

Малофей Александр Михайлович

**КОВИД-АССОЦИИРОВАННЫЕ ГНОЙНО-
ДЕСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ:
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА**

3.1.9 – Хирургия

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2024 г.

Работа выполнена в Институте усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Аблицов Алексей Юрьевич**

Официальные оппоненты:

Салимов Дмитрий Шамильевич, доктор медицинских наук, полковник медицинской службы, начальник центра общей хирургии ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П. В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации.

Кесаев Олег Шамильевич, доктор медицинских наук, «ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М. И. Перельмана ИКМ им. Н. В. Склифосовского.

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в 12:00 ч. на заседании объединённого совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» и ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, д. 70).

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

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Учёный секретарь объединённого
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В декабре 2019 г. на юго-востоке КНР в городе Ухань (провинция Хубэй) впервые у пациентов была официально выявлена инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19). С тех пор в мире было выявлено более 775 млн. подтвержденных заражений, погибло более 7 млн. человек. В России количество заболевших составило более 20 млн. человек, умерло более 760 тыс. [Зарайтъянц О.В. и др., 2020; ВОЗ, 2024].

COVID-19 представляет акцентированную опасность для людей старшей возрастной группы, в том числе с тяжелой сопутствующей патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких, бронхиальная астма, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, хронические заболевания почек, тяжелая патология сердечно-сосудистой системы, ожирение и др.) [Теляшов А.Д. и др., 2021]. На фоне прошедшей пандемии инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, несмотря на большие объемы накопленной и систематизированной информации об особенностях возбудителя, патогенезе, морфологических изменениях, клиническом течении и исходах данного вирусного заболевания, остается целый ряд нерешенных проблем, требующих научного и клинического поиска. Одной из таких проблем является лечение ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры.

Основными проблемами прошедшей пандемии явились поражение COVID-19 всех органов и систем человека, а также вирусная интеграция в фоновое течение любого из сопутствующих заболеваний, которая с высокой вероятностью запускает патогенез гнойно-деструктивных процессов в легких и плевре. Присоединение бактериальной инфекции при развитии ковид-ассоциированной пневмонии, по ряду данных, возникает с частотой до 37%.

Воздействие вируса на легочную ткань запускает процесс диффузного альвеолярного повреждения, который протекает в две фазы: экссудативную (отечную) и пролиферативную. Персистирующий воспалительный процесс при тяжелой форме течения коронавирусной пневмонии является пусковым механизмом для каскада коагуляции, активирует систему свертывания и подавляет фибринолитическую систему. Это в свою очередь приводит к тромбозам сосудистого русла легких, тромбоэмболиям и развитию ДВС-синдрома. Все это укладывается в патогенез гнойных деструкций легких и плевры, который основывается на трех основных факторах: нарушение микроциркуляции, которое ведет к некрозу легочной ткани; нарушение бронхиальной проходимости; развитие острого бактериального воспалительного процесса [Теляшов А.Д. и др., 2021].

Приобретенные гнойно-деструктивные поражения бронхолегочной

системы вследствие осложненного течения внебольничной пневмонии, являются относительно редким явлением на сегодняшний день [Каленчиц Т.И. и др., 2021]. Острые абсцессы легких в 2–5% служат осложнением пневмонии, а удельный вес осложнений (пиопневмоторакс) при последних за последнее время возрос с 15,8 до 43,6%. Летальность при них варьирует от 1,6 до 15,6%, а при осложненных формах достигает 59% [Ионов П.М. и др., 2020].

Элиминация коронавируса SARS-CoV-2 из человеческой популяции невозможна. На сегодняшний день по-прежнему сохраняется вероятность повторения пандемии. Однако, в отечественной и в зарубежной литературе крайне мало публикаций и исследований на тему гнойно-деструктивных осложнений COVID-19 пневмонии. Представляется актуальным изучение особенностей клинического течения ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры, объемов оказания хирургического пособия и его результатов ввиду отсутствия консенсуса и полноценных лечебно-диагностических алгоритмов указанных патологических состояний. В связи с вышеизложенным определены цели и задачи исследования.

Цель исследования — на основании изучения особенностей клинического течения и результатов хирургического лечения определить необходимость внесения изменений в лечебно-диагностическую тактику ведения пациентов с ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинического течения ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры.
2. Провести анализ результатов хирургического лечения больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, и сравнить их с результатами лечения больных без коронавирусной инфекции.
3. Изучить возможность применения мини-инвазивных технологий для лечения больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры.
4. Определить факторы риска развития послеоперационных осложнений у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, осложнивших течение коронавирусной инфекции.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Показана роль коронавирусной инфекции в этиопатогенезе гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры.

Выявлено отсутствие корреляции степени КТ и конкретного ковид-ассоциированного гнойно-деструктивного заболевания легких и плевры.

Проведенный сравнительный анализ непосредственных результатов

хирургического лечения больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, осложнивших течение коронавирусной инфекции, позволил выявить факторы риска развития послеоперационных осложнений.

Определена лечебно-диагностическая тактика при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры. Разработан и внедрен в практику новый метод хирургического лечения абсцессов легкого и эмпием плевры с использованием NPWT-систем.

Практическая ценность

Определены уровни пороговых значений факторов риска развития послеоперационных осложнений.

Определен спектр инвазивных и неинвазивных методов исследований при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры.

Продемонстрирована возможность применения мини-инвазивного хирургического лечения при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры с высокой эффективностью и минимальной травматичностью.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Влияние инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, на клиническое течение гнойно-деструктивного процесса в легких и плевре минимально и не требует, как правило, коррекции лечения.

2. Для больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры характерны более выраженные нарушения функции почек, чем для больных без фоновой коронавирусной инфекции.

3. Оптимальная хирургическая тактика лечения больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры основана на снижении травматичности оперативного вмешательства без ущерба должной санации гнойного очага и заключается в широком применении мини-инвазивных технологий.

4. Анемия, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, альбуминурия являются факторами риска развития послеоперационных осложнений у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, осложнивших течение COVID-19.

Апробация и реализация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конгрессах и конференциях: VIII Конгресс московских хирургов «Хирургия столицы: инновации и практика. Новая реальность» (Москва, 2021 г.), V юбилейной всероссийской межведомственной научно-практической конференции «Второй год пандемии: новое в торакальной хирургии, достижения и перспективы» (Москва, 2022 г.).

Личное участие автора в исследовании

Автор диссертационной работы — основной исполнитель на всех этапах: анализ отечественной и зарубежной литературы, хирургическое лечение пациентов, сбор фактического материала, 100% статистическая обработка материала и анализ полученных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы, из них 4 — в рецензируемых научных изданиях, получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы. Работа изложена на 117 страницах печатного текста, проиллюстрирована 13 таблицами и 28 рисунками. Список литературы состоит из 113 источников, из них 50 – отечественных и 63 зарубежных источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование включено 150 больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры (ГДЗЛП), у 100 из которых манифестация гнойно-деструктивного процесса отмечена на фоне COVID-19. Все пациенты, которые участвовали в исследовании, находились на стационарном лечении в ГБУЗ ГKB им. И. В. Давыдовского ДЗМ в отделении торакальной хирургии в период с сентября 2020 по апрель 2022 года. Больные ковид-ассоциированными ГДЗЛП поступали переводом из ковидных стационаров при наличии 2-х отрицательных ПЦР-тестов. Всем пациентам проведено обследование и хирургическое лечение, соответствующее тяжести и распространенности патологического процесса.

