

На правах рукописи

Фаршатова Лилия Ильдусовна

**МИНИ-ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИИ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь–2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Плаксин Сергей Александрович**

Официальные оппоненты:

Акопов Андрей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины;

Жестков Кирилл Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой торакальной хирургии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.psmu.ru Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

Автореферат разослан «__» _____ 2019г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Баландина
Ирина Анатольевна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Плевральный выпот – синдром, в дифференциально-диагностический ряд которого должен быть включен широкий круг патологий: злокачественное новообразование, неспецифическое воспаление, туберкулез, панкреатит, цирроз печени, сердечная недостаточность, травма груди и ряд других более редких нозологий [Light R.W. et al., 2011; Villena Garrido V. et al., 2014; Conway F.M. et al., 2019]. Пациенты с выявленным экссудативным плевритом нуждаются в систематизированном подходе к обследованию с целью максимально быстрого установления природы выпота с минимумом инвазивных вмешательств. Одной из проблем, возникающих при ведении пациентов с плевральным выпотом, является его рецидивирующий характер, часто осложняющий течение опухолевого процесса, цирроза печени, кардиальной патологии [Patil M. et al., 2016; McCracken D.J. et al., 2018]. Не всегда удаление выпота приводит к быстрому купированию экссудации, а длительное дренирование плевральной полости чревато рядом осложнений, таких как эмпиема плевры, нутритивное истощение, снижение качества жизни больного [Qureshi R.A. et al., 2008; Ried M. et al., 2015]. Наиболее эффективным способом подавления продукции плевральной жидкости остается плевротомия [Bagheri R. et al., 2018]. Большое количество методик плевротомии, встречающееся в литературе, служит доказательством того, что поиски идеального склерозанта все еще продолжаются [Исюмов М.С., Булынин В.В., 2017]. Идеальное вещество для облитерации плевральной полости должно обладать высокой эффективностью, минимальным рядом побочных эффектов, быть недорогим и доступным в применении.

Таким образом, разработка новых подходов, совершенствование диагностики с целью раннего распознавания этиологии экссудативного выпота, объективизация показаний и сроков проведения плевротомии при затяжных плевритах являются в настоящее время актуальной проблемой клинической медицины.

Степень разработанности темы исследования

Проблеме диагностики и лечения плевральных выпотов посвящено большое количество работ. Способы диагностики причины плеврального выпота сводятся к традиционным лучевым, лабораторным методам, а также к морфологическому анализу биоптата плевры, взятого при видеоторакоскопии (ВТС). ВТС позволяет наиболее достоверно распознать канцероматоз и специфическое поражение плевры. Применение современных методов экспресс-диагностики этиологии экссудативного плеврита с использованием нейросетевых компьютерных технологий, наряду с классическими морфологическими приемами, является перспективным и малоизученным направлением. На фоне многочисленных публикаций по исследованию длительно текущих экссудативных плевритов широко обсуждается проблема поиска идеального склерозанта с целью индукции плевродеза. Некоторые проблемы возникают при выборе рационального способа лечения с учетом коморбидного фона. В этом аспекте также актуальна роль эндотелиальной дисфункции в развитии синдрома накопления плевральной жидкости. Практически отсутствуют данные о качестве жизни пациентов, перенесших ВТС по поводу экссудативного плеврита.

Цель исследования: повысить эффективность диагностики и усовершенствовать методику лечения плевральных выпотов мини-инвазивными способами.

Задачи исследования:

1. Уточнить диагностическое значение видеоторакоскопии и определить частоту и причины резистентных к дренированию плевральных выпотов.
2. Оценить возможности морфометрического анализа фации плевральной жидкости с автоматизированной обработкой данных с помощью нейронной сети в дифференциальной диагностике этиологии плевральных выпотов.
3. Определить значение коморбидного фона и эндотелиальной дисфункции при выборе оптимальной хирургической тактики лечения экссудативных плевритов.
4. Сформулировать алгоритм хирургической тактики и повысить эффективность лечения резистентных к дренированию плевральных

выпотов путем разработки новых способов индукции химического плевродеза.

5. Изучить частоту и варианты плевромедиастинальных панкреатогенных осложнений, усовершенствовать хирургическую тактику и методы их лечения.

Научная новизна исследования

Разработана методика получения цифрового фотоизображения фации плевральной жидкости с последующим автоматизированным его анализом. Изучена диагностическая ценность метода клиновидной дегидратации в исследовании плеврального выпота. Впервые создан исследовательский прототип системы распознавания на основе сверточной нейронной сети, позволяющий с высокой степенью достоверности дифференцировать онкологическую патологию от других заболеваний путем автоматизированного анализа изображения фации капли плевральной жидкости. Показана роль коморбидного фона в выборе тактики лечения пациента с выпотным плевритом, определены параметры, ограничивающие возможность использования инвазивных методов диагностики и лечения. Впервые разработаны и внедрены в клиническую практику методы индукции плевродеза у больных с рецидивирующими плевральными выпотами с использованием смеси растворов йодопирона и гипертонического раствора глюкозы путем введения в плевральную полость через дренаж или микродренаж. Впервые предложена методика купирования экссудации у пациентов с панкреатогенным экссудативным плевритом путем внутривнутриплеврального введения аналога гормона соматостатина – октреотида.

