

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА



СИДЮК ОЛЕНА ЄВГЕНІВНА

УДК 617.54-089.5:616.24-06-089.163

**ПЕРІОПЕРАЦІЙНА ПРОФІЛАКТИКА ЛЕГЕНЕВИХ
УСКЛАДНЕНЬ В ТОРАКАЛЬНІЙ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ**

Реферат дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

(наукова спеціальність 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія»)

Робота виконана у ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології
ім. О. О. Шалімова» НАМН України

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук професор **Ткаченко Руслан Опанасович**, Національний
університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, професор
кафедри акушерства, гінекології і репродуктології;

чл.-кор. НАМН України, доктор медичних наук професор **Кучин Юрій Леонідович**,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, ректор;

доктор медичних наук професор **Нестеренко Олексій Миколайович**, Донецький
національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Легеневі ускладнення є одними з найпоширеніших після хірургічних втручань на органах грудної порожнини. Хоча виникнення легневих ускладнень поступово зменшується, останні дослідження показали, що вони все ще зустрічаються в 26–38% випадків. Легеневі ускладнення також є головною причиною лікарняної смертності і можуть бути незалежним чинником ризику для гіршого тривалого виживання (de la Gala F., 2017; Yoshida N., 2020). Незважаючи на помітне поліпшення післяопераційних результатів лікування, хірургічні втручання на органах грудної порожнини продовжують залишатися операціями високого ризику, пов'язаними з великою кількістю післяопераційних ускладнень і рівнем смертності (Ohl M., 2018). Прогрес був досягнутий завдяки фактично обґрунтованим змінам в оптимізації передопераційної підготовки, інтраопераційних стратегіях режимів вентиляції, інфузійної терапії та знеболення, а також прискореним шляхам післяопераційного відновлення.

Однолегенева вентиляція є загальноприйнятим методом штучної вентиляції легень, який застосовується в торакальній хірургії (Bernasconi F., Piccioni F., 2017). Також загальновідомо, що однолегенева вентиляція є однією з найскладніших інтраопераційних методик респіраторної підтримки для анестезіологів (Falzon D., 2017). Вона повинна забезпечити найбільш зручне хірургічне поле, зберігаючи належний газообмін та мінімізуючи пошкодження двох легень (Zhang C., Qin X., 2021). Досягнення цього багато в чому залежить від того, наскільки добре невентильована легеня ізольована від іншої легені. Для забезпечення достатнього простору під час хірургічної операції рекомендується застосовувати повний колапс легені, тому зазвичай використовується ендотрахеальна трубка з подвійним просвітом, однак цей традиційний метод вентиляції може спричинити дисбаланс вентиляційного потоку, збільшуючи тим самим кількість шунтування легень і призводячи до гіпоксії (зустрічається у 9–27% пацієнтів), і також може призвести до вторинної травми легень. Ушкодження легень, спричинене апаратом штучної вентиляції, має негативний ефект та значний вплив на прогноз відновлювання пацієнта після хірургічного втручання (Eldawlatly A.A., 2020).

Виникнення гіпоксії при однолегеневій вентиляції залежить, головним чином, від правильного розміщення двопросвітної трубки, основного захворювання та супутньої патології, встановлення необхідного режиму штучної вентиляції та досвіду анестезіолога в торакальній анестезіології (Ideris S.S., 2017). Значна гіпоксія спостерігається у 5-20% пацієнтів, які перенесли ОЛВ, через збільшення невідповідності вентиляційно-перфузійного співвідношення та внутрішньолегеневого шунтування (Yoshida N., 2020). Але незважаючи на поліпшення, результати лікування пацієнтів після торакальних операцій залишаються далекими від оптимальних (Durkin C., Schisler T., 2017). Таким чином, визначення факторів ризику і запобігання легневих ускладнень важливо для покращення результатів лікування пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини.

Пропонована робота присвячена вивченню перерахованих питань і розробці нового алгоритму періопераційної профілактики легневих ускладнень при хірургічних втручаннях з приводу захворювань грудної порожнини. Цим і визначається актуальність представленої дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідної роботи ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України та є фрагментом сумісної теми відділу анестезіології та інтенсивної терапії і відділу торако-абдомінальної хірургії «Удосконалити методи хірургічного лікування та анестезіологічного забезпечення хворих з пухлинами грудної порожнини» (державна реєстрація № 0120U103621, строки виконання 2021-2023 рр.), здобувач є співвиконавцем теми.

Мета і завдання дослідження. Мета наукової роботи – покращити результати лікування пацієнтів після торакальних операцій шляхом удосконалення анестезіологічного забезпечення та періопераційної профілактики легеневих ускладнень.

Для реалізації поставленої мети були визначені такі **завдання**.

1. Вивчити історичні аспекти та сучасні методи профілактики легеневих ускладнень після торакальних операцій.
2. Дослідити передопераційний показник спірометричного віку легень для прогнозування розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.
3. Удосконалити і впровадити спосіб вибору двопросвітної ендобронхіальної трубки в торакальній анестезіології.
4. Вивчити патоморфологічні зміни в вентильованій легені під час торакальних операцій з використанням однолегеневої вентиляції.
5. Довести ефективність передопераційного застосування кортикостероїдів при торакальних операціях.
6. Порівняти показники дихальної функції в післяопераційному періоді в залежності від режимів однолегеневої вентиляції легень при торакальних операціях.
7. Розробити алгоритм періопераційної профілактики легеневих ускладнень у пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини.

Об'єкт дослідження – легеневі ускладнення у пацієнтів після торакальних операцій.

Предмет дослідження – методи анестезіологічного забезпечення періопераційної профілактики легеневих ускладнень у пацієнтів після торакальних операцій.

Методи дослідження: поставлені завдання вирішувалися за допомогою клінічних, морфологічних, функціональних, лабораторних (вивчення біохімічного статусу) методів дослідження. Спірометрія – вивчення функціональних показників бронхолегеневої системи, спірометричного віку легких. КТ-моделювання для розрахунку діаметра бронха. Маркери запальної реакції – ІЛ-6 (вивчення ефективності застосування метилпреднізолону). Статистичні методи (програмне забезпечення EZR v. 1.54, графічний інтерфейс користувача для статистичного програмного забезпечення R версії 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія).

Наукова новизна одержаних результатів. Вивчено структуру легеневих ускладнень після торакальних операцій та методи їх профілактики на сучасному етапі. Вперше вивчені функціональні показники дихальних шляхів і спірометричний вік легень у пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини. Вперше розроблено та впроваджено спосіб вибору двопросвітної ендобронхіальної трубки в торакальній анестезіології з урахуванням декількох показників (зріст, стать та діаметр лівого головного бронху). Вперше порівнянні режими однолегеневої вентиляції легень (вентиляція з керованим тиском і вентиляція з контролем за обсягом) при торакальних

операціях. Вперше вивчено ефективність інтраопераційного застосування кортико-стероїдів при торакальних операціях. Порівняно режими інфузійної терапії в інтра- і післяопераційному періоді у пацієнтів після торакальних операцій. Вперше розроблений алгоритм періопераційної профілактики легеневих ускладнень у пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено алгоритм анестезіологічного забезпечення періопераційної профілактики легеневих ускладнень, який може бути використаний в якості компонента комплексної діагностики та лікування торакальних хворих. Впроваджено методи оцінки респіраторного віку легень за формулою Morris and Temple та наявності мокротиння в дихальних шляхах при виконанні комп'ютерної томографії грудної порожнини в передопераційному періоді у пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини для застосування лікувальних процедур з підготовки хворого до оперативного втручання. Впроваджено математичну формулу вибору відповідного розміру лівобічної двопросвітної ендобронхіальної трубки для використання перед плануванням оперативного втручання з односторонньою вентиляцією у торакальних хворих. Розроблено методики використання метілпреднізолону 10 мг/кг при індукції анестезії, режим штучної вентиляції легень з керованим тиском + РЕЕР 5 см вод. ст. та «рестриктивний» режим інтра- і післяопераційної інфузійної терапії (загальний обсяг – 5 мл/кг·ч) для зменшення ризику розвитку післяопераційних легеневих ускладнень у торакальних пацієнтів.

