЗЛ.
3. Оценить значимость выявляемой выраженности легочного фиброза при саркоидозе для выбора диагностической тактики.
4. Оценить целесообразность использования укрепляющих материалов для дополнительной герметизации легочного шва при проведении биопсии легочной ткани.
5. Разработать схему инвазивной диагностики ДИЗЛ.

Научная новизна и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования показано, что оптимальное количество биоптатов легочной ткани, необходимое для морфологической верификации саркоидоза легких, соответствует пяти.

Сравнительная оценка эффективности различных способов биопсии легочной ткани и внутригрудных лимфоузлов показала, что проведение открытой биопсии сопровождается достоверным увеличением продолжительности послеоперационного дренирования, интенсивности болевого синдрома, выраженности одышки в послеоперационном периоде в сравнении с VATS.

Биопсия внутригрудного лимфоузла с помощью 2-портовой видеоторакоскопии с наложением карбокситоракса в положении пациента лежа на спине с применением ларингеальной маски уменьшает продолжительность общей анестезии и позволяет избежать послеоперационного дренирования, а также уменьшает выраженность болевого синдрома, одышки и снижения функциональных параметров дыхания при диагностике саркоидоза в сравнении с 3-портовой и открытой биопсией без снижения диагностической ценности метода.

Дополнительная герметизация легочного шва рассасывающимися биологическими материалами существенно снижает риск развития послеоперационных осложнений в виде несостоятельности легочного шва и кровотечения.

Разработанный алгоритм морфологической диагностики саркоидоза органов дыхания и других ДИЗЛ позволяет сократить время пребывания пациентов в стационаре, снизить риски послеоперационных осложнений.

Внедрение результатов в практику. Полученные результаты внедрены в практическую деятельность хирургического торакального отделения ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского.

Апробация работы.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: медико-фармацевтическом конгрессе «Аптека 2007». (г. Москва,

23-26 октября 2007); Областной научно – практической конференции «Актуальные проблемы пульмонологии» (г. Королев, 17 мая 2007 г.); на XII Московском Международном конгрессе по эндоскопической хирургии ГУ РНЦХ им. Акад. Б.В. Петровского РАМН (г. Москва, 2008 г.).

Публикации.

Основные результаты диссертации опубликованы в 30 научных работах, из которых 3 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, определенных Высшей аттестационной комиссией.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 100 листах машинописного текста, содержит 15 таблиц, 37 рисунков. Список литературы включает 46 отечественных и 91 зарубежных публикаций.

Содержание диссертации

Материалы и методы исследования

К исследованию было привлечено 238 пациентов (50 мужчин и 188 женщин) в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст 44,5 лет), у которых по данным рентгенологического исследования, включающего компьютерную томографию (КТ) грудной клетки, выявлялись признаки интерстициального поражения легких и увеличения внутригрудных лимфоузлов.

Исследование проводилось в 3 этапа. На 1-м этапе проводился анализ результативности (диагностической ценности) трансбронхиальной биопсии в зависимости от количества полученных биоптатов легочной ткани. На 2-м этапе исследования сравнивалась результативность, переносимость открытой (торакотомической) биопсии, 2-портовой и 3-портовой VATS биопсии легочной ткани и внутригрудных лимфоузлов, и осложнения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Оценка переносимости операционной биопсии проводилась при сравнении следующих параметров:

- длительность послеоперационного дренирования;
- время общей анестезии;

- выраженность одышки (оценивалась пациентами до операции и через 7 дней после операции в баллах от 0 до 10);
- интенсивность болевого синдрома (оценивался пациентами через 2-4 дня после операции и через 3 месяца после операции в баллах от 0 до 10);
- динамика значений функциональных параметров: SpO₂, Dlco, ОФВ₁, ФЖЕЛ, ПОС и ООЛ.

На 3-м этапе исследования проводилась оценка диагностической значимости биопсии легочной ткани при различных ДИЗЛ в зависимости от степени выраженности легочного фиброза.

Изучались жалобы больных, анамнез болезни (возраст больного в начале заболевания, длительность заболевания до поступления пациентов в клинику, характеристика дебюта болезни, динамика её течения, наличие профессиональных вредностей), оценивался физикальный статус пациента и статус курения. Общеклинические методы включали осмотр пульмонолога, офтальмолога и дерматолога. В план обследования входили клинический анализ крови, определение общего белка, белковых фракций плазмы крови, билирубина, глюкозы, аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, С-реактивного белка, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, общего и ионизированного кальция, фибриногена, креатинфосфокиназы, ЛДГ, общий анализ мочи. При наличии продуктивного кашля выполнялся общий анализ мокроты, ее посев на флору с определением чувствительности к антибиотикам.

К параметрам субъективной оценки относилась степень выраженности одышки в баллах от 0 (нет одышки) до 10 (одышка в покое) и интенсивность послеоперационной боли в баллах от 0 (нет боли) до 10 (самая сильная боль, которую пациент испытывал когда-либо в жизни). Оценочные баллы выставлялись пациентами самостоятельно.

Рентгенологические методы обследования включали рентгенографию (использовалась рентгенологическая установка Diagnost 56, Philips) во фронтальной проекции, а при необходимости - в боковых проекциях.

Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) проводилась 16-срезовым мультиспиральным компьютерным томографом Philips.