Определена оптимальная тактика и сформулированы алгоритмы лечения резистентных к дренированию плевральных выпотов различной этиологии и панкреатогенных плевритов.

Теоретическая и практическая значимость

Установлена информативность применения морфометрического анализа изображения фации плевральной жидкости с использованием нейронных сверточных сетей в дифференциальной диагностике злокачественных плевральных выпотов. Определены критерии резистентного экссудативного плеврита и факторы риска длительного дренирования плевральной полости. Разработана лечебно-диагностическая тактика в виде алгоритма на основе своевременного

применения методики химического плевродеза, повышающая эффективность лечения затяжных плевритов. Предложена схема лечения плевральных выпотов, обусловленных воспалением поджелудочной железы.

Методология и методы исследования

В исследовании использованы клинические, социологические, эпидемиологические, инструментальные и статистические методы. Объект исследования – пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 87 лет с плевральными выпотами различной этиологии; предмет – повышение эффективности диагностики и лечения плевральных выпотов мини-инвазивными способами.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Плевральные выпоты с экссудацией выше 300 мл в сутки в течение 6 и более дней относятся к резистентным и сопряжены с повышенным риском осложнений. Факторами риска служат негерметичность легочной ткани и длительность сроков дренирования.

2. Метод морфометрического анализа изображения фации плевральной жидкости с обработкой данных с помощью сверточной нейронной сети позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать злокачественный плевральный выпот. Наличие выраженного коморбидного фона, тяжесть основного заболевания и возраст пациента ограничивают возможности использования инвазивных методов диагностики и лечения плевральных выпотов.

3. Индукция химического плевродеза смесью повидон-йода с концентрированным раствором глюкозы позволяет эффективно купировать экссудацию при резистентных к дренированию плевритах. Интраоперационный плевродез инсуффляцией талька при ВТС показан при злокачественных плевральных выпотах, нефрогенных, гепатогенных и кардиогенных трансудатах, обусловленных декомпенсированной хронической органной недостаточностью.

4. Выпоты, вызванные панкреатитом или медиастинальными кистами поджелудочной железы с большим объемом жидкости, служат показанием к дренированию плевральной полости; в случае фрагментированного плеврита – к видеоторакоскопии с санацией плевральной полости. При высоком уровне амилазы в выпоте

интраплевральное введение октреотида через дренаж способствует уменьшению экссудации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены и используются в практической, учебной и научно-исследовательской работе кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, торакального хирургического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клинической больницы № 4», отделения экстренной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Краевая больница имени академика Е.А. Вагнера» (г. Березники), отделения паллиативной медицинской помощи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермский краевой онкологический диспансер».

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации 115031920001.

Апробация работы

Результаты исследования доложены на научно-практической конференции в рамках V Междисциплинарного медицинского конгресса XXII Международной выставки «Медицина и здоровье», «Современные проблемы и перспективные направления в медицине», «Актуальные вопросы современной хирургии» (Пермь, 2016); на VI Российско-Европейском симпозиуме по торакальной хирургии им. академика М.И. Перельмана (Казань, 2017); XXI Международной научной конференции «Онкология – XXI век» (Тбилиси, Грузия, 2017); Средневолжской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодая наука – практическому здравоохранению» (Пермь, 2017); VII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии»

(Санкт-Петербург, 2017); XXII Международной научной конференции «Онкология – XXI век» (Подгорица, Черногория, 2018); международном конкурсе «University Star-2018» (Москва, 2018); VIII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2018).

Личное участие диссертанта

Автором лично выбрано направление исследования, проведен поиск и обзор литературы, определены цели и задачи исследования. Проведено клиническое обследование больных, забор плевральной жидкости и изготовление фаций, а также исследование степени эндотелиальной дисфункции аппаратом «Микротест». Автор непосредственно участвовала в диагностике и лечении плевральных выпотов у всех пациентов, вошедших в материал диссертационного исследования. Вся полученная информация проанализирована, систематизирована и статистически обработана автором самостоятельно.

Публикации по результатам исследования

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Получено 2 патента на изобретения и 1 удостоверение на рационализаторское предложение. Имеется 1 заявка на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 19 таблиц, 24 рисунка. Список литературы включает 279 источников, в том числе 183 – зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования и лечения 425 пациентов с плевральным выпотом различной этиологии, находившихся на лечении в отделениях торакальной хирургии Пермской краевой клинической больницы и Городской клинической больницы № 4 г. Перми в период с 2013 по 2017 год. Среди них – 229 мужчин (53,9%) и 196 женщин (46,1%).