Завдяки впровадженню розроблених методик запропонований алгоритм профілактики легеневих ускладнень дозволяє знизити ($p=0,001$) ризик розвитку ускладнень від 33,4 до 13,5%.

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження використовуються у навчальному процесі кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, в практичній роботі Центру інноваційних медичних технологій НАН України та Військово-медичного клінічного центру Північного регіону. Результати дослідження можуть застосовуватись в клінічних локальних та спеціалізованих протоколах надання анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії хворим із захворюваннями грудної порожнини, як лекційний матеріал для навчання слухачів на курсах підвищення кваліфікації та в різних навчальних тренінгових центрах, а також для навчання студентів у вищих навчальних закладах.

Особистий внесок здобувача. Здобувач брала особисту участь у лікуванні пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини, розробці і вдосконаленні способів анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії хворих. Виконувала анестезіологічне забезпечення під час проведення оперативних втручань на органах грудної порожнини, моніторинг хворих після операцій у ВРІТ та спостереження за ними у відділенні. Створила комп'ютерну базу даних для обліку та оцінки результатів лікування пацієнтів, провела критичний аналіз сучасних літературних даних. Виконала оцінку результатів лікування, анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії хворих після торакальних операцій. Під час написання роботи не використані ідеї та результати дослідження співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні результати та положення дисертації доповідались на 16th World congress International Society for Diseases of the

Esophagus, Vienna, Austria, September 2018; Міжнародній науково-практичній конференції «Медицина в сучасних умовах інтеграційного розвитку країн Європи», Люблін, Польща, 10–11 травня 2019 р.; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, м. Одеса, 24–25 травня 2019 р.; ESDE 2019 Meeting, Athens, Greece, November 20–22, 2019; IX Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України», м. Київ, 16–18 вересня 2020 р.; Британо-Українському симпозиумі (БУС-13) «Актуальні питання та інноваційні технології в анестезіології та інтенсивній терапії», м. Київ, 21–24 квітня 2021 р.

Публікації. Результати дисертації опубліковані у 31 науковій праці, з них 23 статті у наукових фахових журналах, з яких 3 – в журналах, індексованих у базі даних Scopus, 8 тез доповідей на наукових конференціях з міжнародною участю.

Структура та обсяг роботи. Дисертаційна робота викладена на 279 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, аналізу сучасних методів анестезіологічного забезпечення торакальних операцій, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 34 таблицями і 61 рисунком. Список використаних джерел містить 290 наукових публікацій кирилицею і латиною, розташований на 30 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт, методи та методологія досліджень. У дослідження включено 192 хворих із захворюваннями грудної порожнини (стравоходу, легень, середостіння), оперованих в торако-абдомінальному відділі ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова». Ретроспективна група порівняння – 96 пацієнтів після торакальних операцій, в яких використані загальноприйняті методики періопераційного менеджменту. Група дослідження – 96 пацієнтів після торакальних операцій, в яких використаний періопераційний анестезіологічний алгоритм профілактики легеневих ускладнень. Загальноприйняті методики періопераційного менеджменту: передопераційна підготовка без урахування спірометричного віку легень та наявності мокротиння в дихальних шляхах, вибір розміру двопросвітної ендобронхіальної трубки за загальновідомою методикою Slinger «за зростом хворого» (Cohen E., 2005), режим однолегеневої вентиляції легень – вентиляція з контролем за об'ємом без додавання РЕЕР (позитивного тиску в кінці видиху), режим інтра- і післяопераційної інфузійної терапії (загальний – 10 мл/кг·год).

Періопераційний анестезіологічний алгоритм профілактики легеневих ускладнень: визначення спірометричного віку легень та наявності мокротиння в дихальних шляхах, вибір розміру двопросвітної ендобронхіальної трубки за розробленою методикою (за формулою, яка оцінює показники зросту, статі та діаметра лівого головного бронха), режим однолегеневої вентиляції легень – вентиляція з керованим тиском + РЕЕР 5 см вод. ст., інтраопераційне використання ГКС (метилпреднізолон 10 мг/кг при індукції анестезії), «рестриктивний» режим інтра- і післяопераційної інфузійної терапії (загальний – 5 мл/кг·ч).

Критерії включення: пацієнт, призначений на відкриту торакальну або відеоасистовану торакоскопічну операцію під загальним наркозом, що вимагає однолеге-

невої вентиляції (за виключенням екстрених операцій); $IMT < 35 \text{ кг/м}^2$; вік > 18 років; планова ізоляція легень за допомогою DLT.

Критерії виключення: хронічна обструктивна хвороба легень 3 та 4 ступеня, фіброз легень, задокументовані булли, важка емфізема легень, пневмоторакс; неконтрольована астма; серцева недостатність 3 і 4 ступеня, ішемічна хвороба серця 3 і 4 ступеня; попередні операції на легенях; задокументована легенева артеріальна гіпертензія $> 40 \text{ мм рт. ст.}$ (оцінка за УЗД); двосторонні процедури; ізоляція легень іншим методом, крім DLT.

Від усіх пацієнтів була отримана письмова інформована згода. Етичне схвалення цього дослідження (Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова) надано Комітетом з етики ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» НАМН України.

Пацієнти обох груп були порівнянні за віком, статтю, шкалою ASA, вагою, зростом, тривалістю операції ($p > 0,05$) за всіма показниками.

Середній вік пацієнтів досліджуваної і контрольної групи становив 58 (56–64) і 60 (56–65) років, відповідно ($p = 0,265$).

Не було відмінностей між групами за видами оперативних втручань ($p = 0,80$ за критерієм хі-квадрат). В обох групах переважали хворі після оперативних втручань на стравоході та легенях.

На основі формули визначення відповідної лівобічної двопросвітної ендобронхіальної трубки був розроблений «медичний калькулятор» (tube size calculator) для спрощення та зручного використання в клінічній практиці. Калькулятор встановлюється на комп'ютер з операційною системою Windows (Папка з файлами Release2 об'ємом 1,1 Мб, файл для установки Equation.exe).

За розподілом по номеру лівобічної двосторонньої ендобронхіальної трубки хворі групи дослідження та групи контролю не відрізнялись між собою ($p = 0,752$).

Спірометричний легеневий вік. Для оцінки функції дихання в передопераційному періоді широко виконується спірометричне дослідження. Однак результати спірометричного тестування не мають достатньої сили для прогнозування ризику розвитку пневмонії в післяопераційному періоді. У 1985 році Morris and Temple розробили оригінальну формулу, яка розраховує легеневий вік людини за побудовою рівняння регресії, яке було побудовано для прогнозування нормального еталонного значення примусового об'єму видиху за 1 секунду (FEV1), щоб отримати вік легень (Morris J.F., Temple W., 1984). Оцінка віку легень або різниця між віком легень та хронологічний віком корисні та зручні для прогнозування післяопераційного перебігу в хірургії раку легень (Ishida Y. et al., 2015). У своїй роботі ми використовували формулу розрахунку легеневого віку хворих: для жінок $= 3,56 \times h \times 0,394 - 40 \times FEV1 - 77,28$; для чоловіків $= 2,87 \times h \times 0,394 - 31,25 \times FEV1 - 39,375$, де h – зріст, FEV1 – вимушений об'єм видиху за 1 секунду в літрах.