Состояние функции внешнего дыхания изучали методами спирометрии и общей плетизмографии и с использованием аппаратов «BODYTEST» фирмы «ErichJaeger» (Германия). Исследование проводили по общепринятой методике, включающей пробу с М-холинолитиком и В-агонистом для оценки обратимости функциональных параметров дыхания. Исследование диффузионной способности легких (DLco) методом одиночного вдоха с задержкой дыхания осуществлялось с использованием мультигазового анализатора «быстрого ответа». В качестве дополнительного функционального параметра оценивали значение сатурации SpO₂ в покое и при нагрузке во время выполнения 6-минутного теста с ходьбой. Для последующего анализа использовались только значения SpO₂ до и во время нагрузки.

Трансбронхиальную фибробронхоскопическую биопсию выполняли при помощи фибробронхоскопа BF-10 (Olympus, Япония) с диаметром биопсийного канала 6 мм. У каждого пациента брали от 1 до 6 биоптатов. Диагноз саркоидоза считался подтвержденным при обнаружении в ткани легочной паренхимы типичной саркоидной гранулемы. Бронхо-альвеолярный лаваж (БАЛ) выполнялся по общепринятой методике. Общее количество инстиллируемого 0,9% изотонического раствора натрия хлорида составляло 150-250 мл. Клеточный осадок окрашивался по Романовскому – Гимзе для последующего цитологического исследования. Открытую биопсию легкого и/или внутригрудного лимфоузла (ВГЛУ) проводили по стандартной методике в условиях общей анестезии с ИВЛ через двухпросветную интубационную трубку. Сторону для выполнения оперативного доступа выбирали на основании рентгенологических данных, учитывая локализацию увеличенных лимфоузлов средостения и изменений в легочной паренхиме. Видео-ассистированную торакоскопию (ВАТС) проводили 3-портовым способом по стандартной методике в положении больного на боку, либо 2-портовым способом в положении пациента лежа на спине. Диаметр портов для ВАТС биопсии

составлял 5,0 либо 10,0 мм. Для дополнительной герметизации легочного шва во время VATC биопсии легкого использовался рассасывающийся материал «Симгард» фирмы Gore.

Искусственная вентиляция легких при 3-портовой VATC проводилась через двухпросветную интубационную трубку, а при 2-портовой VATC – с использованием ларингеальной маски.

Степень выраженности фиброза в биоптате легочной ткани оценивали по шкале Ашкрофт. Выделяли умеренный (соответствующий 1-3 степени) и выраженный (соответствующий 4-8 степени) фиброз. Окраску биопсийного материала проводили по стандартной методике гематоксилин-эозином и по Ван – Гизону.

Результаты:

Для выполнения 1-го этапа исследования было проведено обследование 199 пациентов, страдающих саркоидозом органов дыхания (42 мужчин и 157 женщин в возрасте от 18 до 77 лет, средний возраст 44,5 лет). На основании рентгенологических данных у 55 больных из этой группы (27.6%) оказались признаки 1 стадии болезни, у 106 пациентов (53.3%) -2-й, у 18 пациентов (9.0%) - 3- й, а у 8 больных (4%) - 4-й стадии саркоидоза. Острое начало болезни в виде синдрома Лефгрена имело место у 42 больных (22%). Бессимптомное начало выявлено у 52 больных (28%), а у 93 пациентов (50%) в дебюте заболевания была только респираторная симптоматика в виде кашля и одышки, а также незначительные неспецифические болевые ощущения в грудной клетке и слабость. Внегрудные проявления саркоидоза в 8-ми случаях были представлены специфическим поражением кожи в виде кожных узелков, а в 4-х случаях – увеличенными надключичными лимфоузлами, биопсия которых позволила верифицировать диагноз. Остальным 187 пациентам проводилась трансбронхиальная биопсия легочной ткани (ТББ).

В 135 случаях биопсию проводили после КТВР грудной клетки. Пятидесяти двум пациентам ТББ проводили из средней доли после обычного рентгенологического исследования. Биопсийный материал в 69 случаях (35%) соответствовал морфологическим критериям саркоидоза (по крайней мере, 1 эпителиоидно-клеточная гранулема с четкими границами и без признаков некроза), а в 118 случаях (65%) оказался неинформативным. Осложнения ТББ включали развитие спонтанного пневмоторакса у одного больного после взятия 6 биоптатов легочной ткани (рис.1).

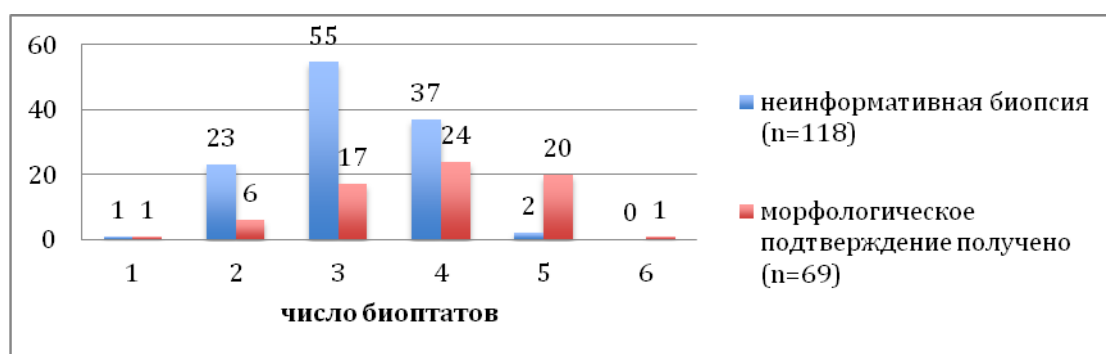


Рис. 1. Информативность трансбронхиальной биопсии при различном количестве биоптатов у больных саркоидозом легких и внутригрудных лимфоузлов.