По полученным данным оценено:

1. Влияние инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 на клиническое течение ГДЗЛП. Проанализированы результаты обследования, оперативного мини-инвазивного хирургического лечения, сроки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), наличие и количество осложнений, длительность пред- и послеоперационных периодов, длительность временной эндобронхиальной окклюзии (ВЭБО), длительность госпитализации у больных ГДЗЛП на фоне COVID-19 и без;
2. Эффективность проведенного лечения больных ковид-ассоциированными ГДЗЛП;
3. Результаты предоперационного, в том числе функционального

обследования для выявления предикторов послеоперационных осложнений.

Критерии включения:

- возраст 18 лет и более;
- согласие пациента на участие в исследовании;
- наличие гнойно-деструктивного заболевания легких и/или плевры;
- для группы больных ковид-ассоциированными ГДЗЛП — подтвержденный в анамнезе диагноз инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (при помощи ПЦР теста);
- необходимость проведения мини-инвазивного хирургического лечения (дренирующие операции с/без ультразвукового исследования (УЗИ)) или мини-инвазивных видеоторакоскопических (ВТС), эндоскопических методов лечения (ВТС санация плевральной полости, в том числе с некрсеквестрэктомией; видеоабсцессоскопия с некрсеквестрэктомией и дренированием полости деструкции в сочетании с ВЭБО, установка NPWT-систем в сочетании с ВЭБО при ВТС/видеоабсцессоскопических санациях).

Критерии невключения:

- отсутствие необходимости мини-инвазивного хирургического лечения/дренирующих операций или лечебно-диагностических манипуляций;
- возраст менее 18 лет
- отказ пациента от проведения оперативного лечения;
- отказ от участия в исследовании;
- крайне тяжелое/агональное состояние пациента;
- наличие интраоперационных осложнений (кровотечение более 500 мл.)

и тд.

Всем пациентам, вошедшим в данное исследование, проведено комплексное обследование согласно действующим клиническим рекомендациям по гнойно-деструктивным заболеваниям легких и эмпиеме плевры с дополнениями, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, расчет индекса массы тела (ИМТ), объективный осмотр, лабораторные методы обследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, креатинин, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин, АЛТ, АСТ, глюкоза крови, общий билирубин и его фракции; при наличии показаний выполнялись дополнительные методы обследования), инструментальные методы обследования (электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), дуплексное сканирование вен нижних конечностей, рентгенография органов грудной клетки (ОГК) в 2-х проекциях, компьютерная томография (КТОГК), фибробронхоскопия (ФБС)), части пациентам проведено функциональное обследование: функция внешнего дыхания (ФВД), 6-минутный тест с ходьбой (нелабораторное нагрузочное тестирование). При необходимости

выполнялись дополнительные исследования и консультации смежных специалистов.

Распределение пациентов по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов по группам

Группы n (%)		Всего n (%)
1 – 100 (66,7%)	2 – 50 (33,3%)	150 (100%)
1А – 58 (38,7%)	2А – 15 (10%)	73 (46,7%)
1Б – 42 (28%)	2Б – 35 (23,3%)	77 (51,3%)

Группа 1 — больные гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры на фоне COVID-19:

1А — больные эмпиемой плевры на фоне инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

1Б — больные абсцессом легкого на фоне COVID-19;

Группа 2 — больные гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры без COVID-19:

2А — больные эмпиемой плевры без фоновой инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2;

2Б — больные абсцессом легкого без COVID-19.

Распределение всех пациентов по полу и возрасту представлено на рис. 1.

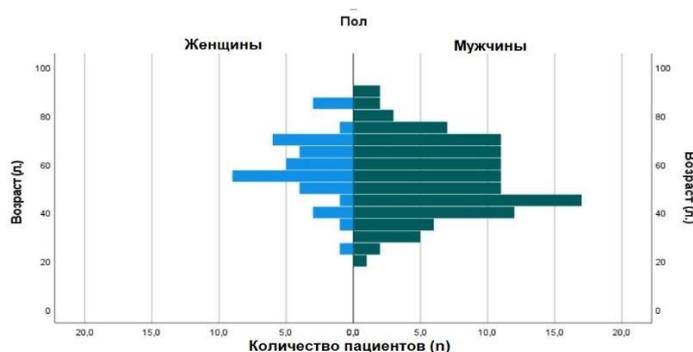


Рисунок 1. Распределение пациентов по полу и возрасту.

Средний возраст больных — $55,45 \pm 14,67$ года (от 20 до 88). Мода по возрасту $61 \pm 14,67$ лет. Средний возраст женщин — $58,58 \pm 13,38$ лет, мужчин — $54,38 \pm 15$ лет (табл. 2). Распределение по возрасту ($p=0,441$), по полу ($p=0,523$) в группах 1 и 2 (а также при отдельном рассмотрении по патологиям между подгруппами 1А/2А и 1Б/2Б) не отличается (во всех случаях $p > 0,05$) (рис. 1 и рис. 2).

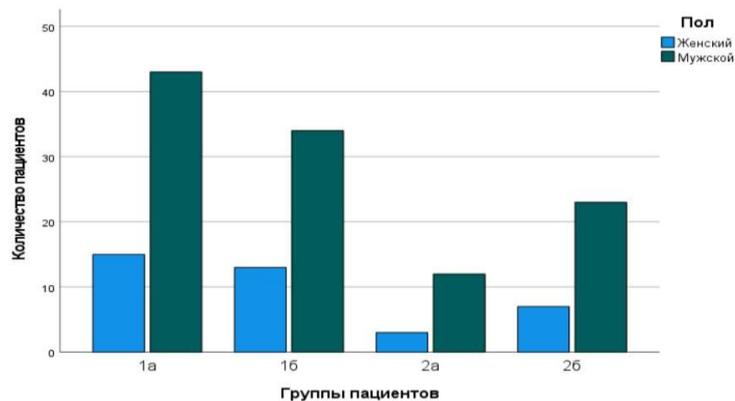


Рисунок 2. Распределение пациентов в подгруппах по полу.

Таблица 2.

Средний возраст пациентов в группах 1 и 2

Группы	Средний возраст	n (%)
1	56,04±13,75	100 (66,67%)
1А	57,90±14,03	58 (38,67%)
1Б	54,17±13,47	42 (28%)
2	54,14±15,74	50 (33,33%)
2А	55,27±14,56	15 (10%)
2Б	53,00±17,01	35 (23,33%)
Всего	55,45±14,67	150 (100%)

Средний ИМТ исследуемых групп — 24,97±3,69. Разницы между исследуемыми группами по ИМТ не обнаружено ($p=0,089$) (рис. 3).