Критерии включения: пациенты старше 15 лет (взрослые) с плевральным выпотом различной этиологии.

Критерии исключения: лица до 15 лет, больные с острыми и хроническими нагноительными заболеваниями легких, осложненными эмпиемами плевры, беременные и женщины в течение 42 дней после окончания беременности. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Этиология плеврального выпота, а также методы лечения, применяемые у пациентов с экссудативным плевритом, представлены в таблице. Степень коморбидности рассчитывали по индексу Чарлсона.

Углубленному обследованию подверглись 135 пациентов. Больных разделили на две группы: со злокачественными плевральными выпотами ($n=65$; 48%) и плевритами иного генеза ($n=70$; 52%). На 3-и-5-е сутки послеоперационного периода больным предлагалось пройти анкетирование с целью оценки качества жизни по опроснику TheShort Form-36 (SF-36).

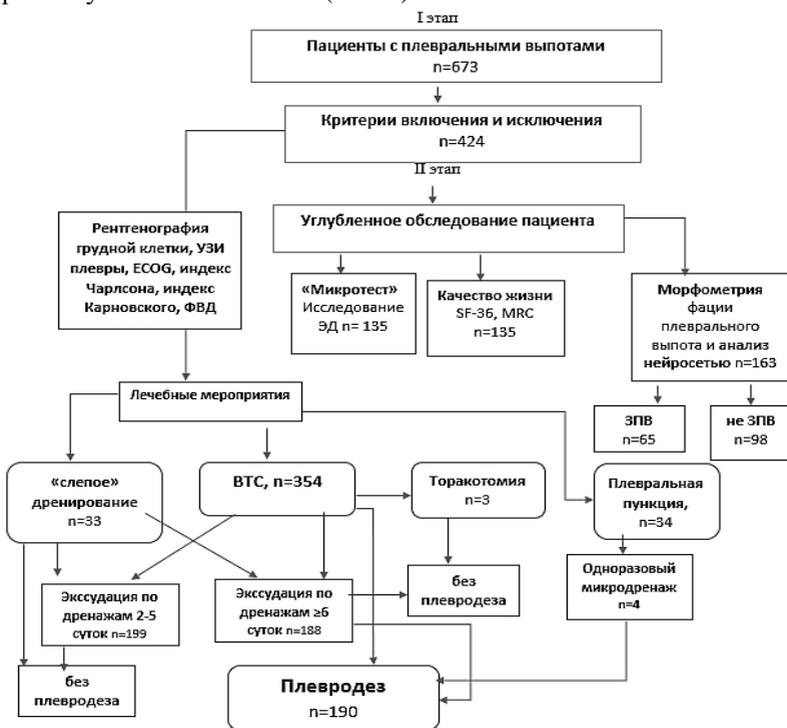


Рис. 1. Дизайн исследования

Для изучения микроциркуляции проводилась локальная тепловая кожная термометрия с помощью прибора Микротест 100WF (Пермь, Россия, РУ Росздравнадзора № ФСР 2012/14175) с применением компьютерного вейвлет-анализа.

У 163 больных методом клиновидной дегидратации из плевральной жидкости были получены пленки – фации. Изображение образца фации плевральной жидкости получали путем ее фотографирования на предметном стекле.

В качестве основной технологии распознавания и классификации изображений была выбрана самообучаемая сверточная нейронная сеть.

Распределение пациентов по методам лечения
в зависимости от этиологии плеврального выпота

Этиология	Пункционный метод	«Слепое» дренирование	ВТС	Торакотомия, декорткация легкого
Туберкулезный, (n=62)	1	1	60	1
Парапневмонический, (n=81)	6	3	71	1
Злокачественный, (n=187)	10	17	160	0
Посттравматический, (n=35)	5	1	29	0
Панкреатогенный, (n=31)	4	6	20	1
Системные, гепато-, нефро-, кардиогенные, (n=28)	7	6	15	0
ВСЕГО (n=425)	33 (7,8%)	34 (8,0%)	355 (83,5%)	3 (0,7%)

Материалы исследования подверглись математической обработке с помощью электронных пакетов STATISTICA 9.0 и SPSS Statistics. Результаты в таблицах представлены средней арифметической и ее стандартной ошибкой ($M \pm m$). Для сравнения двух групп по качественному признаку применяли критерий χ^2 , для сравнения

независимых групп по количественному признаку χ^2 -критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили с применением критерия Спирмена. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Использование сверточной нейронной сети для анализа фации плевральной жидкости у 163 пациентов позволило достигнуть высокой точности результатов в дифференциальной диагностике причин выпотного плеврита: злокачественный плевральный выпот – 95,6%, заболевания другой этиологии – 90%. Методика характеризуется доступностью, простотой, быстротой получения результата, дешевизной, безреагентностью. Интерфейс программы представлен на рис. 2.