Анализ результативности ТББ показал, что увеличение количества биоптатов приводит к возрастанию информативности исследования, которое становится максимальным при получении более 4 биоптатов. При этом отмечалось развитие пневмоторакса после взятия 6 биоптатов.

Среди 118 пациентов, у которых ТББ оказалась неинформативна, в тридцати случаях дебют заболевания проявился типичным синдромом Лефгрена, который относят к патогномичным признакам саркоидоза, не требующему обязательного морфологического подтверждения. У других сорока больных диагноз был поставлен на основании рентгенологических данных (двусторонняя прикорневая лимфаденопатия, увеличение парааортальных, паратрахеальных, бифуркационных лимфоузлов, типичная для

саркоидоза мелкоочаговая «легочная диссеминация» с перилимфатическим типом распределения очагов) при отсутствии каких-либо жалоб и патологической физикальной симптоматики, изменений клинического анализа крови и профвредности. Эти пациенты наблюдались амбулаторно в течение длительного (до 3-х лет) времени, что позволило убедиться в доброкачественном течении выявленной патологии и косвенно подтвердило диагноз саркоидоза.

Остальным 48 больным, у которых ТББ оказалась неинформативна диагноз саркоидоза был подтвержден методами операционной биопсии (ВАТС или открытой биопсии внутригрудного лимфоузла и/или легочной ткани).

Для выполнения 2-го этапа исследования было обследовано 87 некурящих больных (25 мужчин и 62 женщины в возрасте от 21 до 70 лет, средний возраст 48,4 лет) с синдромом “легочной диссеминации”, выявленном при рентгенологическом обследовании. Проведенная этим пациентам фибробронхоскопическая ТББ, оказалась неинформативной, однако при дальнейшем обследовании, включающем операционную биопсию легочной ткани или внутригрудного лимфоузла у 48 больных выявлен саркоидоз (2 группа), а у 39 (1 группа) – другие ДИЗЛ. Возраст больных саркоидозом оказался достоверно меньше возраста пациентов 1 группы (44.5 ± 1.7 и 52.5 ± 1.5 лет, соответственно, $p=0.0009$). По фактору наличия легочного фиброза на КТ выявились высоко достоверные различия между группами: при саркоидозе эти изменения отсутствовали в 85.4% случаев, тогда как в 1 группе – только в 30.8% наблюдений ($p=0.00002$). При сравнении выделенных групп по факту наличия у пациентов одышки, снижения SpO₂ в покое и при ходьбе, снижения Dlco, ОФВ₁ и ФЖЕЛ оказалось, что у больных саркоидозом эти нарушения встречались достоверно реже, чем у пациентов 1 группы ($p<0.002$). При саркоидозе исходный уровень SpO₂ в покое и при нагрузке оказался значительно выше, чем в 1 группе (97 (96-98)% и 97 (95-99)%; (96 (94-97) и 90 (88-97)%, соответственно, $p<0.0001$). Группы наилучшим образом различались при пороговом значении SpO₂ в покое 96%. У половины пациентов 1-й группы

выявлялось сочетание одышки с признаками легочного фиброза на КТ и снижения SpO₂ при ходьбе менее 90%, в то время как при саркоидозе даже у больных с IV стадией такого сочетания не выявлялось, что свидетельствует об относительно благополучном состоянии этих пациентов на момент обследования.

Основанием для биопсии внутригрудного лимфоузла были признаки его увеличения на КТ грудной клетки (размер лимфоузла по короткой оси более 10 мм), а биопсия легкого выполнялась при наличии симптомов «легочной диссеминации», подтвержденной КТВР. В полученном биопсийном материале были выявлены признаки саркоидоза, что позволило верифицировать диагноз.

Для оценки переносимости открытой биопсии легочной ткани и/или внутригрудных лимфоузлов с 2-портовой и 3-портовой VATC проводилось обследование 48 больных, страдавших внутригрудным саркоидозом (2 группа), и 39 пациентов с другими диффузными интерстициальными заболеваниями легких (1 группа), у которых ТББ не позволила уточнить диагноз.

Торакотомическая биопсия проводилась 22 пациентам (25.3%), из которых у 12 был выявлен саркоидоз. 2-портовая VATC биопсия внутригрудных лимфоузлов использовалась в 14 случаях (16.1%): у 12 больных саркоидозом и у 2 пациентов 1-й группы.

В 51 случаев (58.6%) проводилась 3-портовая VATC (в 18 случаях выполнена биопсия только внутригрудных лимфоузлов). Среди этих пациентов оказалось 24 больных саркоидозом и 27 больных 1-й группы.