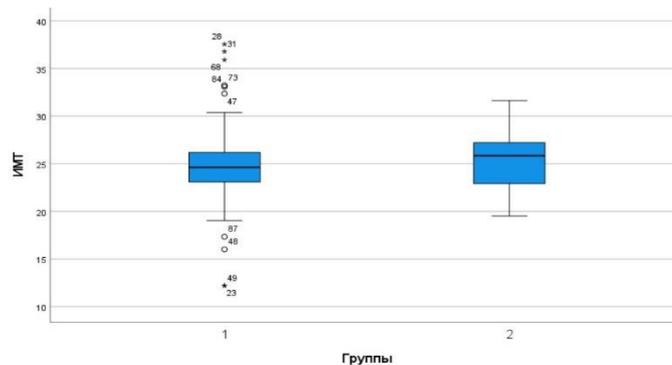


Рисунок 3. Распределение пациентов групп 1 и 2 по ИМТ.

Сопутствующая патология у пациентов исследуемых групп представлена в табл. 3.

Таблица 3.

Сопутствующая патология у пациентов групп 1 и 2

Сопутствующие заболевания	Группы пациентов				Всего n=150 (100%)	p
	1		2			
	1А n=58 (100%)	1Б n=42 (100%)	2А n=15 (100%)	2Б n=35 (100%)		
Артериальная гипертензия	27 (46,55%)	27 (64,29%)	5 (33,33%)	10 (28,57%)	69 (46%)	0,068
Ишемическая болезнь сердца	17 (29,31%)	9 (21,43%)	2 (13,33%)	4 (11,43%)	32 (21,33%)	0,256
Сахарный диабет	16 (27,59%)	6 (14,29%)	3 (20%)	2 (5,71%)	27 (18%)	0,068
Хроническая болезнь почек	5 (5,52%)	2 (4,76%)	1 (6,67%)	1 (2,86%)	9 (6%)	0,331
Эмфизема легких	0 (0%)	2 (4,76%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,33%)	0,617
Хроническая обструктивная болезнь легких	5 (5,52%)	3 (7,14%)	0 (0%)	2 (5,71%)	10 (6,67%)	0,471
Пневмония на момент госпитализации или в предшествующие 2 месяца	58 (100%)	42 (100%)	7 (46,67%)	20 (57,14%)	127 (84,67%)	0,001
Ожирение	4 (6,90%)	2 (4,76%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (4%)	0,332
Заболевания щитовидной железы	1 (1,72%)	2 (4,76%)	1 (6,67%)	0 (0%)	4 (2,67%)	0,425
Тромбоэмболия легочной артерии (на момент госпитализации или в течение 8 недель от нее)	0 (0%)	2 (4,76%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,33%)	0,157
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	8 (13,79%)	3 (7,14%)	0 (0%)	4 (11,43%)	15 (10%)	0,405
Анемия на момент госпитализации	8 (13,79%)	6 (14,29%)	3 (20%)	3 (8,57%)	20 (13,33%)	0,723
Бронхиальная астма	2 (3,45%)	1 (2,38%)	0 (0%)	1 (2,86%)	4 (2,67%)	0,906
ВИЧ / ХВГС / ХВГВ	5 (5,52%)	3 (7,14%)	1 (6,67%)	1 (2,86%)	10 (6,67%)	0,756
Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (пищевода / желудка / ДПК / ободочной кишки)	8 (13,79%)	6 (14,29%)	0 (0%)	1 (2,86%)	15 (10%)	0,143
Другая патология	30	19	9	12	70	0,277

	(51,72%)	(45,24%)	(60%)	(34,29%)	(46,67%)	
--	----------	----------	-------	----------	----------	--

Из всех встретившихся сопутствующих заболеваний разница между группами 1 и 2 (а также при рассмотрении по подгруппам) выявлена для пневмонии на момент госпитализации. Ожидаемо, что в группе 1 данная патология встречается чаще, а именно у всех пациентов группы 1 ($p < 0,05$).

Распределение пациентов по степени тяжести поражения легочной ткани по КТОГК в группе 1 представлено в табл. 4.

Таблица 4.

Распределение пациентов группы 1 по КТОГК

Степень КТОГК	Группа 1	
	Подгруппа 1А n=58	Подгруппа 1Б n=42
1	17	11
2	25	12
3	10	15
4	6	4

При анализе объема пораженной легочной ткани коронавирусной инфекцией (КИ) в 80% случаев поражение носит двухсторонний характер (80 из 100 пациентов 1 группы). При оценке степени тяжести поражения определено: мода — КТ-2 (рис. 4 и рис. 5), 72 пациента с поражением легочной ткани $\geq 25\%$.

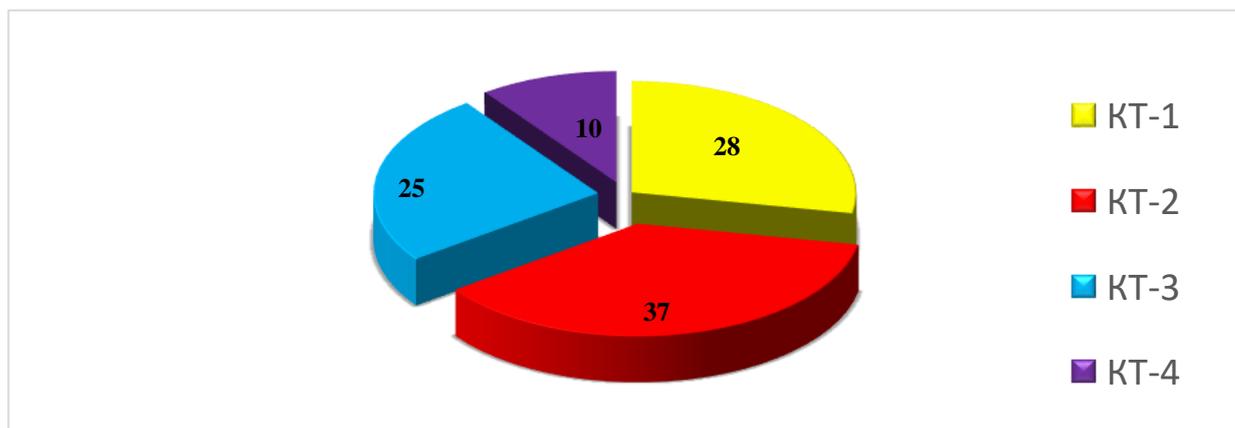


Рисунок 4. Степень поражения легочной ткани по КТОГК у пациентов группы 1.

Средняя степень поражения легочной ткани по КТОГК у пациентов группы 1 представлена на рис 5.