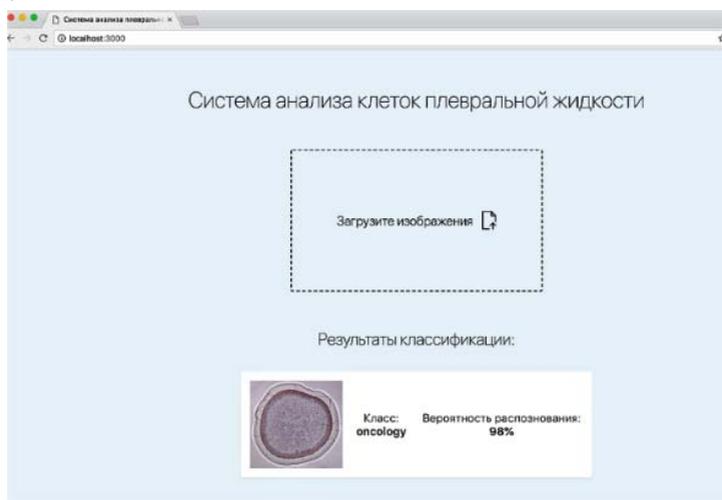


Рис. 2. Пользовательский интерфейс программы

Плевральная пункция в качестве основного метода лечения использовалась у тяжелых и ослабленных онкологических больных с индексом Карновского менее 40% и 3–4 баллов по шкале The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)(10 случаев), пациентов с трансудатами (7), с малыми и средними плевритами другой этиологии (16). Для безопасности процедуры плевродез 4 пациентам произвели через временный одноразовый микродренаж диаметром 1,4 мм. Слепое дренирование провели под местной анестезией: 34 больным

ослабленным, в том числе реанимационным, больным со свободными плевральными выпотами, не осложненными фрагментацией.

Для уточнения диагноза и лечения 355 пациентам выполнена ВТС. Из 160 больных, оперированных по поводу злокачественного плеврального выпота, у 81,9% наблюдалась макроскопическая картина канцероматоза. Эффективность биопсии плевры при ВТС составила 99,4%.

Плевральные выпоты, требующие нахождения дренажа в плевральной полости 6 и более суток, были расценены как резистентные. Резистентных плевритов в группе «слепого» дренирования насчитывалось 16 (47,1%), примерно тот же процент – в группе после ВТС – 48,5% (172 случая).

Осложнения в группе пациентов без гидропневмоторакса, со сроками дренирования 6 и более суток, составляли 12,2%, в то время как в группе больных с гидропневмотораксом – 43,5%, $p < 0,05$. Следовательно, гидропневмоторакс служит фактором риска осложненного течения экссудативного плеврита. Анализ данных выявил прямую корреляцию между сроками дренирования и объемом плеврального выпота, удаленного во время ВТС. Возраст больного также является немодифицируемым фактором риска резистентности плеврального выпота ($p < 0,05$).

В общей сложности доля послеоперационных осложнений после ВТС составила 10,4%. Все они относятся к группе резистентных плевритов. В 14 случаях развилась острая эмпиема плевры без свища, в 10 случаях – эмпиема с бронхоплевральным свищом, в 10 – длительный сброс воздуха по дренажам и в 2 – послеоперационный гемоторакс. Среднее время дренирования в группе пациентов с эмпиемой плевры составило $18,5 \pm 6,8$ суток. Развитию эмпиемы плевры у трех больных с канцероматозом плевры способствовало нарушение техники плевродеза тальком, выполненное при ригидном легком и бронхоплевральных свищах. Кроме того, у каждого пятого пациента (20,1%) из 24 с осложнением в виде эмпиемы плевры видеоторакоскопии предшествовало «слепое» дренирование, выполненное в другом стационаре, как минимум за 1 неделю до перевода в торакальное отделение.

Интраоперационный плевродез порошком талька проведен 135 больным (38%): 114 пациентам (84,3%) – при карциноматозе

плевры, 7 (5,2%) – с гепатогенным плевральным выпотом, 2 (1,5%) – с посттравматическим резистентным плевритом, 5 (3,7%) – с рецидивирующим панкреатогенным, 3 (2,2%) – с туберкулезным и 2 (1,5%) – с парапневмоническим плевритом. Плевродез выполнялся пациентам с бугорковыми изменениями на плевре, неверно расцененными оперирующим хирургом как канцероматоз. Также завышенными представляются показания к этой методике при посттравматических, парапневмонических и панкреатогенных плевритах. Эффективность плевродеза тальком составила 89,6%.

Интраоперационный плевродез марочным нанесением на плевру 33% раствора трихлоруксусной кислоты (ТХУК) был выполнен в 19 случаях, эффективность – 84,2%.