Продолжительность общей анестезии при проведении операции составила от 30 до 195 минут, чаще в интервале 80-100 минут (у 24,1% всех больных). Время анестезии при торакотомической и 3-портовой биопсии значимо не различалось ($p=0.2$). При 2-портовой VATC продолжительность анестезии была существенно меньше чем при торакотомии ($p=0.00003$) и 3-портовой VATC ($p=0.0001$). Различия по времени проведения 3-портовой VATC и открытой биопсии статистически незначимы.

По продолжительности дренирования группы пациенты, которым проводилась торакотомия, 2-портовая и 3-портовая VATC, различались статистически достоверно (3.5 ± 0.4 , 0.57 ± 0.2 , 2.8 ± 0.2 , соответственно, $p < 0,05$).

Длительность дренирования была напрямую связана с используемым методом биопсии, количеством торакопортов, объектом биопсии и в меньшей степени с возрастом пациента, диагнозом заболевания и наличием одышки до оперативного вмешательства. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев биопсия внутригрудных лимфоузлов не требует проведения длительного послеоперационного дренирования.

После проведенной VATC у 38.9% пациентов впервые появилась одышка. После торакотомии на возникновение одышки жаловалось 75% пациентов. При этом увеличение количества торакопортов при VATC с 2 до 3 недостоверно увеличивало вероятность развития одышки ($p = 0.2$). При этом 2-портовая VATC биопсия приводила к статистически недостоверно меньшей частоте возникновения одышки, чем 3-портовая ($0,14 \pm 0,14$ и $0,47 \pm 0,09$, соответственно, $p = 0,18$). Оказалось, что появление одышки в послеоперационном периоде наиболее вероятно развивалась после торакотомии.

Сравнение частоты возникновения одышки после биопсии внутригрудного лимфоузла с использованием 2-портового ($n = 14$) и 3-портового ($n = 18$) методов позволило выявить достоверно меньшую вероятность ее появления при использовании 2-портового метода (17% vs 50%, $p = 0,03$).

Исследование динамики SpO₂ показало, что в послеоперационном периоде значение сатурации в покое не менялось. В послеоперационном периоде значение SpO₂ при нагрузке у 44% больных снизилось (значение параметра в общей группе до и после операции было 94.2 ± 0.59 и $93.7 \pm 0.63\%$, соответственно, $p = 0.02$). При этом у женщин снижение показателя отмечалось достоверно чаще, чем у мужчин (в 48% и 32%, соответственно, $p = 0.04$), а у

больных с саркоидозом – недостоверно реже, чем у пациентов 1-й группы (в 37.5% и 51.3%, соответственно, $p=0.33$). После торакотомии снижение SpO₂ при нагрузке наблюдалось чаще, чем после VATC (у 59% и 38% больных, соответственно, $p=0.2$). При этом использование 2-х торакопортов реже снижало значение сатурации, чем применение 3 - портовой VATC (29% и 41%, соответственно, $p=0.4$). Локализация биопсии не имела решающего значения для динамики показателя ($p=0.7$).

Показатель D_{lco} в послеоперационном периоде снижался у значительного (71%) числа пациентов, следовательно, оказывался достаточно информативным для оценки негативного воздействия оперативного вмешательства. При этом наличие одышки не влияло на частоту снижения значений D_{lco} в послеоперационном периоде ($p \geq 0.7$), что говорит о низкой прогностической силе одышки в отношении оценки тяжести заболевания.

Болевой синдром в области послеоперационной раны в ближайшем послеоперационном периоде появлялся у всех пациентов, а интенсивность его по шкале субъективной оценки чаще была равна 5 баллам (у 34.5% больных). Через 3 месяца у трети пациентов боль полностью исчезла, а у 34.4% стала минимальной (1 балл). При этом ни один из пациентов не ощущал высокоинтенсивной боли (выше 5 баллов). Динамика выраженности болевого синдрома была высоко достоверной (5.0(4-6) и 1.1(0-2.0) баллов, соответственно, $p < 0.000001$). Оказалось, что биопсия верхних паратрахеальных лимфоузлов сопровождалась достоверно менее выраженной послеоперационной болью (4 (4-5) баллов), чем биопсия легочной ткани ($p=0.004$), что может быть объяснено более частым использованием 2-портового способа VATC для биопсии лимфоузлов.

Интенсивность болевого синдрома после 2-портовой и 3-портовой VATC при биопсии внутригрудного лимфоузла различается статистически недостоверно ($p > 0,05$).

У большинства пациентов в послеоперационном периоде регистрировалось достоверное снижение функциональных параметров дыхания (табл.1).

Таблица 1. Значение параметров функции внешнего дыхания до и после операции у больных общей группы.

Параметр	Значение до операции	Значение после операции	p
ФЖЕЛ (n=87)	90 (86-100)	90 (81-100)	0.0000001
ОФВ1 (n=87)	91 (83-100)	89 (80-100)	0.0002
ПОС (n=36)	98 (81-107)	90 (75-99)	0.00002
ООЛ (n=39)	86 (70-97)	83 (70-94)	0.02

Выбор метода биопсии влиял на величину снижения функциональных параметров в послеоперационном периоде. Так, их динамика была достоверна при торакотомии и 3-портовом методе VATC, тогда как различий по этому признаку между 2-портовой и 3-портовой VATC не было.

Таблица 2. Значения функциональных параметров до и после операции при различном способе биопсии.