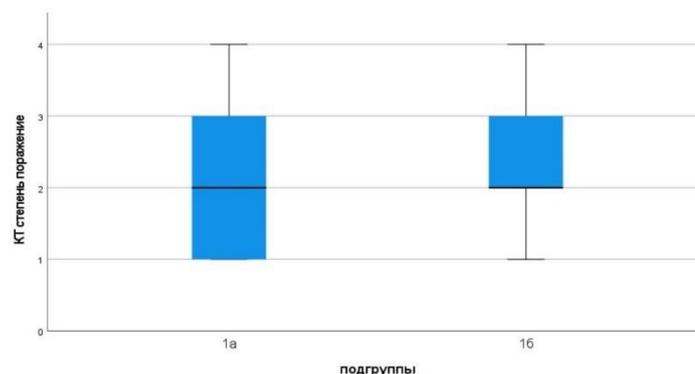


Рисунок 5. Средняя степень поражения по КТОГК у пациентов группы 1.

Разницы между подгруппами 1А и 1Б по степени поражения легочной ткани по КТОГК не выявлено. Последняя не носит специфический характер для возникновения конкретной гнойно-деструктивной патологии легких. Все степени поражения легочной ткани встречаются как в подгруппе 1А, так и в 1Б, и для обеих из них медианой и средней является КТ-2.

Всем пациентам в исследовании проведена оценка степени тяжести общего состояния по шкале ASA. Между группами 1 и 2 (а также указанными подгруппами) различия по данному признаку не выявлено ($p=0,130$) (рис. 6).

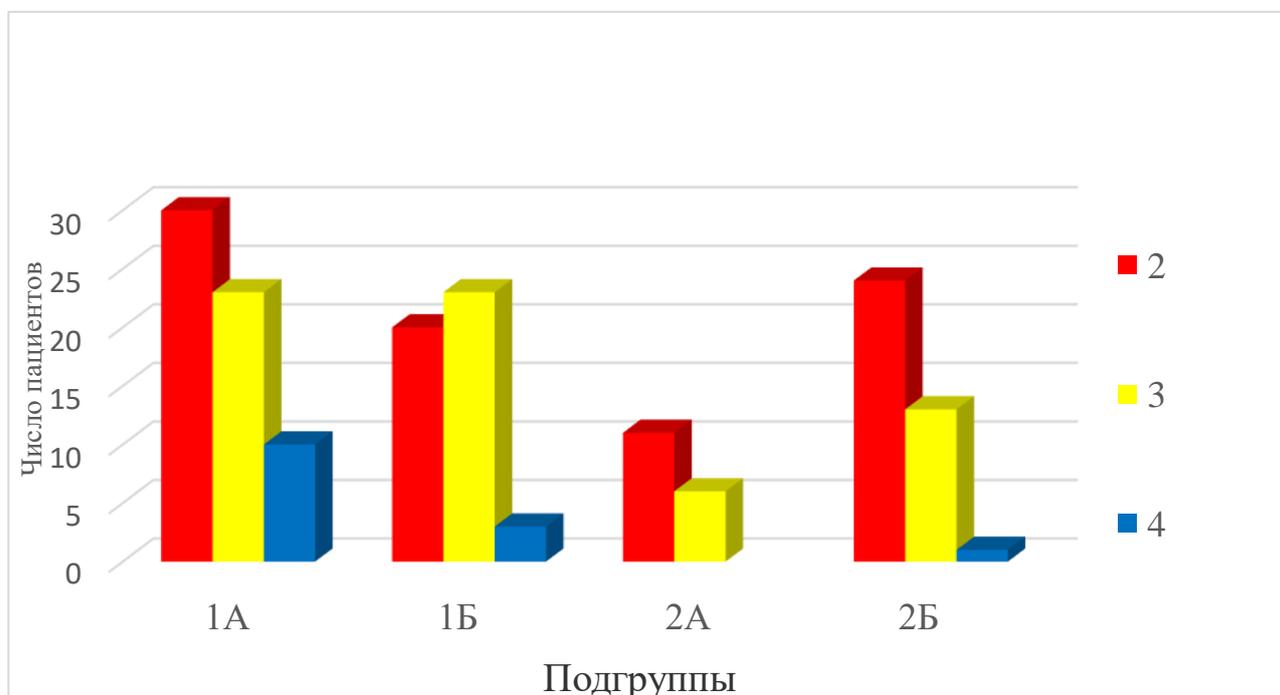


Рисунок 6. Оценка степени тяжести пациентов по шкале ASA в исследуемых подгруппах.

Оперативное лечение проведено 114 пациентам. Ряду пациентов

выполнено 2 и более операций, например, дренирование плевральной полости с последующей ВТС санацией полости эмпиемы/видеоабсцессоскопия в комбинации с ВЭБО зонального бронха. В подобных случаях пациент относился в группу наиболее инвазивного оперативного вмешательства (табл. 5). 36 пациентам проводилась консервативная терапия в сочетании с пункциями полостей эмпием/абсцессов. Все операции выполнены согласно действующим клиническим рекомендациям по гнойно-деструктивным заболеваниям легких и эмпиеме плевры с применением мини-инвазивных высоких технологий в максимально щадящем режиме для пациентов, однако не в ущерб должной санации гнойного очага. Предпочтения для какого-либо конкретного метода лечения не отдавалось. В табл. 5 отдельно не выделена ВЭБО, поскольку данный метод не применялся самостоятельно, а был дополнительным по отношению к иным оперативным вмешательствам.

Таблица 5.

Выполненные оперативные вмешательства в группах 1 и 2

Виды операций	Группы пациентов	
	Группа 1 n=100	Группа 2 n=50
Пункция полости абсцесса/эмпиемы	19	17
Дренирование полости абсцесса/эмпиемы	33	16
Видеоторакоскопическая санация полости эмпиемы	38	10
Видеоабсцессоскопия, санация	3	2
Видеоабсцессоскопия, монтаж NPWT*	2	4
Видеоторакоскопическая санация полости эмпиемы, монтаж NPWT	1	0
Другие операции	4	1
* Получен патент РФ № 2766521С1/15.03.2022 «Способ лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких».		

Разницы между группами 1 и 2 относительно проведенного оперативного лечения не выявлено ($p=0,106$). Рассмотрение подгрупп 1А/2А и 1Б/2Б также не показало разницы в проведенном хирургическом лечении ($p=0,156$). Разницы по частоте применения ВЭБО по группам и подгруппам не выявлено ($p=0,145$ и более).

Статистическая обработка результатов

Все данные, полученные при выполнении диссертационного

исследования, вносились в цифровые таблицы Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft inc., США). Анализ полученных данных произведен с помощью компьютерной программы IBM SPSS Statistics 27 (IBM inc., США). Написание, редактирование и верстка текста выполнена в Microsoft Office Word 2021 (Microsoft inc., США).

При определении параметров выборок определены: среднее арифметическое, медианы, 25- и 75-процентиля, доверительный интервал, среднеквадратичное отклонение.

Проведена проверка групп на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова. Сопоставление групп выполнено на основании непараметрических критериев (U-критерий Манна-Уитни, критерий Фишера, χ^2 -квадрат Пирсона).