Оцінка передопераційного соматичного статусу. Обсяг хірургічного втручання, його виконання відкритим або мініінвазивним методом, а також початковий стан хворих з наявністю супутньої патології належать до головних чинників, які можуть ускладнити перебіг операційного та післяопераційного періодів. Початковий передопераційний стан хворих при цьому переважно обумовлений специфічними патофізіологічними порушеннями, пов'язаними з основним онкологічним захворюванням

і розладами, викликаними супутніми захворюваннями. Оцінку фізичного стану пацієнтів проводили відповідно до класифікації Американської Асоціації Анестезіологів (ASA) на підставі стандартних даних передопераційного обстеження, що включало клінічний огляд із збиранням анамнезу, оцінку клініко-біохімічних даних дослідження крові і сечі, даних рентгенологічного дослідження, комп'ютерної променевої ультразвукової і магнітної резонансної томографії. Всім хворим виконували ЕКГ і тест «потік-об'єм». Хворим із захворюваннями нирок виконували радіоізотопні дослідження їх функцій.

Для оцінки передопераційного соматичного статусу прийнята класифікація фізичного стану пацієнтів, які потребують анестезії при хірургічному лікуванні, Американської Асоціації Анестезіологів (ASA), яка є досить простотою та повністю відображає передопераційний стан хворих: системні розлади відсутні; легкі системні розлади без порушення функцій; середньотяжкі і важкі системні захворювання з порушенням функцій; важке системне захворювання, яке постійно є загрозою для життя і призводить до неспроможності функцій; термінальний стан, високий ризик летального результату протягом доби незалежно від операції; смерть головного мозку, донорство органів для трансплантації. Якщо втручання проводиться в екстреному порядку, оцінка стану доповнюється літерою «Е».

Методика проведення комбінованої загальної анестезії у хворих, яким плануються торакальні операції: анестезіологічне забезпечення; забезпечення венозного доступу; премедикація – антибактеріальна профілактика (цефалоспорины першого покоління 2 г за 60 хвилин на початок операції), блокатори протонної помпи (пантопразол 40 мг внутрішньовенно), дексаметазон 4 мг внутрішньовенно з антиеметичною метою, парацетамол внутрішньовенно 1000 мг, нестероїдний протизапальний препарат (декскетопрофен 50 мг внутрішньовенно), катетеризація епідурального простору на рівні Th5–7, введення тест-дозы 2 мл 2% лідокаїну.

Перед початком операції за 15-20 хвилин фракційно вводили 10 мл 0,25% бупівакаїну та фентаніл 2 мкг на 1 мл бупівакаїну. За необхідності епідуральна анестезія замінювалася блокадою фасції м'яза, що випрямляє хребет (m. erector spinal). Цей вид анестезії блокує три гілки спінального нерва, при цьому забезпечує соматичне та вісцеральне знеболювання, у зв'язку з чим не поступається спінальній та епідуральній анестезії і може бути використаний як ефективний компонент мультимодальної терапії болю у торакальних хворих. Одноразово вводили 0,25% бупівакаїну 30 мл під контролем УЗД – навігації в зоні планованого хірургічного втручання – Th5–6, глибина зазвичай 2–4 см. Голка під час проведення маніпуляції використовувалася US контрастна 22 G для проведення регіонарних блокувань довжиною 50-1. Це безпечний і відносно простий метод, при якому анестетик вводиться близько до міжхребцевих отворів, діє на дорсальну та вентральну гілки грудних спинномозкових нервів, що дозволяє повністю блокувати чутливі нерви задньої, латеральної та передньої грудної стінки. Анестетик вводиться якомога глибше м'яза в її фасцію, у такому разі до блоку залучається більше дерматомів. За необхідності для продовженого знеболювання післяопераційного періоду встановлювався постійний катетер ESP-простір для введення 0,25% бупівакаїну 4 мл/год. Також перед закінченням операції в разі потреби встановлювався катетер у паравертебральний простір для післяопераційного введення 0,25% бупівакаїну 6 мл/год, якщо застосовувалася епідуральна аналгезія.

Індукція: преоксигенація – 4 максимально глибокі вдихи протягом 30 секунд або 3–5 хвилин дихання 100% киснем.

1. Фентаніл 100–200 мкг (1–2 мкг/кг).

2. Пропофол 2,0–2,5 мг/кг або тіопентал натрію 2–5 мг/кг.

3. Рокуроній бромід внутрішньовенно 0,6 мг/кг.

4. Інтраопераційне використання ГКС в досліджуваній групі (метилпреднізолон 10 мг/кг при індукції анестезії).

5. Виконання прямої послідовної ларингоскопії та інтубація трахеї двопросвітною лівобічною трубкою Робертшоу. Інтубаційна трубка просувається вперед, поки ендобронхіальна манжета не пройде за голосові зв'язки, потім видаляється стилет. Потім DLT повертається на 90 градусів проти годинникової стрілки і проводиться трахеальна манжета за голосову щілину на відстань, яка розраховується за формулою $(12,5 + 0,1 \times \text{зріст})$. Не рекомендується застосовувати загальновідому методику просування трубки до появи опору. Після встановлення двопросвітної трубки підключається пацієнт до дихального контуру апарату через роз'єм DLT. Проводиться роздування трахеальної манжети. Правильне розташування інтубаційної трубки підтверджується виконанням фіброоптичної бронхоскопії – «золотий» стандарт. Під контролем бронхоскопа проводиться роздмухування бронхіальної манжети по 1 мл повітря, поки витік не припиниться. Під час проведення бронхоскопії бронхіальна манжета має бути видна, без утворення грижі манжети над кілем трахеї. Під час операції, коли ОЛВ не потрібна, бронхіальна манжета тримається в нероздутому стані, за винятком тих випадків, коли необхідно запобігти розповсюдженню крові або патологічного вмісту в легені, що бере участь у вентиляції.

Для лівобічної DLT необхідно визначити верхній лівий бронх і нижній, також потрібно переконатися, щоб дистальна частина трубки не перекривала лівий верхній або нижній бронхи. Штучна вентиляція легень проводилася за допомогою апарату Drager Primus режиму Pressure Control з позитивним тиском в кінці видиху (PEEP), рівним 5 мм вод. ст., дихальний об'єм 6–8 мл/кг ідеальної маси тіла, частота дихання підбирається для підтримки цільового рівня концентрації CO_2 видихуваному повітрі (EtCO_2) 37–43 мм рт. ст.

При однолегеневій вентиляції використовувався дихальний об'єм 4–5 мл/кг ідеальної маси тіла PEEP 5 мм рт. ст. Після індукції та інтубації ми проводили перший рекрутмент-маневр перед початком ОЛВ, для покращення оксигенації та газообміну (встановлювали FiO_2 80%, піковий тиск на вдиху – 45 см вод. ст., ЧД – 6/хв., співвідношення І:Е 1,0:1,5. Збільшували ДО з кожним кроком 2 мл/кг до тих пір, поки тиск плато не досягне 30–40 см вод. ст. І:Е 1:1, PEEP – 10 mmH₂O – робили 5 вдихів, потім PEEP збільшували до 15 – робили 5 вдихів, до 20 mmH₂O – 5 вдихів, щоб досягти Peak pressure – 40 mmH₂O), інші маневри проводили з появою гіпоксемії (після проведення бронхоскопії щоб визначити правильне розташування ДПТ), перед переходом з ОЛВ на ДЛВ, на вимогу хірурга для виявлення витоку, щогодини проведеної ОЛВ. Рекрутмент-маневр у діапазоні 40 см. У пацієнтів з обструктивними захворюваннями легень, при бульозній формі емфіземи не застосовувався mmH₂O, у даних пацієнтів використовували нижчу Pplat. Для забезпечення ОЛВ необхідно роздмухати бронхіальну манжету, перекрити потік газу через просвіт трахеї на Y-подібному конекторі в кінці видиху, потім відкривається ковпачок, що герметизує, щоб

випустити повітря. За необхідності проводилася аспірація повітря з легені, яка вимкнена з вентиляції.