Параметр	Способ биопсии	До операции (Me (Q25-75))% должной	После операции (Me (Q25-75))% должной	p
ФЖЕЛ	Торакотомия (n=22)	90 (81-100)	88.5 (75-94)	0.0003
	VATC 2-порта (n=14)	102(99-105)	100.5 (97-104)	0.35
	VATC 3-порта (n=51)	89 (85-99)	88 (82-97)	0.00001
ОФВ1	Торакотомия (n=22)	91 (83-97)	87 (76-92)	0.0006
	VATC 2-порта	101(98-104)	100 (97-104)	0.7

	(n=14)			
	ВАТС 3-порта (n=51)	89 (79-98)	86 (79-97)	0.01
ПОС	Торакотомия (n=10)	101 (79-108)	92 (74-98)	0.04
	ВАТС 2-порта (n=2)	113(109-117)	111 (103-119)	-
	ВАТС 3-порта (n=27)	96 (81-99)	90 (79-102)	0.004
ООЛ	Торакотомия (n=10)	83 (69-97)	79 (66-94)	0.02
	ВАТС 2-порта (n=2)	120(119-120)	115 (104-126)	-
	ВАТС 3-порта (n=27)	86 (70-92)	83 (70-89)	0.2

При сопоставлении результатов КТВР и исследования биоптатов легочной ткани оказалось, что у 49 пациентов (56.2%) отсутствие признаков легочного фиброза на КТВР подтверждалось морфологически. При выявлении на КТВР фиброзных изменений легочной паренхимы в виде ретикулярных затемнений, нарушений архитектоники и “сотового легкого” в биоптате легочной ткани всегда обнаруживали признаки легочного фиброза различной степени выраженности. Перибронхиальные утолщения, зоны консолидаций и “матового стекла”, которые не относятся к облигатным симптомам легочного фиброза, в 8 случаях (33,3 %) не сопровождалось фиброзными изменениями в биоптате легочной ткани, а в 15 случаях (66,7 %) сочетались с морфологическими проявлениями легочного фиброза. Таким образом, совместное использование рентгенологического и морфологического методов улучшает выявление легочного фиброза при диффузных интерстициальных заболеваниях легких. Выявления на КТ признаков легочного фиброза может приводить к возрастанию риска осложнений в послеоперационном периоде, включающих несостоятельность легочного шва и кровотечения (Motoki Yanoa et al, 2012; Franklin. 2005).

Прогноз ухудшается, если исследование проводится в период прогрессирования симптоматики, поэтому мы рекомендуем изучить эффективность дополнительной герметизации легочного шва герметизирующими материалами, предварительно установленных на сшивающих кассетах. Среди 12 пациентов, которым биопсию легкого проводили с использованием этих герметизирующих материалов не отмечено ни одного случая послеоперационного осложнения, тогда как у 1 из 33 больных после VATC биопсии легкого, проведенной обычным способом, через 6 дней после операции возникла несостоятельность легочного шва, потребовавшее повторного оперативного вмешательства для устранения дефекта легочного шва. Другие интраоперационные осложнения включали выход из строя сшивающего аппарата «Эндо Джаи ТМ» в одном случае после 4-го «прошивания» легочной ткани (производителем заявлено, что аппарат рассчитан более чем на 25 «прошиваний»).

Данные полученные в процессе выполнения исследования позволили разработать схему инвазивной диагностики саркоидоза органов дыхания и других ДИЗЛ (рис. 2).