С целью определения статистической взаимосвязи использовались: критерий χ^2 -квадрат Пирсона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Теснота статистической связи оценена при помощи шкалы Чеддока.

При определении пороговых значений, в случае выявленной ранее статистической взаимосвязи использована логистическая регрессия с последующим построением ROC-кривых. В ходе их оценки оценено качество модели, чувствительность и специфичность порогового значения.

Результаты собственных исследований

Особенности клинического течения ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры.

На основании того, что кашель является одним из основных клинических проявлений КИ, ожидалась большая частота встречаемости в группе 1, однако разницы в частоте данного симптома не выявлено ($p=0,602$). Также не выявлено разницы в частоте встречаемости сухого и продуктивного кашля ($p=0,907$). Продуктивный кашель суммарно встречался у 86 пациентов, среднее количество продуцируемой за сутки мокроты составило 19 ± 25 мл (максимально до 120 мл за сутки).

Боль в грудной клетке является самым часто встречающимся симптомом в исследуемых группах, который выявлялся у всех пациентов. Разницы по данному признаку в исследуемых группах не получено ($p=0,182$). Наиболее часто данный симптом проявлялся в виде дискомфорта в грудной клетке на стороне поражения (выраженность боли по шкале ВАШ 1-2 отмечена у 130 пациентов).

Одышка разной степени выраженности также встречалась во всех случаях, в своем большинстве смешанного характера. Инспираторная одышка

отмечена у 21 пациента, экспираторная — у 16, смешанного характера — у 113 больного, различия в характере одышки между группами 1 и 2 не выявлено ($p=0,121$). Не выявлено различия между группами и в выраженности одышки ($p=0,844$), по шкале mMRC 1 у 30 пациентов и 2 у 95 больного.

Температура тела менее $37,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ отмечена лишь у 31 пациента. У оставшейся большей части пациентов описана пирексия разной степени выраженности. Средняя температура тела при

поступлении в стационар составила $37,6\pm 0,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ (максимально до $39,9\text{ }^{\circ}\text{C}$). Различия между группами по данному параметру не выявлено ($p=0,755$).

При объективном осмотре наличие периферических отеков, преимущественно нижних конечностей, оценивалось по признаку наличие/отсутствие и чаще встречалось в группе 1 ($n=34$ (34%) против $n=9$ (18%) ($p=0,027$). Иная симптоматика (относящаяся в большинстве случаев к сопутствующей патологии, например: боли, локализующиеся не в области грудной клетки, явления диспепсии и др.) не отличались по частоте их встречаемости в исследуемых группах (для каждого из них $p>0,05$).

Лабораторные исследования.

При анализе данных клинического анализа крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарный сдвиг, моноциты, лимфоциты, эозинофилы, базофилы) различия между группами 1 и 2, а также между подгруппами 1А/2А и 1Б/2Б, не выявлено (для каждого из параметров $p=0,521-0,822$).

Маркеры воспаления (СРБ и прокальцитонин) не отличались в исследуемых группах — $p=0,727$ и $0,963$, соответственно.

По результатам анализа данных биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, АСТ, АЛТ, общий билирубин и его фракции, глюкоза) выявлена разница в содержании общего белка и альбумина плазмы крови (нормальные значения общего белка плазмы крови — $64-83\text{ г/л}$; альбумина плазмы крови — $35-53\text{ г/л}$), последние ниже у пациентов с фоновой инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 ($p=0,025$ и $p=0,021$ соответственно), табл. 6.

Значения креатинина в среднем были выше в группе 1 ($p=0,031$). Несмотря на то, что средние значения данного параметра в группах находятся в пределах нормы (группа 1 — $88,03\pm 50,97$, группа 2 — $77,78\pm 39,39$, нормальные значения — $62-115\text{ мкмоль/л}$), частота встречаемости пациентов с повышенными значениями изучаемого параметра была выше в группе 1 ($p=0,011$), табл. 6.

Для остальных исследованных параметров (в биохимическом анализе крови) различия между группами не определено (для каждого из параметров $p=0,458-0,788$).

В общем анализе мочи определено, что для пациентов с фоновой КИ характерна большая частота встречаемости альбуминурии (**p=0,001**), табл. 6.

Учитывая выявленную разницу в значениях уровня креатинина, общего белка плазмы крови и наличие альбуминурии в группе 1, для оценки функции выделительной системы у пациентов с ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD (мл/мин/1,73 м²).

Среднее значение у исследуемых пациентов в обеих группах составило 99,67±44,93. В группе 1 — 96,62±48,74; в группе 2 — 105,79±35,78. Средние значения СКФ оказались ниже в группе (подгруппа 1Б, n=42 СКФ <90 мл/мин/1,73 м²) пациентов с фоновой КИ (**p=0,006**), табл. 6.

Таблица 6.

Влияние коронавирусной инфекции на течение гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры

Показатели	Группы пациентов				Среднее	p
	Группа 1 n=100 (100%)	Среднее группы 1	Группа 2 n=50 (100%)	Среднее группы 2		
Гипопротеинемия (<64 г/л)	13 (13%)	63,53±8,86	4 (8%)	66,25±8,49	64,64 г/л	0,025
Гипоальбуминемия (<35 г/л)	20 (20%)	34,07±6,99	7 (14%)	34,98±6,23	34,37 г/л	0,021
Альбуминурия (наличие/отсутствие)	54 (54%)		12 (24%)			0,001
Креатининемия (>115 мкмоль/л)	20 (20%)	88,03±50,97	3 (6%)	77,78±39,39	82,61 мкмоль/л	0,031
СКФ <90 (мл/мин/1,73 м ²)	42 (42%)	96,62±48,74	0 (0%)	105,79±35,78	99,67±44,93 (мл/мин/1,73 м ²)	0,006

Разницы в данных коагулограммы по исследуемым группам 1 и 2 (а также по подгруппам) не выявлено (p=0,102-0,403).

IgM и IgG при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, определяемые при поступлении в стационар составляли 2,25±4,49 и 146,79±256,30, соответственно, и были выше в группе 1 (**p=0,008**).

Данные инструментального обследования.

При исследовании данных ЭхоКГ основные исследуемые параметры — фракция выброса по Симпсону, расчетное давление в легочной артерии. Средними значениями для последних стали 58,53±8,28 и 31,33±8,13,

соответственно. Разницы между группами не выявлено ($p=0,531$).

Части пациентов ($n=92$, 61,3%) выполнено кардиореспираторное исследование. Средняя пройденная дистанция в исследуемых группах составила 348 ± 90 м. Разницы в результатах тестирования между группами не выявлено ($p=0,557$).

Спектр выявленной бактериальной флоры в исследовании представлен в табл. 7.

Таблица 7.