Застосовувалася анестезія з мінімально високим газострумом (minimal flow anesthesia) – 2,0/хв. У момент зниження газопотіку проводили корекцію потоків кисню та газового анестетика за ротаметрами з поправкою на величину споживання O_2 (величина споживання кисню 4 мл/кг/хв), контур використовувався напівзакритий. Перед тим як вимкнути легеню з вентиляції, рівень FiO_2 встановлювався 80–100% та газопотік – 2,0 л/хв впродовж 15–20 хв. Цей маневр допомагає захистити пацієнта від гіпоксемії та підтримувати PO_2 на рівні 150 мм рт. ст. на початку ОЛВ. Крім того, 100% O_2 викликає рефлексорну вазодилатацію судин малого кола кровообігу, у той час як у колабованій легені відбувається рефлексорний спазм судин у відповідь на гіпоксію через відсутність вентиляції. При наростанні гіпоксемії необхідно перевірити правильне розташування DLT за допомогою бронхоскопа виконати рекрутмент-маневр або, за погодженням з хірургом, використовувати CPAP (постійний позитивний тиск у легені) незалежної (колабованої) легені. Рівень CPAP 5–10 mmH₂O сприяє газообміну в легені, що спалася, і зменшує таким чином гіпоксію.

Протягом операції вводили фентаніл у дозі 150–170 мкг/год (2,5–3,0 мкг/год).

Після закінчення операції газопотік у контурі підвищували до 8 л/хв (FiO_2 – 80%), потім припиняли подачу анестетика та приступали до інгаляції чистого кисню. При зниженні мінімальної альвеолярної концентрації до 0,3 знижували газопотік до 4 л/хв та FiO_2 – 60%.

Для безпечної екстубації в торакальній анестезіології розроблені практичні рекомендації, які включають: 1) стан повного неспання пацієнта; 2) припинення нервово-м'язової блокади з використанням апарату TOF (прилад контролю нервово-м'язової провідності), знеболення із застосуванням мультимодального підходу; 3) температура тіла не нижче 36° C; 4) контрольована крововтрата (не більше 100 мл/год); 5) стабільна гемодинаміка; 6) відсутність набряку легень (ультразвукове дослідження легень за необхідності, а також виконання фіброоптичної бронхоскопії); 7) вимірювання співвідношення кисню парціального тиску артеріальної крові (PaO_2) / фракції вдихуваного кисню (FiO_2) – індекс оксигенації, який повинен бути не нижче 200, лактат не вище 3 ммоль; 8) екстубація проводилася в напівсидячому положенні і, за необхідності (при білатеральній операції), використовувалася НІВЛ (параметри FiO_2 , позитивний тиск в кінці видиху та підтримка тиском були адаптовані для отримання прийняттого дихального об'єму, CO_2 в кінці видиху та PaO_2); 9) пацієнти переводилися до відділення інтенсивної терапії.

Моніторинг під час операції, який використовувався: 1) електрокардіограма; 2) пульсоксиметрія (плетизмографія); 3) вимірювання артеріального тиску (неінвазійний моніторинг та інвазійний моніторинг АТ-катетеризація променевої артерії); 4) вимірювання центрального венозного тиску, що дозволяло вивчити статус внутрішньосудинного обсягу; 5) моніторинг вмісту вуглекислого газу в кінці видиху ($EtCO_2$) – проводили оцінку виконання ШВЛ, появи патологічних процесів (зниження серцевого індексу, тромбоемболії легеневої артерії тощо), а також виявлення міграції ДПТ; 6) тиск у дихальних шляхах – проводили моніторинг пікового тиску (Peak airway pressure) та тиску плато (Plateau pressure); 7) моніторинг петлі «потік-об'єм» (F-V) та петлі «тиску-об'єму» (P-V); 8) вимірювання тиску в бронхіальній манжеті DLT та проведення бронхо-

скопії для визначення точного розміщення DLT; 9) моніторинг глибини анестезії – використовувався біспектральний індекс (BIS); 10) температура тіла (використовувався оральний термодатчик, обігрів пацієнта проводився за допомогою матраца, який приєднувався до системи обігріву, також проводився обігрів розчинів для внутрішньовенного введення); 11) моніторинг введення рідини та виведення – вимірювалися кожної години діурез (мл/кг/година), крововтрата, лактат, проводилося ультразвукове дослідження легень, вимірювався серцевий індекс, пульсовий тиск, CVP, індекс оксигенації). Введення розчинів проводилося з розрахунку 5 мл/кг/годину; 12) моніторинг нервово-м'язової блокади – застосування міорелаксантів під контролем TOF дозволило уникати непотрібної затримки екстубації; 13) лабораторний моніторинг – кислотно-лужний стан, гемоглобін, гематокрит, електроліти, біохімічний аналіз, коагулограма.

Менеджмент післяопераційного періоду. Пацієнти, які перенесли торакальні операції, піддавалися сортуванню, яке було сплановано до операції на підставі інформації передопераційних факторів ризику, пов'язаних з пацієнтом та операцією, але були випадки інтраопераційних ускладнень, що вплинули на початкову оцінку. У НИХТ ім. О.О. Шалімова пацієнти можуть спостерігатися у післяопераційному періоді у палаті відновлення після анестезії (PACU) для спостереження за показниками пульсоксиметра, АТ, ЕКГ, ЧД, температурою, діурезом аналізу газів артеріальної крові, рівня свідомості, а також клінічного спостереження, такого як характер дихання, використання допоміжні м'язи в акті дихання. Пацієнти переводяться в палату через 2–3 години, коли вони гемодинамічно стабільні і мають адекватну оксигенацію з мінімальним потоком кисню, а також вміти добре відкашлюватися і мати мінімальний або нульовий післяопераційний біль. Або можуть бути переведені у відділення інтенсивної терапії для високоспеціалізованої терапії, яка включає кардіореспіраторне лікування або підтримку інших органів або систем. Деяких пацієнтів у цій категорії ми не екстубували в операційній та переводили до ВІТ для більш інтенсивного лікування. Ми використовували хірургічну оцінку за шкалою Апгар (SAS), яка включала три інтраопераційні параметри – крововтрату, найнижчий середній артеріальний тиск та найнижчу частоту серцевих скорочень. Ця шкала була корисною для прогнозування післяопераційних ускладнень або 30-денної смертності після торакальних операцій. Шкала Апгар пройшла успішну апробацію в окремих центрах та в міжнародних дослідженнях восьми різних країн (Haynes A.B. et al., 2011). З метою післяопераційного сортування після торакальних операцій значення шкали Апгар < 6 може сигналізувати про високий ризик післяопераційних ускладнень і спонукати лікаря перевести пацієнта у відділення інтенсивної терапії. Також для прогнозування, де проходитиме відновлення після операції, ми використали такі фактори як вік старше 65 років, ІМТ понад 30 кг/м², статус за шкалою ASA вище 3, поточний анамнез куріння, хронічні обструктивні захворювання легень, заплановані великі операції (пневмонектомії, великі резекції тощо), супутні захворювання серця з форсованим видихом за одну секунду менше 65% (Brunelli A. et al., 2008). Таким пацієнтам іноді могла бути потрібна інвазійна або неінвазійна післяопераційна вентиляція легень, інвазійний моніторинг, корекція метаболічних порушень.

Куріння пацієнтам слід припинити до операції, оскільки період відмови від куріння безпосередньо пов'язаний із зниженням ризику післяопераційних легеневих ускладнень. Також слід уникати куріння у післяопераційному періоді, оскільки воно

призводить до тривалої гіпоксемії тканин та погіршує загоєння ран. Торакальні операції викликають виражений післяопераційний біль, який може послужити до появи післяопераційних легеневих ускладнень. Використання мініінвазивних методів у хірургії (VATS), зменшення або усунення розбіжності ребер, мінімальне здавлення нервів і м'язів під час торакотомії призводить до зниження післяопераційного болю (Popping DM. et al., 2018).