Время дренирования у больных со злокачественными плевральными выпотами (ЗПВ) после плевродеза тальком составило $6,95 \pm 5,36$ суток ($p < 0,05$), после плевродеза ТХУК – $7,54 \pm 8,12$ суток ($p > 0,05$), тогда как у больных без плевродеза – $9,1 \pm 11,2$ суток.

При сохранении экссудации в объеме выше 300 мл в сутки 6 и более дней у 27 больных индукцию плевродеза выполняли смесью, состоящей из 10 мл 10%-го раствора бетадина и 40 мл 40%-го раствора глюкозы. Плевродез смесью бетадина и глюкозы выполняли в среднем на $7,15 \pm 3,41$ -е сутки при резистентных плевритах, как после неэффективного плевродеза тальком и ТХУК, так и в качестве единственного склерозанта. Дренажи удаляли на $12,96 \pm 5,25$ -е сутки. При неполном эффекте плевродез указанной смесью повторяли в среднем через $3,3 \pm 1,8$ дня.

Плевродез комбинацией йодопирона и концентрированного раствора глюкозы был выполнен 15 пациентам с плевральными выпотами различной этиологии. У 4 человек с ЗПВ плевродез смесью йодопирона и глюкозы осуществляли после безуспешной интраоперационной попытки облитерации плевральной полости порошком талька. У остальных 11 человек смесь йодопирона и 40%-го раствора глюкозы применялась в качестве единственного склерозирующего агента.

12 пациентам (80%) на $4,8 \pm 1,7$ -й день после операции смесь растворов йодопирона и глюкозы вводили в плевральную дренажную трубку, 4 пациентам (20%) с ECOG = $3,7 \pm 0,6$ выполняли плевральные

пункции с установкой временного микродренажа, через который вводили препараты.

Среднее время дренирования после плевродеза равнялось $8,83 \pm 2,37$ суток, что статистически достоверно ниже сроков у больных с резистентными злокачественными послеоперационными и транссудативными плевральными выпотами без плевродеза ($13,6 \pm 13,3$ сут., $p < 0,05$).

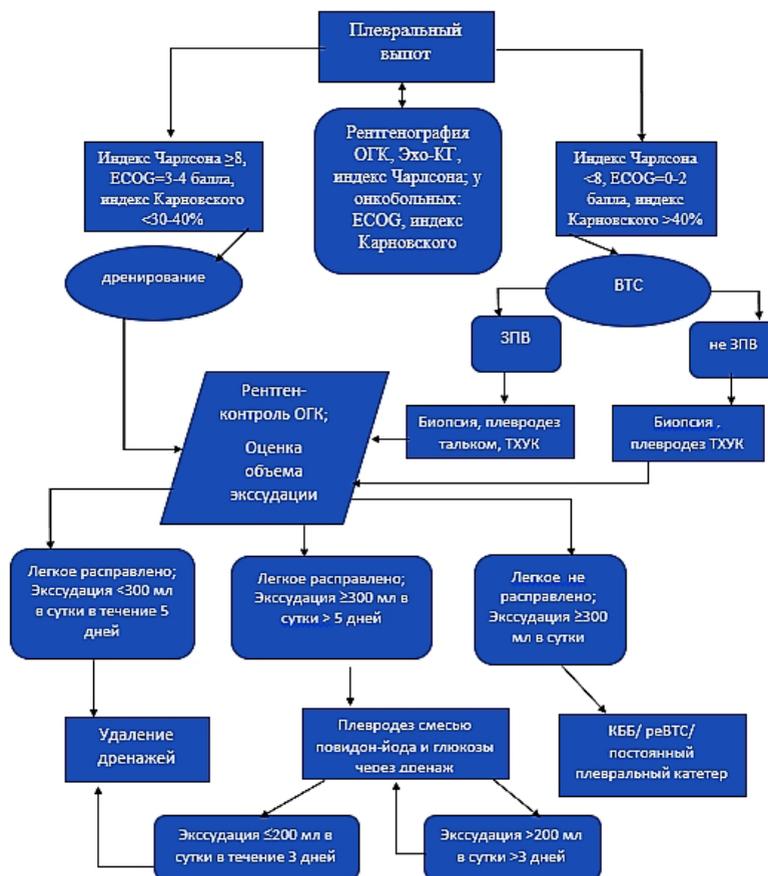


Рис.3. Лечебно-диагностический алгоритм применения методики плевродеза при затяжных плевральных выпотах

Болевой синдром и одышка, провоцируемые химическим плевродезом смесями йодопирона и глюкозы, составили $3,00 \pm 1,85$ балла визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и $1,27 \pm 1,11$ балла по шкале Medical Research Council (MRC); смесями бетадина и глюкозы – $3,40 \pm 0,32$ балла ВАШ ($p > 0,05$) и $1,71 \pm 1,01$ балла MRC ($p > 0,05$). Артериальное давление и частота пульса изменились минимально и недостоверно.