Возбудители ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры у пациентов групп 1 и 2

Возбудители	Группы пациентов		p
	Группа 1 n=100 (100%)	Группа 2 n=50 (100%)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	34 (34%)	13 (26%)	0,321
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (21%)	7 (14%)	0,457
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12 (12%)	12 (24%)	0,219
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (7%)	3 (6%)	0,158
<i>Proteus vulgaris</i>	1 (1%)	1 (2%)	0,177
<i>Bacteroides</i>	2 (2%)	1 (2%)	0,256
<i>Fusobacteria</i>	2 (2%)	1 (2%)	0,344
<i>Peptostreptococcus</i>	3 (3%)	1 (2%)	0,412
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (2%)	3 (6%)	0,261
Смешанная флора	16 (16%)	8 (16%)	0,318

При детальном анализе разницы в составе бактериальной флоры между группами 1 и 2 не выявлено ($p=0,699$). Последний факт говорит о том, что КИ хотя и создает благоприятные условия для развития ГДЗЛП, преимущества для конкретного бактериального возбудителя не создается.

Результаты лечения больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры на фоне COVID-19 и без.

Результаты лечения представлены в табл. 8.

Таблица 8.

Результаты лечения в группах 1 и 2

Показатели (дней)	Группы пациентов		p
	Группа 1	Группа 2	
Срок нахождения в ОРИТ	$0,54\pm 4,12$	$1,66\pm 5,89$	0,942
Длительность предоперационного периода	$4,16\pm 4,26$	$3,75\pm 3,93$	0,979
Длительность послеоперационного периода	$12,77\pm 6,76$	$13,38\pm 9,41$	0,841

Длительность госпитализации	14,66±7,13	15,37±9,24	0,873
Сроки ВЭБО	18,38±12,10	18,30±12,44	0,710

Послеоперационные осложнения представлены в табл. 9. Интраоперационные осложнения, а также те, что связаны с иными факторами, в данной работе не рассматривались.

Таблица 9.

Послеоперационные осложнения в группах 1 и 2

Осложнения	Группы пациентов				Всего n=150 (%)	p
	Группа 1		Группа 2			
	1А n=58 (%)	1Б n=42 (%)	2А n=15 (%)	2Б n=35 (%)		
Кровотечение в п/о периоде (более 200 мл по дренажам в 1-3 сутки)	7 (12,01%)	4 (9,52%)	1 (6,67%)	1 (2,86%)	13 (8,67%)	0,483
Сепсис	4 (6,90%)	2 (4,76%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (4%)	0,332
Тромбоз вен нижних конечностей	3 (5,17%)	2 (4,76%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (3,33%)	0,458
Острый респираторный дистресс синдром	3 (5,17%)	1 (2,38%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2,67%)	0,426
Обострение хронической обструктивной болезни легких	4 (6,90%)	1 (2,38%)	0 (0%)	2 (5,71%)	7 (4,67%)	0,396
Продленный сброс воздуха по дренажам (более 5 суток)	18 (31,03%)	13 (30,95%)	3 (20%)	13 (37,14%)	47 (31,33%)	0,052
Кардиальные осложнения	3 (5,17%)	1 (2,38%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2,67%)	0,426
Другие	3 (5,17%)	3 (7,14%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (4%)	0,338
Интрагоспитальная летальность	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,86%)	1 (0,67%)	0,351
Наличие осложнений	24 (41,38%)	15 (35,71%)	4 (26,67%)	15 (42,86%)	58 (38,67%)	0,681

Продленный сброс воздуха по дренажам плевральной полости учитывался в данном исследовании по современному критерию — более 5 суток. Разницы в наличии, количестве осложнений между исследуемыми группами и подгруппами, а также при рассмотрении отдельных осложнений — не выявлено.

При исключении продленного сброса воздуха по дренажам более 5 суток как осложнения — разницы в наличии и количестве осложнений также не выявлено ($p=0,089$ и $p=0,880$ соответственно).

Итоговые результаты лечения, полученные в ходе исследования представлены в табл. 10 и табл. 11.

Таблица 10.

Результаты лечения больных эмпиемой плевры

Показатели	Группы пациентов		P
	Подгруппа 1А n=58 (100%)	Подгруппа 2А n=15 (100%)	
Клиническое выздоровление	44 (75,86%)	11 (73,33%)	0,453
Выписаны с дренажом на амбулаторное лечение	14 (24,13%)	4 (26,66%)	0,361

Таблица 11.

Результаты лечения больных абсцессом легкого

Показатели	Группы пациентов		P
	Подгруппа 2А n=42 (100%)	Подгруппа 2Б n=35 (100%)	
Клиническое выздоровление	30 (71,42%)	24 (68,57%)	0,487
Выписаны с дренажом на амбулаторное лечение	12 (28,57%)	10 (28,57%)	0,056
Летальные исходы	0 (0%)	1 (2,85%)	0,394

Разницы между подгруппами 1А/2А ($p=0,453$ и $p=0,361$) и подгруппами 1Б/2Б ($p=0,487$ и $p=0,056$) по результатам лечения не выявлено. Летальность составила 1% ($p=0,394$).

Определение факторов риска осложнений у больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры.

При наличии альбуминурии у пациентов с ГДЗЛП вероятность возникновения периоперационных осложнений составляет 70% (чувствительность) со специфичностью 50% (площадь под кривой 0,650; асимптоматическая значимость 0,022) (рис. 7). ОШ — 4,098, 95% ДИ 3,745-4,683.

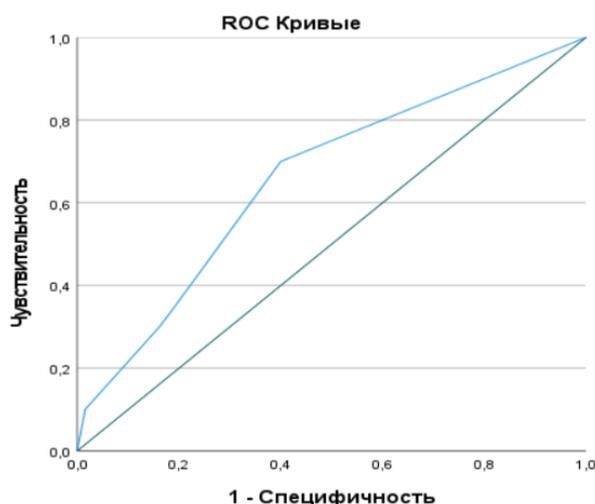


Рисунок 7. ROC-кривая для оценки альбуминурии как предиктора периоперационных осложнений.

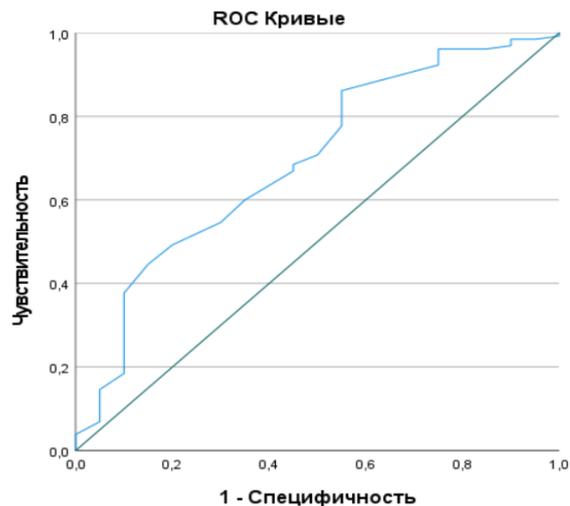


Рисунок 8. ROC-кривая для оценки альбумина как предиктора периоперационных осложнений.