Для післяопераційного знеболювання у відділі анестезіології та інтенсивної терапії ми використали мультимодальний метод аналгезії, який впливає різні ділянки з різним механізмом дії. Найбільш широко застосовуваними анальгетиками в нашому відділі були опіоїди, нестероїдні протизапальні засоби, парацетамол та місцеві анестетики. Торакальна епідуральна анестезія на рівні Th4–8 в залежності від виду торакальної операції вважається золотим стандартом для забезпечення післяопераційного знеболювання. Для цього методу ми використовували 0,25% бупівакаїн, фентаніл 2 мкг/мл розчину або ропівакаїн 0,2% з фентанілом 2 мкг/мл вводили в епідуральний простір 4–6 мл/год протягом 72 годин (400 мг/добу розчин бупівакаїну і 4 мкг/добу фентанілу та для ропівакаїну 675 мг/добу). У паравертебральне місце вводили 0,25% розчин бупівакаїну зі швидкістю 6 мл/год. протягом 5 діб. Введення розчину проводили за допомогою еластомпони для активізації хворих з першої доби (Мазур А.П. та співавт., 2017).

Техніка встановлення торакального паравертебрального катетера. Установка катетера в паравертебральний простір виконувалася наступним чином: інтраопераційно на рівні торакотомної рани перфорують шкіру голкою 18 G. В отвір вводять іглу для епідуральної пункції та просувають її перпендикулярно до торакотомної рани. Потім через неї проводять катетер вздовж міжребір'я по ходу торакотомної рани, відшаровуючи парієтальну плевру, до рівня паравертебрального простору.

Також використовували для післяопераційного знеболювання встановлений катетер ESP-простір та вводили 0,25% бупівакаїн 4 мл/год. Для мультимодальної аналгезії додатково використовували парацетамол 4 г/добу, нестероїдні протизапальні засоби (декскетопрофен – максимальна добова доза 150 мг, препарати з групи фенілоцтової кислоти – максимальна добова доза 150 мг), анальгетик центральної дії, циклічне похідне орфенадрину, який не відноситься до НПЗЗ і наркотичних анальгетиків – максимальна добова доза 120 мг). Застосовували шкалу ВАШ, при значенні 4–5 призначали опіоїдні анальгетики – післяопераційне знеболення у хворих зі зловжасними захворюваннями стравоходу (Мазур А.П. та співавт., 2017).

Антибіотики в післяопераційному періоді. Ми запроваджували антибіотик цефалоспорин першого покоління 2 г за 60 хвилин до початку операції та продовжували у післяопераційному періоді 72 години, потім припиняли. Антибіотик відмінявся або відбувалася заміна препарату лише за наявності клінічних та лабораторних ознак інфекції або сепсису та суворо ґрунтувався на результатах посівів.

Інфузійна терапія у післяопераційному періоді. На даний момент вибір інфузійної терапії залишається спірним у післяопераційному періоді через побоювання позасудинного розподілу кристалоїдів в інтерстиціальному просторі, різними побічними ефектами колоїдних розчинів, включаючи гостре пошкодження нирок, коагулопатію та анафілаксію. У 2014 році проведений систематичний огляд і метааналіз, що порівнює альбумін з кристалоїдними розчинами у пацієнтів з гострим респіраторним

дистрес-синдром, який не виявив значної різниці у смертності, але покращив $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ у перші 48 годин і через 7 днів у пацієнтів, які отримали альбумін (Silva P.L. et al., 2021). Проте потрібні додаткові докази, рандомізовані контрольовані дослідження. Для пацієнтів, які були прооперовані з приводу захворювань легень, стравоходу нульовий баланс рідини в періопераційному та післяопераційному періоді показав найкращі результати щодо легеневих ускладнень.

Відповідно до рекомендацій, інфузійна терапія повинна проводитись у післяопераційному періоді в обмеженому обсязі до 1-2 мл/кг/год, і має бути поставлена межа для позитивного балансу, а саме 1,5 літра для запобігання гострому пошкодженню легень (ALI) та гострому респіраторному дистрес-синдрому. Особливу увагу ми приділяли пацієнтам з вже порушеною функцією нирок, для яких як надмірне, так і недостатнє введення рідини в післяопераційному періоді може призвести до гострого пошкодження нирок (Licker M. et al., 2019).

Усім пацієнтам проводилося УЗД легень (ультразвукова система LOGIQ експертного класу, Південна Корея), протягом 5 днів контролювали діурез, CVP, середній артеріальний тиск, індекс оксигенації. На третю добу післяопераційного періоду досліджували ФЗД (дослідження проводили за показниками шкали ВАШ – 2–3 бали, що доводило «адекватне» знеболення пацієнта); на першу добу, перед видаленням дренажів з плевральної порожнини та перед випискою пацієнта, проводили рентгенологічне дослідження легень (Winscope Plessart EX8, Японія).

Профілактика тромбоемболічних ускладнень торакальних пацієнтів повинна проводитись у всіх пацієнтів, яким планується торакальна операція. Основними факторами ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ) є похилий вік, наявність злоякісного новоутворення, велика тривала операція. Згідно з рекомендаціями Американського коледжу пульмонологів всі пацієнти, яким запланована торакальна операція, піддаються більш високому ризику ВТЕ (Varela G. et al., 2017). Для оцінки ВТЕ у пацієнтів ми використовували шкалу Caprini (Modified Caprini Score for VTE, 2013). У випадках, коли очікували високий ризик кровотеч, проводили механічну профілактику, доки ризик кровотечі не зменшиться і можна розпочинати фармакологічну профілактику ВТЕ. Усі пацієнти отримували одноразову дозу низькомолекулярних гепаринів (НМТ) за 12 годин до оперативного лікування та компресійні панчохи. У післяопераційному періоді пацієнти піддавалися ранній активізації через 6–8 годин, якщо не було протипоказань, отримували НМГ до виписки з рекомендаціями продовжувати приймати рівароксабан у дозі 20 мг на добу 28 днів.

Післяопераційне харчування. Оцінка нутрітивного статусу пацієнта повинна проводитись перед операцією. У випадках важкого недоїдання (втрата ваги < 10% за три-шість місяців, індекс маси тіла < 18,5 кг/м² або сироватковий альбумін < 30 г/л) потрібен індивідуальний підхід з можливістю відкласти операцію (без погіршення онкологічного прогнозу), щоб покращити нутрітивний статус пацієнта. Ми використовували шкалу Must (Malnutrition Universal Screening Tool) для оцінки нутрітивного статусу пацієнта. У клінічних рекомендаціях з нутрітивної підтримки, прийнятих Американським товариством парентерального та ентерального харчування (ASPEN) та Європейським товариством парентерального та ентерального харчування (ESPEN), йдеться про важливість нутрітивної терапії для онкологічних хворих, особливо після операції (Huhmann M.B., August D.A., 2018).

Методи дослідження і статистичної обробки результатів. Алгоритм передопераційного обстеження пацієнта на захворювання грудної порожнини включав: антропометричні дані (зріст, вага); загальноклінічний та біохімічний аналіз крові; коагулограма; кислотно-лужний стан; загальний аналіз сечі; ЕКГ; УЗД серця; ЕФГДС; спірометрія; КТ грудної клітки і черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням; рентген контрастне дослідження стравоходу і шлунка. В післяопераційному періоді виконувався моніторинг основних показників серцево-судинної, дихальної, сечовидільної системи. Пацієнти перебували у ВІТ мінімум дві доби. Всі досліджувані показники встановлювали до операції і на першу, третю та п'яту добу після оперативного втручання. Крім того, всім хворим кожен добу виконували: клінічний аналіз крові (гемоглобін, кількість лейкоцитів, тромбоцитів, формула крові); клінічний аналіз сечі (щільність, рН, наявність білка, глюкози, аналіз сечового осаду); аналіз коагулограми (протромбіновий індекс, фібриноген і продукти деградації фібрину); біохімічний аналіз крові (глюкоза, креатинін, альбумін, білірубін, АлАТ, АсАТ, ЩФ, амілаза, Na, K, Cl); кожен третю-п'яту добу за показами проводили бактеріологічний посів мокротиння, сечі, крові, речовин з дренажів. На першу-п'яту добу робили рентгенівські знімки груднини.