Разработана лечебно-диагностическая тактика в виде алгоритма на основе своевременного применения методики химического плевродеза, увеличивающая эффективность лечения затяжных плевритов (рис. 3).

В работе также проанализирована отдельная группа пациентов с панкреатогенными плевральными выпотами (31 чел.). У 5 (16,1%) был диагностирован легкий острый панкреатит (I группа), у 4 (12,9%) – асептический панкреонекроз (II группа), у 8 (25,8%) – инфицированный панкреонекроз (III группа). В IV группу вошли 14 (45,2%) пациентов с кистами поджелудочной железы в исходе панкреонекроза.

Реактивный выпот с содержанием амилазы $417,3 \pm 656,5$ Ед/л исчез после успешного консервативного лечения панкреатита с применением 1–2 плевральных пункций у 1 больного со средним и малым гидротораксом в каждой из четырех групп.

«Слепое» дренирование ввиду рецидивирующего плеврального выпота, не купируемого пункциями, было выполнено в 6 случаях (19,4%).

Среднее содержание амилазы в выпоте равнялось $402,5 \pm 218,2$ Ед/л. В 20 случаях с целью дефрагментации плеврита, биопсии плевры была произведена ВТС. Активность амилазы в плевральном экссудате варьировалась в пределах от 23 до 48 640 Ед/л со средними значениями $12\,389,3 \pm 17\,719,9$ Ед/л.

У двух пациентов с рецидивирующим плевритом и трех с подозрением на панкреатико-плевральную фистулу ВТС завершилась инсуффляцией талька в плевральную полость, трем больным был выполнен превентивный плевродез 33% раствором ТХУК. Пяти больным в плевральный дренаж выполнялись инстилляции октреотида в дозировке 200 мкг, разведенного 0,9% раствором хлорида натрия в количестве 40–50 мл. В результате у четырех пациентов с высокими цифрами амилазы жидкости экссудация была подавлена в течение 2–3 дней. При нормальных значениях амилазы экссудация

продолжалась, что может свидетельствовать о системном генезе плеврита.

Плевродез тальком достоверно снижает сроки дренирования у больных с панкреатогенным плевральным выпотом, которые составляют $4,2 \pm 1,1$ суток, в сравнении с пациентами без плевродеза ($7,14 \pm 2,96$, $p=0,026$). Сокращение сроков дренирования у больных с панкреатогенным плевральным выпотом, получивших плевродез ТХУК ($6,33 \pm 2,31$ сут.) и инстилляцией раствора октреотида ($4,8 \pm 2,5$ сут.), по сравнению с пациентами без плевродеза ($7,14 \pm 2,96$ сут.) статистически недостоверно ($p=0,768$ и $p=0,130$ соответственно).

У пяти пациентов с панкреатогенными медиастинальными псевдокистами фрагментированный выпот в плевральной полости с компрессией легкого со средними значениями амилазы плеврального экссудата $24\ 063,8 \pm 19\ 138,1$ Ед/л послужил показанием к ВТС.

Разделение всех больных по возрастным группам позволило выявить нозологические формы, чаще всего сочетающиеся с синдромом плеврального выпота. В I группе лиц (до 39 лет) сопутствующей патологией стали ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты и заболевания желудочно-кишечного тракта; среди пациентов II группы (от 40 до 49 лет) – ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты и болезни сердечно-сосудистой системы; в III группе (50–59 лет) – гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, в IV группе (60–69 лет) – заболевания сердечно-сосудистой системы, осложненные хронической сердечной недостаточностью и нарушениями ритма сердца, а также сахарный диабет. В V группе лиц (старше 70 лет) преобладают болезни сердечно-сосудистой системы, в частности гипертоническая болезнь. Средний индекс коморбидности Чарлсона в группах составил: в I группе – $2,6 \pm 2,5$, во II – $5,0 \pm 2,8$, в III – $6,1 \pm 2,6$ в IV – $7,9 \pm 2,7$ и в V группе – $9,5 \pm 2,5$. Количество дней госпитализации у больных без сопутствующей патологии составило $15,8 \pm 7,8$, с наличием коморбидного фона – $18,6 \pm 12,7$ ($p < 0,05$).

Летальность среди всех пациентов с плевральными выпотами равнялся 4,0% (17 человек). Средний индекс Чарлсона у пациентов с летальным исходом составил $9,4 \pm 3,9$, тогда как среди выписавшихся – $6,9 \pm 3,1$ ($p < 0,05$).