Уровень альбумина плазмы крови на уровне 26,5 г/л, как предиктор периоперационных осложнений, может быть использован с чувствительностью 91% и специфичностью 30% (площадь под кривой 0,700, асимптотическая значимость 0,006) (рис. 8). ОШ — 5,091, 95% ДИ 4,412-5,398.

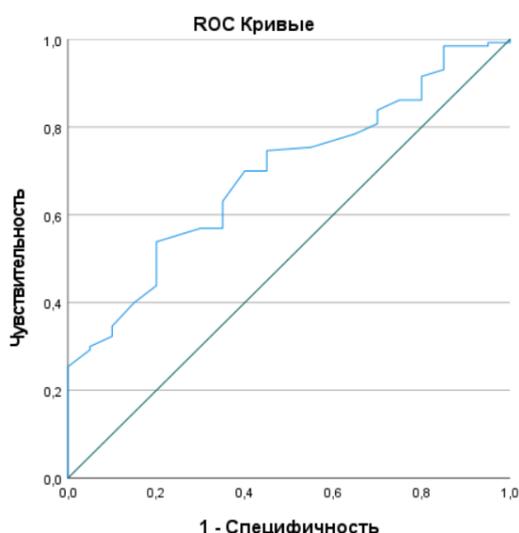


Рисунок 9. ROC-кривая для оценки общего белка как предиктора периоперационных осложнений.

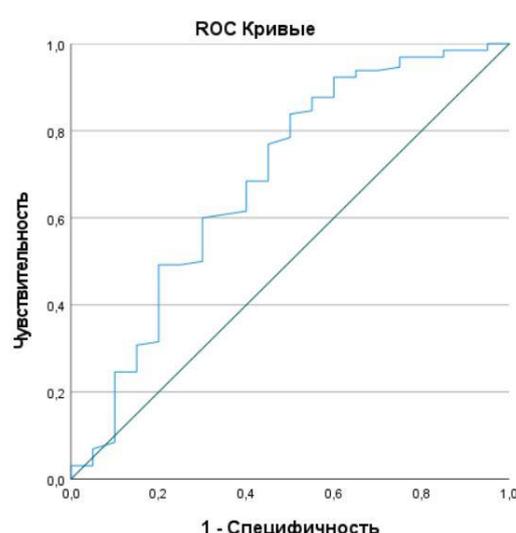


Рисунок 10. ROC-кривая для оценки уровня эритроцитов как предиктора периоперационных осложнений.

Уровень общего белка плазмы крови на уровне 54,3 г/л и ниже также может быть использован как фактор риска развития послеоперационных осложнений при чувствительности 90% и специфичности 20% (площадь под кривой 0,693, асимптотическая значимость 0,006) (рис. 9). ОШ — 2,250,

95% ДИ 1,890-2,704.

Снижение уровня эритроцитов до $3,11 \times 10^{12}/л$ и ниже указывает на вероятность возникновения осложнений после операции с чувствительностью 90% и специфичностью 40% (площадь под кривой 0,688, асимптоматическая значимость 0,007) (рис. 10). ОШ — 6,000, 95% ДИ 5,124-6,082.

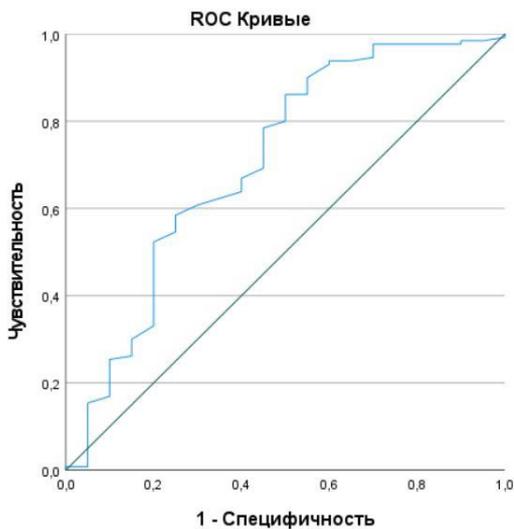


Рисунок 11. ROC-кривая для оценки уровня гемоглобина как предиктора периоперационных осложнений.

Снижение уровня гемоглобина до 90,5 г/л, как и эритроцитов, также неблагоприятно сказывается на течении послеоперационного периода и способствует возникновению осложнений с чувствительностью 90% и специфичности 45% (площадь под кривой 0,707, асимптоматическая значимость 0,003) (рис. 11). ОШ — 6,273, 95% ДИ 5,824-6,702.

Особенности алгоритма предоперационного обследования и хирургического лечения пациентов данной группы.

При лабораторной диагностике в случае выявления у пациента анемии даже легкой степени тяжести (снижение гемоглобина до 90,5 г/л, эритроцитов до $3,11 \times 10^{12}/л$ и менее) стоит незамедлительно уточнить генез и выраженность данной патологии путем определения уровня сывороточного железа, ферритина, трансферрина для определения показаний к применению препаратов железа для внутривенного введения. Указанные шаги позволят в короткие сроки снизить темпы дальнейшего развития анемии, а также достигнуть ее регресса разной степени выраженности.

В случае выявления гипопротеинемии (до уровня 54,3 г/л и менее) и гипоальбуминемии (до 26,5 г/л и меньше) и при отсутствии показаний к внутривенному введению человеческого альбумина необходимо дополнить

лечение применением смесей для энтерального питания (в формате сиппинга) для коррекции и поддержания белкового обмена на должном уровне.

Как было доказано ранее, повышенного внимания заслуживает регулярный мониторинг функции почек (контроль креатинина крови, СКФ не реже 1 раза в 5-7 дней). Дисфункция последней проявляет себя у данной группы пациентов развитием мочевого и редуцированного нефротического синдромов легкой степени тяжести с снижением СКФ, возрастающим риском развития острого повреждения почек, особенно у пациентов с ОРДС и сопутствующим коморбидным фоном (ХБП, АГ, СД, сердечно-сосудистые заболевания), а наличие альбуминурии является предиктором послеоперационных осложнений. Пути коррекции данных состояний является адекватно подобранная антибактериальная, инфузионная и антикоагулянтная терапия, исключая нефротоксичные препараты.