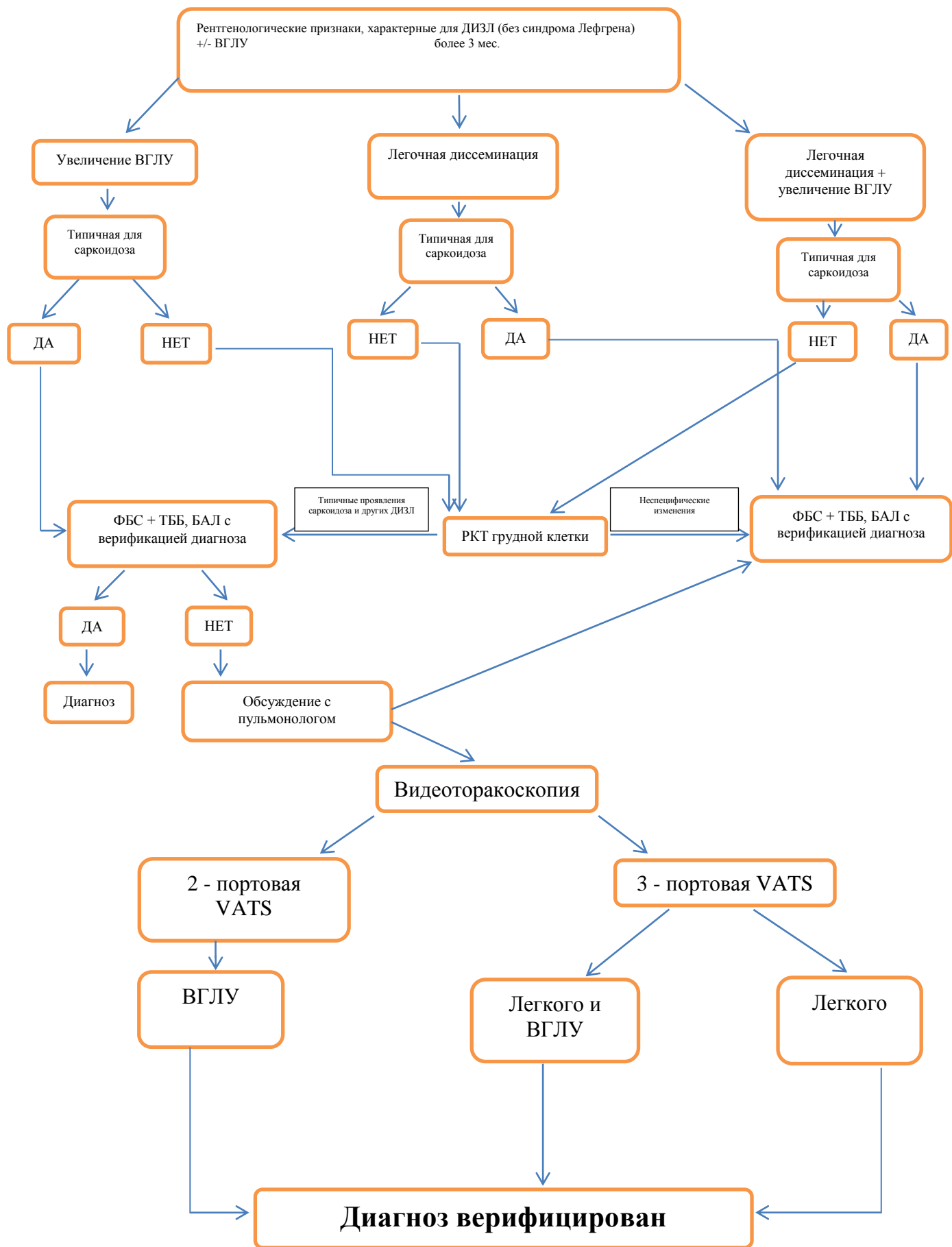


Рис. 2. Схема обследования и тактики хирургической диагностики у пациентов с ДИЗЛ

Выводы.

1. Преимуществом VATC перед открытой биопсией легкого и внутригрудного лимфоузла является меньшая выраженность послеоперационной боли в раннем и в отдаленном послеоперационных периодах, а также отсутствие значительного снижения функциональных параметров дыхания (после торакотомии на возникновение одышки жаловалось 75% пациентов).
2. В сравнении с 3-портовой VATC биопсия внутригрудного лимфоузла методом 2-портовой VATC позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома, одышки, снижения функциональных параметров дыхания и потребности дренирования в послеоперационном периоде (17% vs 50%).
3. Исследование биоптатов легочной ткани с оценкой степени легочного фиброза по шкале Ашкрофт позволяет выделить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания еще до появления фиброзных изменений на КТ (в 4,2% случаев).
4. Использование дополнительных материалов для герметизации легочного шва при проведении VATC биопсии легочной ткани при саркоидозе и других ДИЗЛ позволяет снизить риск его несостоятельности и возникновения послеоперационного легочного кровотечения.
5. С целью оптимизации разработана схема инвазивной диагностики при различных ДИЗЛ, которая позволяет сократить сроки госпитализации до минимальных.

Практические рекомендации.

1. Для повышения эффективности морфологической верификации диагноза у больных с синдромом легочной диссеминации рекомендуется использовать разработанную схему инвазивной диагностики. На первом этапе следует проводить ТББ с взятием 5 биоптатов. При отсутствии морфологического подтверждения следует выполнять VATC биопсию легочной ткани 3-портовым методом с применением герметизирующих легочный шов материалов. У больных с внутригрудной лимфаденопатией при отрицательном результате ТББ рекомендуется VATC биопсия внутригрудных лимфоузлов с использованием 2-портового метода.

2. С целью снижения риска осложнений и негативных последствий VATC биопсии внутригрудных лимфоузлов оперативное вмешательство следует осуществлять с применением ларингеальной маски в положении больного лежа на спине.
3. С целью снижения риска послеоперационных осложнений при VATC биопсии легочной ткани рекомендуется использование дополнительно герметизирующих материалов.
4. В план морфологического исследования биоптатов легочной ткани у больных с ДИЗЛ следует включать оценку степени легочного фиброза по шкале Ашкрофт.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

А. В изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Значение видеоторакоскопии в диагностике сложных случаев профессиональных болезней легких. Любченко П.Н., Стоцкая Т.В., Кузьмичев В.А., Кабанова Т.Г., Ершова К.И. // Пульмонология. – 2008. – № 4. – С. 119 – 122.
2. Информативность различных методов биопсии при саркоидозе. С.А. Терпигорев, Б.А. Эль Зейн, В.Л. Шабаров, К.И. Ершова // Грудная сердечно – сосудистая хирургия. – 2010. – № 2. – С. 68 – 72.
3. Оценка эффективности различных методов биопсии легкого и внутригрудных лимфоузлов при саркоидозе. Ершова К.И., Терпигорев С.А., Кузьмичев В.А., Мазурин В.С., Шабаров В.Л. // Альманах клинической медицины. – 2011. – № 25. – С. 41 – 47.