У 135 пациентов, которым была выполнена ВТС по поводу экссудативного плеврита, на 3-и-5-е сутки после операции были изучены степень нарушения функции эндотелия при помощи прибора «Микротест», а также качество жизни согласно опроснику SF-36. Пациенты были разделены на три группы, исходя из этиологии плеврита: I группа – больные с ЗПВ (65%; 48,1%), II группа – больные с воспалительными плевральными выпотами (58%; 43%), III группа – с трансудатами (12%; 8,9%). Из 40 практически здоровых людей в возрасте 23–36 лет с нормальной массой тела, без сопутствующей патологии сформирована группа сравнения. Проведенные исследования не выявили статистически значимых различий в функционировании эндотелия у пациентов с плевральным выпотом и здоровых лиц. При этом установлено статически достоверное повышение индекса тепловой вазодилатации в эндотелиальном диапазоне у 48 пациентов с сахарным диабетом и болезнями сердечно-сосудистой системы ($p=0,041$) в сравнении с пациентами без этих патологий и группой здоровых лиц.

Анализ интегральных показателей качества жизни в группах 65 больных с ЗПВ и 70 – с плевральными выпотами иной этиологии показал достоверное снижение толерантности к физической нагрузке, общего состояния здоровья и ролевого эмоционального функционирования в сравнении со здоровой российской популяцией ($p<0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Резистентные плевральные выпоты с экссудацией выше 300 мл в сутки в течение 6 и более дней характеризуются повышенным риском инфекционно-воспалительных осложнений вследствие негерметичности легочной ткани и длительности дренирования.

2. Метод автоматизированной обработки фотоизображения фации плевральной жидкости с помощью самообучающейся нейронной сети позволяет с высокой степенью достоверности дифференцировать злокачественный плевральный выпот от других заболеваний.

3. Декомпенсированная фоновая и коморбидная патология, возраст старше 60 лет, индекс коморбидности Чарлсона больше 8 и неблагоприятный прогноз заставляют ограничиться максимально

консервативными лечебно-диагностическими мероприятиями при плевральных выпотах различной этиологии.

4. Индукция интраоперационного плевродеза инсуфляцией талька показана при злокачественных, нефрогенных, гепатогенных и кардиогенных плевритах. Индукция плевродеза смесью повидон-йода с концентрированным раствором глюкозы через плевральный дренаж эффективно купирует экссудацию при резистентных плевритах.

5. Панкреатогенный фрагментированный плеврит служит показанием к видеоторакоскопии с санацией плевральной полости. Интраплевральное введение октреотида через дренаж при высоких цифрах амилазы в экссудате способствует уменьшению экссудации.

6. Плевральные выпоты на фоне сердечно-сосудистой патологии и/или сахарного диабета возникают на фоне расстройства вазодилаторных механизмов регуляции сосудистого тонуса в эндотелиальном диапазоне.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При злокачественном плевральном выпоте и наличии коморбидного фона с показателями ECOG 3–4 балла и индексом Карновского менее 30–40% удаление экссудата должно проводиться только с помощью плевральных пункций или дренирования плевральной полости. При более высоких цифрах индексов возможна видеоторакоскопия с плевродезом.

2. Видеоторакоскопия при злокачественных, гепатогенных, нефрогенных, кардиогенных плевральных выпотах на фоне декомпенсации функции органов целесообразно заканчивать индукцией плевродеза путем инсуфляции порошка талька.

3. При резистентных плевральных выпотах со сроком дренирования от 6 и более суток с объемом экссудации свыше 300 мл в день показан химический плевродез путем введения в дренаж смеси 10 мл раствора бетадина или йодопирона с 40 мл 40% раствора глюкозы с экспозицией 2 часа после предварительного обезболивания введением 50 мл 1% раствора лидокаина в дренаж за 20 минут до плевродеза.

4. При злокачественных плевральных выпотах среднего объема и низких функциональных показателях после эвакуации жидкости из

плевральной полости через микродренаж и реэкспансии легкого хороший эффект оказывает индукция плевродеза путем введения через этот же катетер смеси 10 мл повидон-йода с 40 мл 40%-ной глюкозы и последующим удалением микродренажа.

5. При панкреатогенном плеврите с высокими цифрами амилазы в выпоте при экссудации более 200 мл в первые сутки рекомендуется внутриплевральное введение через дренаж раствора октреотида в количестве 200–400 мкг, разведенного в 40–50 мл 0,9% раствора натрия хлорида с последующим пережатием дренажа на два часа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В научных рецензируемых изданиях,
рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ

1. Плаксин С.А. Легочно-плевральные осложнения панкреатита / Л.П. Котельникова, С.А. Плаксин, П.Л. Кудрявцев, **Л.И. Фаршатова** // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176. – № 3. – С. 28–31.

2. Плаксин С.А. Диагностические и лечебные возможности видеоторакоскопии при плевральных выпотах различной этиологии /С.А. Плаксин, **Л. И. Фаршатова** // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34. – № 2. – С. 20–25.

3. Котельникова Л.П. Внутренние панкреатические свищи: панкреатогенный асцит и панкреатикоплевральные фистулы / Л.П. Котельникова, С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова**, И.Г. Бурнышев, П.Л. Кудрявцев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 3 (151). – С. 78–82.