Кожну добу проводили клінічну оцінку стану хворих: наявність органної дисфункції (за R. Bone), тяжкість стану за шкалою SOFA, діагностику пневмонії по CPIS (Brunelli A. et al., 2013; Soto R.G. et al, 2006). Діагноз пневмонії – не менше 6 балів при наявності інфільтративних змін в легенях. Зниження SpO₂ до 90–94% розцінювалося як помірна артеріальна гіпоксемія (Шуригін І.А., 2003).

Проводились клініко-лабораторні дослідження (пульсоксиметр, кардіомоніторинг, моніторинг артеріального тиску, термометрія), контроль діурезу, оцінювалася інтенсивність больового синдрому (параметри візуальної шкали болю (Visual Analogue Scale), параметри кислотно лужного та газового стану крові, показники дихання і гемодинаміки, клінічні та біохімічні аналізи крові).

Візуально-аналогова шкала (ВАШ) призначена для вимірювання інтенсивності болю. Вона являє собою безперервну шкалу у вигляді горизонтальної або вертикальної лінії довжиною 10 см (100 мм) і розташованими на ній двома крайніми точками: «відсутність болю» і «сильний біль, який можна тільки уявити».

Методика візуально-аналогової шкали. Пацієнту пропонують розмістити лінію, яка перпендикулярно перетинає візуально-аналогову шкалу, в тій точці, що відповідає його інтенсивності болю. За допомогою лінійки вимірюється відстань (мм) між «відсутність болю» і «сильний біль, який можна тільки уявити», забезпечуючи діапазон оцінок від 0 до 100. Більш високий бал вказує на велику інтенсивність болю. На підставі розподілу балів рекомендована наступна класифікація: немає болю (0–4 мм), слабкий біль (5–39 мм), помірний біль (40–69 мм), сильний біль (70–100 мм).

Вербальна рейтингова шкала дозволяє оцінити інтенсивність болю шляхом якісної словесної оцінки. Інтенсивність болю описується певними термінами в діапазоні від 0 (немає болю) до 4 (найсильніший біль). Із запропонованих вербальних характеристик пацієнти вибирають ту, яка найкраще відображає випробовувані ними больові відчуття. Однією з особливостей вербальних рейтингових шкал є те, що словесні характеристики опису болю можуть бути представлені на розгляд пацієнтів в довільному порядку. Це заохочує пацієнта до того, щоб вибрати саме ту градацію болю, яка заснована на семантичному вмісті.

Для проведення статистичних розрахунків використовували статистичне програмне забезпечення EZR v. 1.54 (графічний інтерфейс користувача для статистичного програмного забезпечення R версії 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія). Для проведення аналізу результатів дослідження всі цифрові дані оброблялися статистично з використанням сучасних статистичних методів: статистичного спостереження, варіаційної статистики – з обчисленням середньої арифметичної (M), середньої помилки середньої арифметичної (m), середнього квадратичного відхилення (SD). Для проведення порівняння кількісних показників в двох групах використовувалися параметричні і непараметричні критерії (t -критерій Стюдента, U – Манна-Уїтні). При порівнянні якісних ознак використовувався критерій хі-квадрат. Для оцінки ефективності запропонованого методу післяопераційного знеболювання розраховувався показник відношення ризиків (BP) і 95% довірчий інтервал (95% ДІ) (Мінцер О.П., 2019). BP показує силу зв'язку між впливом і захворюванням. У клінічних дослідженнях – це відношення частоти певного результату в експериментальній групі до частоти таких же завершень у контрольній групі. Якщо BP дорівнює одиниці, це свідчить про відсутність розходжень між порівнюваними групами.

При проведенні аналізу динаміки зміни показників використовувався критерій Фрідмана для пов'язаних вибірок (при проведенні попарних порівнянь розрахунки проводилися з урахуванням поправки Бонферроні) (Robinson A.R. et al., 2018).

Відмінності при порівнянні вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Для аналізу впливу факторних ознак на ефективність анестезії був використаний метод побудови логістичних моделей регресії, для відбору значущих чинників ризику використовувався метод покрокового включення/виключення ознак (Stepwise) (Campos J.H., 2010). Для проведення оцінки ступеня впливу факторних ознак на результат лікування розраховувався показник відношення шансів ($ВШ$), розраховувався 95% ДІ показника (значення $ВШ < 1$ свідчить про зниження ризику, $ВШ > 1$ свідчить про підвищення ризику при наявності фактора).

Дотримання етичних норм дослідження. Участь пацієнтів у дослідженні була цілком добровільною. Всі пацієнти були досконально поінформовані про характер дослідження і підписали інформовану згоду на проведення діагностичного обстеження та використання персональних даних. Пацієнт міг відмовитися від участі в дослідженні або припинити участь у будь-який час. Ні в якому разі пацієнтові не відмовляли в тому, на що він мав право без участі в дослідженні. Пацієнт мав право обговорити всі питання, що виникали у зв'язку з дослідженням, зі співробітниками інституту і самим виконавцем, який проводив дослідження, з родичами, іншими фахівцями-медиками. На підставі дослідження пацієнтам призначалася індивідуальна програма подальшого лікування і профілактики больового синдрому з включенням сучасних методів. Усі дослідження були неінвазивними і не створювали ризиків для пацієнтів. Дослідження проводилися конфіденційно, про їх результати були поінформовані тільки пацієнти. У наукових публікаціях представлялися тільки узагальнені дані без персоніфікованої інформації. Доступ до інформації мав тільки дослідник (дисертант) і уповноважені на це органи – інспектори. Шкоди від дослідження не було. Участь в дослідженні не оплачувалась і не передбачала будь-яких витрат від учасників (пацієнтів). Дослідження було дозволено етичним комітетом ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» НАМН України.

Результати досліджень та їх обговорення. Незважаючи на помітне поліпшення післяопераційних результатів лікування, хірургічні втручання на органах грудної порожнини продовжують залишатися операціями високого ризику, пов'язаними з великою кількістю післяопераційних ускладнень і рівнем смертності. Найбільшою проблемою після операцій на органах грудної порожнини залишається кількість легеневих ускладнень (за даними різних авторів 26–38% випадків). Незважаючи на розробку численних методів профілактики та лікування цих ускладнень, вони залишаються одною з головних причин лікарняної смертності і можуть бути незалежним чинником ризику.

Прогрес був досягнутий завдяки фактично обґрунтованим змінам в оптимізації передопераційної підготовки, інтраопераційних стратегіях режимів вентиляції, інфузійної терапії та знеболення, а також прискорених шляхах післяопераційного відновлення, але незважаючи на поліпшення, результати лікування пацієнтів після торакальних операцій залишаються далекими від оптимальних (Eldawlatly A.A., 2020).

Сучасні публікації щодо періопераційного ведення торакальних пацієнтів можна об'єднати під загальною назвою прискореного відновлення з упором на вентиляцію, інфузійну терапію, аналгезію і мінімально інвазійні хірургічні підходи. Протективна вентиляція легень зменшує легеневі ускладнення у випадках, що вимагають однолегеневої вентиляції. Надмірне введення рідини сприяє підвищенню кількості післяопераційних ускладнень, в той час як обмежувальні підходи не призвели до збільшення ризику гострої ниркової травми. Торакальна епідуральна аналгезія і торакальний паравертебральний блок зменшують системну запальну відповідь, кількість легеневих ускладнень і покращують післяопераційний контроль болю, але можуть викликати періопераційну гіпотензію, що може призводити до хірургічних ускладнень, а саме, неспроможності анастомозів. Тому пошук оптимальної стратегії періопераційного менеджменту хворих із захворюваннями грудної порожнини з розробкою відповідного алгоритму дій вважається сьогодні найбільш актуальним завданням.