Б. В других изданиях:

4. Косметический результат и видеоторакоскопия / Кузьмичев В.А., Ахметов М.М., Ершова К.И., Прищепо М.И., Соколов Н.Н., Мазурин В.С. // Материалы 11-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. г. Москва, 18-20 апреля 2007 г. - Москва, 2007.- с. 205-206.
5. Анестезия с использованием ларингеальной маски при выполнении эндоскопической торакальной симпатэктомии / Скаковский Г.Ю., Ахметов М.М., Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Соколов Н.Н., Прищепо М.И., Мазурин

- В.С. // Материалы 11-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. г. Москва, 18-20 апреля 2007г. - Москва, 2007.- с. 346-347.
6. Видеоторакоскопическая биопсия в диагностике диссеминированных заболеваний легких / Ершова К.И., Терпигорев С.А., Кузьмичев, В.А., Черейская Н.К. // Медико-фармацевтический конгресс «Аптека 2007». 23-26 октября 2007 г. Москва Сборник тезисов. С 208.
 7. Двупортовая видеоторакоскопия при лимфаденопатии средостения / Ершова К.И., Ахметов М.М., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Гукасян Э.А., Мазурин В.С. // Научно – практическая конференция хирургов Московской области «Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения» Сборник научных статей 10 октября 2008 г., г. Раменское Московской области.
 8. Возможности повышения косметичности видеоторакоскопических операций / Ершова К.И., Ахметов М.М., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Гукасян Э.А., Мазурин В.С. // Научно – практическая конференция хирургов Московской области «Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения» Сборник научных статей 10 октября 2008 г., г. Раменское Московской области.
 9. Первый опыт применения «SEAMGURD» в торакальной хирургии / Ершова К.И., Ахметов М.М., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Гукасян Э.А., Мазурин В.С. // Научно – практическая конференция хирургов Московской области «Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения» Сборник научных статей 10 октября 2008 г., г. Раменское Московской области.
 10. Первые результаты использования интраоперационной ультрасонографии средостения при проведении диагностических торакоскопий / Кузьмичев В.А., Шаповалов А.В., Ахметов М.М., Ершова К.И., Когония Л.М., Прищепо М.И., Шабаров В.Л., Мазурин В.С. // Научно – практическая конференция хирургов Московской области «Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения» Сборник научных статей 10 октября 2008 г., г. Раменское Московской области.
 11. Эндоскопическая сонографическая навигация при проведении торакоскопической биопсии лимфоузлов средостения / Кузьмичев В.А.,

- Шаповалов А.В., Ахметов М.М., Ершова К.И., Когония Л.М., Прищепо М.И., Шабаров В.Л., Мазурин В.С. // Научно – практическая конференция хирургов Московской области «Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения» Сборник научных статей 10 октября 2008 г., г. Раменское Московской области Пособие для врачей под редакцией проф. Мазурина В.С.- С. 20-Москва – 2005 г.
12. Выбор метода анестезиологического обеспечения при проведении эндоскопической торакальной симпатэктомии / Ломакин А.В., Скаковский Г.Ю., Ахметов М.М., Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Ревякина М.В., Соколов Н.Н., Прищепо М.И., Мазурин В.С. // Научно – практическая конференция хирургов Московской области «Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения» Сборник научных статей 10 октября 2008 г., г. Раменское Московской области Пособие для врачей под редакцией проф. Мазурина В.С.- С. 20-Москва – 2005 г.
13. Применение местных анестетиков при торакоскопических вмешательствах / М.В. Ревякина, М.И. Прищепо, В.А. Кузьмичев, К.И. Ершова, М.М. Ахметов, В.С. Мазурин // Научно – практическая конференция хирургов Московской области «Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения» Сборник научных статей 10 октября 2008 г., г. Раменское Московской области Пособие для врачей под редакцией проф. Мазурина В.С.- С. 20-Москва – 2005 г.
14. Первый опыт применения укрепляющих прокладок «Seamguard» при видеоторакоскопии / К.И. Ершова, М.М. Ахметов, М.И. Прищепо, В.Л. Шабаров, В.С. Мазурин // Альманах клинической медицины. Том XVII. Ярославль 2008.
15. Результативность методов биопсии в диагностике саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов / К.И. Ершова, М.М. Ахметов, М.И. Прищепо, В.Л. Шабаров, В.С. Мазурин, С.А. Терпигорев, Н.К. Черейская // Альманах клинической медицины. Том XVII. Ярославль 2008.
16. Трансбронхиальная и видеоторакоскопическая биопсия в диагностике саркоидоза / Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Ахметов М.М., Мазурин В.С., Терпигорев С.А., Черейская Н.К. // Материалы третьего

- международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России», Москва 21 – 24 февраля 2008 г.
17. Применение видеоторакоскопической хирургии в диагностике саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов / Ершова К.И., Ахметов М.М., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Мазурин В.С., Шабаров В.Л., Терпигорев С.А., Черейская Н.К. // Первая международная конференция по торако – абдоминальной хирургии 5 – 6 июня 2008 г. Москва.
 18. Применение укрепляющих прокладок «SEAMGURD» при видеоторакоскопии / Ершова К.И., Ахметов М.М., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Шабаров В.Л., Мазурин В.С. // Первая международная конференция по торако – абдоминальной хирургии 5 – 6 июня 2008 г. Москва.
 19. Укрепление механического шва с помощью прокладок «SEAMGURD» при диагностической биопсии легкого / Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Шабаров В.Л., Терпигорев С.А., Эль Зейн Б.А., Мазурин В.С. // 9 – 12 декабря 2008 года, Екатеринбург. XVIII Национальная Конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса.
 20. Первые результаты использования интраоперационной ультрасонографии средостения при проведении диагностических торакоскопий / Шаповалов А.В., Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Шабаров В.Л., Мазурин В.С. // 9 – 12 декабря 2008 года, Екатеринбург. XVIII Национальная Конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса.
 21. Оптимизация использования эндоскопических сшивающих аппаратов при видеоторакоскопических операциях / Мазурин В.С., Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Соколов Н.Н. // ГУ РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН. Проблемная комиссия по эндоскопической хирургии РАМН. XII Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии.
 22. Метод двухпортовой видеоторакоскопии при медиастинальной лимфаденопатии / Мазурин В.С., Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И. // Материалы 12-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. г. Москва, 23-25 апреля 2008г. С. 258.

23. Эволюция анестезиологического обеспечения при проведении эндоскопической торакальной симпатэктомии / Мазурин В.С., Скаковский Г.Ю., Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Ломакин А.В., Ревякина М.В., Соколов Н.Н. // Материалы 12-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. г. Москва, 23-25 апреля 2008г. С.379-380.
24. Возможности трансбронхиальной биопсии и видеоторакоскопии в дифференциальной диагностике диссеминированных заболеваний легких / Мазурин В.С., Кузьмичев В.А., Прищепо М.И., Шабаров В.Л., Терпигорев С.А., Ершова К.И. // 13-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии. Москва, 22-24 апреля 2009 года. Сборник тезисов под ред. проф Ю.И. Галлингера. С. 200 - 202.
25. Эндоскопическая сонографическая навигация при видеоторакоскопической биопсии лимфоузлов средостения / В.А. Кузьмичев, А.В. Шаповалов, М.М. Ахметов, К.И. Ершова, Л.М. Когония, М.И. Прищепо, В.Л. Шабаров, В.С. Мазурин // 20 – й расширенный пленум проблемной комиссии «Торакальная хирургия» Научного совета по хирургии РАМН. Новые технологии в торакальной хирургии 15 – 16 октября 2009 г. Москва – Ярославль.
26. Двупортовая видеоторакоскопия в диагностике лимфаденопатий средостения / В.С. Мазурин, К.И. Ершова, В.А. Кузьмичев, М.И. Прищепо, М.М. Ахметов // 20 – й расширенный пленум проблемной комиссии «Торакальная хирургия» Научного совета по хирургии РАМН. Новые технологии в торакальной хирургии 15 – 16 октября 2009 г. Москва – Ярославль.
27. Информативность методов трансбронхиальной и видеоторакоскопической биопсий при саркоидозе / В.С. Мазурин, К.И. Ершова, С.А. Терпигорев, В.А. Кузьмичев, В.Л. Шабаров, М.И. Прищепо, М.М. Ахметов // 14 – й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии, Москва 21 – 23 апреля 2010 г.
28. Диагностическая ценность методов трансбронхиальной видеоторакоскопической биопсий при саркоидозе / Мазурин В.С., Ершова К.И., Терпигорев С.А., Кузьмичев В.А., Шабаров В.Л., Прищепо М.И., Ахметов М.М. // Актуальные вопросы хирургии. Материалы областной

научно – практической конференции посвященной пятилетию открытия курса «Гнойная хирургия» при кафедре хирургии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на базе МУЗ «Видновская районная больница», 20 мая 2010 года. Видное 2010.

29. Эффективность эндоскопической сонографии при видеоассистированной биопсии лимфоузлов средостения / Ершова К.И., Кузьмичев В.А., Ахметов М.М., Прищепо М.И., Шабаров В.А., Шаповалов А.В., Мазурин В.С. // Актуальные вопросы хирургии. Материалы областной научно – практической конференции посвященной пятилетию открытия курса «Гнойная хирургия» при кафедре хирургии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на базе МУЗ «Видновская районная больница», 20 мая 2010 года. Видное 2010.

30. Возможность профилактики послеоперационного болевого синдрома при торакоскопических операциях / Ревякина М.В., Мазурин В.С., Кузьмичев В.А., Овезов А.М., Ломакина А.В., Ершова К.И., Прищепо М.И. // Актуальные вопросы хирургии. Материалы областной юбилейной научно – практической конференции посвященной пятилетию открытия кафедры общей и факультетской хирургии государственной классической академии им. Маймонида на базе МУЗ «Видновская районная клиническая больница», Переделкино – Москва – Видное май 2011.

Список условных сокращений.

ДИЗЛ – диффузные интерстициальные заболевания легких

ВАТС – видео-ассистированная торакоскопическая биопсия.

ТББ – трансбронхиальная фиброскопическая биопсия.

КТВР – компьютерная томография высокого разрешения.

ПЭТ – позиционно – эмиссионная томография

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Dlco – диффузионная способность легких

SpO₂ – уровень сатурации крови кислородом

ОФV₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ПОС – пиковая скорость форсированного выдоха

ООЛ – остаточный объем легких

БАЛ – бронхо-альвеолярный лаваж

ЭБУС –эндобронхиальная ультразвуковая сонография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

ЭУС – эзофагеальная ультрасонография