4. Плаксин С.А. Роль торакоскопии и плевродеза в диагностике и лечении воспалительных плевральных выпотов/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177. – № 6. – С. 45–48.

В научных изданиях вне перечня ВАК

5. Плаксин С.А. Повторные оперативные вмешательства по поводу продленной послеоперационной негерметичности легких и бронхов / С.А. Плаксин, М.Е. Петров, **Л.И. Фаршатова**, Н.Н. Кулагина // Сборник тезисов VI Международного конгресса «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии». – СПб. – 2016. – С.147–148.

6. Котельникова Л.П. Диагностика и лечение панкреатогенных плевритов / Л.П. Котельникова, С.А. Плаксин, П.Л. Кудрявцев, **Л.И. Фаршатова** // Материалы научно-практической конференции в рамках V Междисциплинарного медицинского конгресса XXII Международной выставки «Медицина и здоровье» «Современные проблемы и перспективные направления в медицине», «Актуальные вопросы современной хирургии». – Пермь, 2017. – С. 27–30.

7. Плаксин С.А. Мини-инвазивные вмешательства в диагностике и лечении опухолевых плевритов/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Материалы XXI Международной научной конференции «Онкология – XXI век», VII Итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринной хирургии, XXI Международной научной конференции «Здоровье нации – XXI век». – Пермь, 2017. – С. 168–171.

8. Плаксин С.А. Диагностика и мини-инвазивные технологии в лечении панкреатогенных плевритов / С.А. Плаксин, Л.П. Котельникова, **Л.И. Фаршатова**, П.Л. Кудрявцев // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. Материалы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. – М., 2017. – С. 367–368.

9. Плаксин С.А. Роль видеоторакокопии в диагностике и лечении плевральных выпотов/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1. Материалы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. – М., 2017. – С. 543–544.

10. **Фаршатова Л.И.** Оценка индекса коморбидности Чарлсона у пациентов с плевральными выпотами различной этиологии/ **Л.И. Фаршатова**, С.А. Плаксин // Материалы Средневолжской научно-практической конференции молодых ученых с международным

участием «Молодая наука – практическому здравоохранению». – Пермь, 2017. – С. 101–105.

11. Плаксин С.А. Роль коморбидного фона в лечебно-диагностическом алгоритме при экссудативном плеврите/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Сборник тезисов VII Международного конгресса «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии». – СПб. – 2017. – С. 86–88.

12. Плаксин С.А. Видеоторакоскопическая диагностика туберкулезного плеврита в торакальном отделении общего профиля/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Там же. – С. 88–90.

13. Плаксин С.А. Перспективы использования комбинации йодопирона с концентрированным раствором глюкозы для химического плевродеза у пациентов со злокачественным плевральным выпотом/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Материалы XXII Международной научной конференции по онкологии, VIII Италороссийской научной конференции по онкологии и эндокринной хирургии, XXII Международной научной конференции «Онкология – XXI век». – Пермь, 2018. – С. 137–141.

14. Плаксин С.А. Первый опыт химического плевродеза комбинацией йодопирона и концентрированного раствора глюкозы/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневого №1. Тезисы Общероссийского хирургического форума. – М., 2018. – № 372. – С. 379–380.

15. Плаксин С.А. Факторы риска развития резистентного к дренированию экссудативного плеврита/ С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова** // Там же. – № 396. – С. 401–402.

16. **Фаршатова Л.И.** Первый опыт использования УЗ-навигации в дифференциальной диагностике новообразований и туберкулеза различных локализаций, а также в лечении малых плевральных выпотов/ **Л.И. Фаршатова**, С.А. Степанов, М.Ю. Березан // Фтизиатрия и пульмонология. – 2018. – №1 (18). – С. 23–24.

ПАТЕНТЫ И РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Способ лечения панкреатогенного экссудативного плеврита: патент на изобретение № 2657621 /С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова**. Опубликовано 28.06.2017.

2. Способ лечения экссудативного плеврита: патент на изобретение №2666401/С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова**. Опубликовано 28.06.2017.

3. Способ химического плевродеза через плевральный микродренаж: рационализаторское предложение № 2738 от 19 сентября 2017 г., принятое ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России / С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова**. – Пермь, 2017.

4. Способ диагностики злокачественного плеврального выпота: заявка на изобретение № 2018144134 /С.А. Плаксин, **Л.И. Фаршатова**.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ВТС – видеоторакоскопия
- ЗПВ – злокачественный плевральный выпот
- ФВД – функция внешнего дыхания
- ЭД – эндотелиальная дисфункция

Фаршатова Лилия Ильдусовна

**МИНИ-ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИИ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ РАЗЛИЧНОЙ
ЭТИОЛОГИИ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 24.04.2019 г.
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1.
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в издательско-полиграфическом комплексе
«ОТ и ДО» 614094, г. Пермь, ул. Овчинникова, 19,
тел./факс (342) 224-47-47