Хирургическое лечение стоит начинать в максимально ранние сроки с момента диагностики ковид-ассоциированных ГДЗЛП, которое заключается в адекватном дренировании гнойного очага, в том числе трансторакально. Максимально щадящий подход при оперативном лечении, заключающийся в использовании видеоторакоскопического доступа в сочетании с полноценной санацией («debridement») оправдан и достаточен для большей части клинических случаев. Несмотря на то, что в большинстве научных статей и практических руководств [Левашов Ю.Н. и др., 1989; Баринов О.В. и др., 2010; Bongiolatti S. et. al, 2017] отмечена необходимость плеврэктомии и/или декорткации легкого, практический опыт показывает, что последние необходимы лишь при хронической эмпиеме плевры. Полноценная санация плевральной полости («debridement») в сочетании с парциальной декорткацией при формировании панцирного легкого через торакоскопический доступ (1-3 порта) является адекватным методом лечения практически при любой острой эмпиеме плевры 2-3 стадий.

ВЫВОДЫ

1. У больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры чаще, чем у больных без COVID-19 встречаются гипопротеинемия <64 г/л (13% против 8%, $p=0,025$), гипоальбуминемия <35 г/л (20% против 14%, $p=0,021$), альбуминурия (54% против 24%, $p=0,001$), креатининемия >115 мкомль/л (20% против 6%, $p=0,031$).

2. При ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры дисфункция почек более выражена, чем без коронавирусной инфекции. Последняя проявляет себя развитием мочевого, редуцированного

нефротического синдромов легкой степени тяжести и снижением СКФ <90 мл/мин/1,73 м² в 42% (p=0,006).

3. Результаты хирургического лечения (p=0,106), длительность госпитализации (p=0,873), наличие (p=0,089) и число осложнений (p=0,880) у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, осложнивших течение коронавирусной инфекции, не отличаются от больных без COVID-19.

4. Применение мини-инвазивных методов хирургического лечения у больных ковид-ассоциированными эмпиемами плевры в 75,86% приводит к клиническому выздоровлению, в 24,13% – к продолжению лечения в амбулаторных условиях; у больных ковид-ассоциированными абсцессами легких к клиническому выздоровлению – в 71,42%, к продолжению лечения в амбулаторных условиях – в 28,57%.

5. Риск послеоперационных осложнений у больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры возрастает до 90% с значениями гемоглобина 90,5 г/л и ниже (ОШ – 6,273, 95% ДИ 5,824-6,702); до 90% с значениями эритроцитов $3,11 \times 10^{12}$ /л и ниже (ОШ – 6,000, 95% ДИ 5,124-6,082); до 90% с значениями общего белка плазмы крови 54,3 г/л и ниже (ОШ – 2,250, 95% ДИ 1,890-2,704), до 91% с значениями альбумина плазмы крови 26,5 г/л и ниже (ОШ – 5,091, 95% ДИ 4,412-5,398); при выявлении альбуминурии — до 70% (ОШ – 4,098, 95% ДИ 3,745-4,683).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры, осложнивших течение коронавирусной инфекции следует отдавать предпочтение лекарственным средствам с минимальной нефротоксичностью, регулярно (не реже 1 раза в 5-7 дней) мониторировать уровень креатинина и СКФ.

2. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, альбуминурия и анемия легкой степени тяжести значительно увеличивают вероятность послеоперационных осложнений. Выявленные нарушения требуют восстановления белкового баланса своевременным назначением энтеральных смесей, обогащённых белком и аминокислотами.

3. Лечебно-диагностические подходы при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких плевры могут быть основаны на действующих клинических рекомендациях по нагноительным заболеваниям легких и эмпиеме плевры, а также дополнены результатами, полученными в ходе исследования.

4. Хирургическое лечение ковид-ассоциированных гнойно-

деструктивных заболеваний легких и плевры следует проводить в максимально ранние сроки от момента верификации диагноза в щадящем режиме, однако, не в ущерб должной санации гнойного очага. Торакоскопические технологии позволяют без излишнего механического воздействия выполнить санацию плевральной полости. При формировании абсцесса легкого, в случае дренирования в трахеобронхиальное дерево, необходима ВЭБО. Использование NPWT-систем является полезным инструментом, позволяющим повысить эффективность оперативного лечения ковид-ассоциированных абсцессов легкого и эмпием плевры и сократить сроки лечения.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ В рецензируемых научных изданиях:

1. Малофей А.М. Особенности лечения плеврорегочных осложнений ковид-ассоциированных пневмоний / А.М. Малофей, А.Ю. Аблицов, С.С. Орлов, В.И. Хрупкин, Э.А. Галлямов, А.И. Романихин, Г.И. Дидуев, А.И. Сурков. – DOI: 10.25881/20728255_2022_17_4_2_75. – Тест : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 4. – С. 75-80.

2. Малофей А.М. Распространенная эмпиема плевры с гангренозной деструкцией легочной ткани как позднее осложнение ковид-ассоциированной пневмонии / А.М. Малофей, А.И. Романихин, А.Ю. Аблицов. – DOI: 10.25881/20728255_2023_18_3_151. – Тест : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2023. – Т. 18, № 3. – С. 151-153.

3. Малофей А.М. Методы лечения плеврорегочных осложнений ковид-ассоциированной пневмонии / А.Д. Теляшов, Э.А. Галлямов, В.И. Хрупкин, Ю.Б. Бусырев, О.А. Кудрявцева, Г.И. Дидуев, А.М. Малофей, И.В. Хрупкин. – Тест : непосредственный // Военно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 342, № 10. – С. 37-43.

4. Малофей А.М. Применение ксеноперикарда в сочетании с npwt (negative pressure wound therapy) в лечении распространенной эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом (клиническое наблюдение) / Э.А. Галлямов, А.И. Сурков, А.В. Никулин, Г.И. Дидуев, А.М. Малофей, А.И. Романихин. – DOI: 10.38181/2223-2427-2022-2-75-83. – Тест : непосредственный // Хирургическая практика. – 2022. – № 2. – С. 75-83.

5. Малофей А.М. Патент 2766521 С1 Российская Федерация, МПК А 61В 17/00 (2006.01), А 61М 1/00 (2006.01) А 61В 10/04 (2006.01). Способ лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких : № 2021116384 ; заявл.

07.06.2021: опубл. 15.03.2022 / Луцевич О.Э., Галлямов Э.А., Бусырев Ю.Б., Теляшов А.Д., Дидуев Г.И., Малофей А.М., Гадлевский Г.С., Ерин С.А., Гололобов Г.Ю., Галлямов Э.Э. – URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2766521C1_20220315. – Тест : электронный.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВТС – видеоторакоскопия
ВЭБО – временная эндобронхиальная окклюзия
ГДЗЛП – гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры
ИМТ – индекс массы тела
КИ – коронавирусная инфекция
КТ – компьютерная томография
КТОГК – компьютерная томография органов грудной клетки
ОГК – органы грудной клетки
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СРБ – С-реактивный белок
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФБС – фибробронхоскопия
ФВД – функция внешнего дыхания
ХВГВ/ХВГС – хронический вирусный гепатит В/С
ХБП – хроническая болезнь почек
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
ASA – анестезиологическая оценка физического состояния пациента перед операцией
MDRD – modification of diet in renal disease
mMRC – модифицированная шкала оценки одышки
NPWT – метод вакуумной терапии ран