Остаточно не визначеним питанням є вибір відповідного розміру двопросвітної ендобронхіальної трубки, яка використовується в переважній кількості випадків для однолегеневої вентиляції легень. При недостатньому забезпеченні оксигенації, «поганому» з точки зору хірургів операційному полі (недостатньої дефляції легені), інтраопераційній гіпотензії, пов'язаній з невідповідною вентиляційною стратегією, відмічається багатократне підвищення кількості післяопераційних ускладнень, насамперед респіраторних. Тому визначення оптимальних характеристик приладу однолегеневої вентиляції, яким є двопросвітна ендобронхіальна трубка, має дуже великий вплив на результати лікування торакальних хворих.

Таким чином, на нашу думку, дуже перспективним напрямом є проведення досліджень для визначення факторів ризику і запобігання легеневих ускладнень, що є важливим для поліпшення результатів лікування пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини.

Вибір розміру лівобічної двопросвітної трубки у хворих контрольної групи здійснювався на основі методу Slinger, який передбачає розрахунок на основі медіанних значень зросту та статі пацієнтів. Відповідно до цього методу, у жінок з ростом < 160 см слід вибрати 35 Fr, а зріст > 160 см – 37 Fr. Для чоловіків з ростом < 160 см слід вибрати LDLT 37 Fr; з висотою < 170 см, слід вибрати 39 Fr LDLT; з висотою

> 170 см, слід вибрати LDLT 41 Fr. Оптимальне положення лівобічної DLT було підтверджено за допомогою фіброоптичного бронхоскопа.

У групі дослідження використана формула, яка оцінює показники зросту, статі та діаметра лівого головного бронха. Діаметр лівого головного бронха вимірювали за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) на відстані 1–2 мм від біфуркації трахеї.

Таким чином, різниця між пацієнтами контрольної і досліджуваної групами полягала у використаних методах періопераційного менеджменту профілактики легеневих ускладнень торакальних хворих, саме ці методи і були предметом нашого дослідження.

На першому етапі виконувалась передопераційна оцінка хворих із захворюваннями грудної порожнини. Головна мета передопераційної оцінки пацієнтів, яким планується торакальна операція, – це, в першу чергу, виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку післяопераційних ускладнень і запровадження відповідних протоколів профілактики для зменшення ризику їх розвитку.

Оскільки початковий стан хворих з наявністю супутньої патології належить до головних чинників, які можуть ускладнити перебіг операційного та післяопераційного періодів, нами використовувались численні клінічні та інструментальні методи дослідження на доопераційному етапі. Передопераційний стан хворих переважно був зумовлений специфічними патофізіологічними порушеннями, пов'язаними з основним онкологічним захворюванням і розладами, викликаними супутніми захворюваннями – серцево-судинним захворюваннями і хворобами органів дихання, тобто захворюваннями, що викликають розлади життєво важливих систем. Всі ці зміни зустрічалися в наших дослідженнях у 51,3% хворих. Дихальна недостатність різного ступеня вираженості, переважно обструктивного або змішаного типу, мала місце у 17 (21,5%) хворих. Захворювання ЦНС (церебральний атеросклероз з судинною недостатністю, енцефалопатія) виявлені в 7,5% випадків, ендокринної системи (цукровий діабет обох типів, гіпо- та гіпертиреоз) – у 11 хворих (13,8%). Захворювання органів черевної порожнини, в тому числі ураження печінки (цироз печінки, хронічний алкогольний гепатит), нирок (хронічний пієлонефрит, нирковокам'яна хвороба) виявлені у 20 хворих (25,0%).

Таким чином, у пацієнтів із захворюваннями органів грудної порожнини в 65,4% випадках зустрічались супутні захворювання, які потребували додаткової терапії, а в деяких випадках – корекції показників, що різною мірою могли впливати на перебіг періопераційного періоду. У 49,6% хворих онкологічне захворювання поєднувалося з двома проявами супутніх захворювань, у 21,8% – з трьома і більше. Очевидно, що наявність кількох хронічних захворювань у одного хворого значно збільшує ризик анестезії.

Крім того, до представленого спектру неспецифічних факторів операційного ризику, обумовлених хронічними захворюваннями, додаються специфічні причини розладів життєво важливих функцій і фізичного стану хворих, обумовлені зростанням злоякісної пухлини. Так, у досліджуваних хворих найчастіше мала місце дисфагія різного ступеня, зумовлена стенозуванням стравоходу пухлинним процесом.

Важливою, за рекомендаціями Американським товариством парентерального та ентерального харчування (ASPEN) та Європейським товариством парентерального та ентерального харчування (ESPEN), є оцінка нутрітивного стану пацієнта як перед операцією, так і в післяопераційному періоді (Huhmann M.B., August D.A., 2018). Рання

підтримуюча нутрітивна терапія – більшість пацієнтів, за винятком пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на стравоході, через 8–10 годин після операції починали приймати харчування загальної дієти, а також ентеральну харчову добавку (ентеральні живильні суспензії виробництва Danone, Nutricia). Призначали добавку внутрішньо кілька разів у добовій дозі 25 ккал/кг протягом 12 днів. Високе споживання білка та калорій забезпечує ефективне загоєння післяопераційної рани, швидке відновлення після хірургічного лікування, поліпшення дихальної функції за рахунок ефективного поліпшення нутрітивного статусу пацієнта. Воду починають приймати через дві години після операції. Пацієнти із захворюванням стравоходу перед стартом неоад'ювантної хіміопроменевої терапії або оперативним лікуванням проходили дослідження на наявність саркопенії (Shim Y.M. et al., 2019). Акцент на нутрітивну підтримку в передопераційному та післяопераційному періоді відіграє важливу роль у лікуванні хворих на рак стравоходу.

Встановлено, що Ppo FEV1 і Ppo DLCO – тести, яким слід надавати перевагу у прогнозуванні ризику розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

Також ми ретроспективно дослідили наявність мокротиння в дихальних шляхах при передопераційній КТ у пацієнтів, які перенесли торакальні хірургічні втручання, та порівняли короткострокові результати лікування пацієнтів з мокротинням та без нього для з'ясування клінічного значення цього фактору як предиктора легеневих ускладнень після торакальних операцій. Досліджували мокротиння в дихальних шляхах за допомогою мультиспіральної КТ (легеневий режим). Встановлено, що наявність мокротиння в дихальних шляхах перед торакальною операцією є новим і потужним фактором ризику розвитку післяопераційної пневмонії. Відмічено, що пацієнти з мокротинням в дистальніших відділах дихальних шляхів можуть мати високий ризик післяопераційних легеневих ускладнень.

В передопераційній оцінці можливості виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у хворих після операцій на органах грудної порожнини ми використали такий параметр, як респіраторний вік легень (формула Morris and Temple), що розраховує вік людини за перебудовою рівняння регресії, яке було побудовано для прогнозування нормального еталонного значення об'єму примусового видиху за одну секунду (FEV1).

Для аналізу ризику зв'язку легеневих ускладнень з віком легень був використаний метод побудови кривої операційної характеристики тесту. Побудована лінійна модель зв'язку між віком легень та фактичним віком хворих. Виявлений позитивний лінійний зв'язок середнього ступеня вираженості ($r = 0,43$; $p < 0,001$) між віком легень та фактичним віком хворих. Пряма, проведена методом найменших квадратів, описується формулою $\text{Lung age} = 13,4 + 1,2 \times \text{вік}$.

Зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень з віком легень є дуже сильним, $\text{AUC} = 0,97$ (95% довірчий інтервал від 0,94 до 0,99). При виборі оптимальної точки прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень отримано: Lung age критична = 99,6 років. Таким чином, при $\text{Lung age} > 99,6$ років прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень. При $\text{Lung age} \leq 99,6$ років прогнозована відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень. При виборі цієї точки прийняття рішення чутливість становить 93,5% (82,1–98,6%), специфічність – 95,9% (91,3–98,5%).

Прогностичність позитивного результату тесту (+pV) становить 87,8% (76,5–94,0%). Таким чином, якщо за результатом тесту прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень, то вони розів'ються у 87,8% хворих.

Прогностичність негативного результату тесту (-pV) становить 97,9% (94,0–99,3%). Таким чином, якщо за результатом тесту прогнозовано відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень, то у 98% хворих вони не розів'ються.

Для аналізу ризику зв'язку легеневих ускладнень з передопераційним показником FEV1 був використаний метод побудови кривої операційної характеристики тесту. Зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень зі значенням передопераційного показника FEV1 є дуже сильним, $AUC = 0,993$ ($p < 0,001$).

При виборі оптимальної точки прогнозування ризику розвитку ускладнень отримано: FEV1 критична = 77%. Таким чином, при FEV1 $\leq 77\%$ прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень. При FEV1 $> 77\%$ прогнозована відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

Таким чином доказано, що спірометричний вік легень був пов'язаний з частотою виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу захворювань грудної порожнини. Цей параметр заслуговує на увагу як предиктор вірогідності розвитку післяопераційної пневмонії після видалення стравоходу і може допомогти в оцінці стану дихальної функції пацієнтів.

З метою однолегеневої вентиляції використовуються різноманітні методи ізоляції легень, які є передумовою для багатьох грудних, серцевих та стравохідних хірургічних втручань. Найчастіше в торакальній анестезіології для ізоляції легень використовуються лівобічні двопросвітні ендобронхіальні трубки. Однак серед анестезіологів немає єдиної думки щодо вибору розміру трубки для ефективної вентиляції та ізоляції легень, тому в кожній клініці, яка займається торакальною хірургією, застосовуються різні методи визначення відповідного розміру трубки (відповідно до зросту пацієнта, діаметру трахеї та діаметру лівого головного бронха). Важливо, що ці показники не вивчалися та не порівнювалися разом. Таким чином, при застосуванні формул і методів, які ґрунтуються на індивідуальних антропометричних даних, багато авторів (включаючи авторів цього дослідження) стикаються з можливістю неправильного вибору двопросвітної трубки, наприклад, коли високі пацієнти мають малий діаметр бронхів і навпаки. Досі немає стандартизованого підходу до цього питання.

Тому в нашому дослідженні ми прагнули розробити стандартизовану математичну формулу для визначення відповідного розміру лівобічної двопросвітної трубки для використання в торакальній анестезіології. Статистичний аналіз включав побудову узагальнених моделей множинної лінійної регресії, а п'ять показників були використані як ознаки фактору: стать, зріст, вага, DLMB та вік. Поетапний метод з вхідним порогом $p < 0,1$ та порогом видалення $p > 0,2$ був використаний для вибору факторів, що суттєво стосуються розміру трубки. В результаті відбору було виділено три фактори: стать, зріст і DLMB. Модель лінійної регресії на основі вибраних ознак була адекватною (коефіцієнт детермінації, скоригований $R^2 = 0,85$; значення критерію $F = 361$ при $p < 0,001$).

Таким чином, розмір трубки збільшується ($p < 0,001$) на 0,121 на кожен сантиметр росту пацієнта, збільшується ($p < 0,001$) на 7,22 на кожен сантиметр DLMB, для чоловіків – більше ($p < 0,001$) на 1,27 при інших рівних умовах.

Рівняння для визначення розміру трубки може бути описане формулою:

$$Y = 0,121 \times X1 + 7,22 \times X2 + 1,27 \times X3 + 7,1 \quad (1)$$

де Y – прогнозоване значення розміру трубки, $X1$ – зріст пацієнта (см), $X2$ – DLMB пацієнта (см), $X3$ – для жінок дорівнює 0 і для чоловіків дорівнює 1.

Таким чином, для вибору розміру лівобічної DLT необхідно скористатися формулою (1) та при значеннях $Y \leq 36$ обирати № трубки = 35; при значеннях $36 < Y \leq 38$ обирати № трубки = 37; при значеннях $38 < Y \leq 40$ обирати № трубки = 39; при значеннях $Y > 40$ обирати № трубки = 41.

Було порівняно кількість легеневих ускладнень між пацієнтами, у яких розмір трубки збігався з розрахунком за формулою, та пацієнтами, у яких розміри трубки були завищені або занижені на підставі розрахунків. Наші результати показали: якщо розмір трубки відповідав розміру, розрахованому за формулою (1), легеневі ускладнення спостерігалися у 10,0% пацієнтів. На відміну від цього, якщо розмір не збігався, ускладнення були відзначені у 31,2% пацієнтів. Ця різниця була статистично значущою ($p = 0,039$). Таким чином, ми розробили стандартизовану математичну формулу для прогнозування вибору відповідного розміру лівобічної двопробітної ендобронхіальної трубки в торакальній анестезіології.

Метод однолегеневої вентиляції може спричинити дисбаланс вентиляційного потоку, збільшуючи тим самим кількість шунтування легень і приводячи до гіпоксемії (зустрічається у 9–27% пацієнтів) (Chen A. et al., 2008), і також може призвести до вторинної травми легень. Ушкодження легень, спричинене апаратом штучної вентиляції (VILI – ventilator induced lung injury), має негативний ефект та значний вплив на прогноз відновлювання пацієнта після хірургічного втручання. Існує багато досліджень ОЛВ, які здебільшого обмежуються зменшенням травми легень шляхом зміни стратегії вентиляції або порівнянням відмінностей у травмах легень, спричинених різними пристроями для ізоляції легень, але немає жодного дослідження щодо порівняння морфологічних змін у вентильованій легені при використанні різних режимів штучної вентиляції легень. Тому одним із завдань стало дослідження патоморфологічних змін у вентильованій легені під час торакальних операцій з використанням ОЛВ.

Біопсію виконували за допомогою бронхоскопу, який заводили крізь ендотрахеальну трубку в легеню, протилежну стороні оперативного втручання (після закінчення ОЛВ та «включення» колабованої легені). Досліджували морфологічні зміни, спричинені апаратом штучної вентиляції.

Патологічне дослідження легеневої тканини: біоптат легені фіксували у 10% нейтральному формальдегіді протягом 24 годин із наступною дегідратацією та фіксацією в парафіні. Тканину розрізали на ділянки товщиною 5 мкм, які фарбували за допомогою гематоксиліну та еозину. Гістопатологічні зміни легеневої тканини вивчали під світловим мікроскопом (Олімпус, Токіо, Японія) та оцінювали за чотирма категоріями: 1) альвеолярна гіперемія, 2) крововиливи, 3) нейтрофільна інфільтрація або агрегація альвеолярної або судинної стінки, 4) потовщення стінки альвеоли та/або утворення гіалінової мембрани. Підрахунок проводили за шкалою 0–4 бали відповідно до тяжкості ураження: 0 балів – відсутність або дуже легкі ураження; 1 бал – легкі ураження; 2 бали – помірні ураження; 3 бали – важкі ураження; 4 бали – дуже важкі ураження. Суму всіх балів приймали як загальну оцінку гострої травми легень (ALI) (Lee J.S. et al., 2015).

Патоморфологічне дослідження неколапсованої легені (яка приймала участь в газообміні під час ОЛВ) показало, що у контрольній групі були виявлені значні зміни в альвеолярній стінці з її набряком, потовщення інтерстиціального відділу легень, закупорка судин, виражена запальна інфільтрація клітин та пошкодження альвеолярної структури з ділянками емфізематозної трансформації, внаслідок чого деякі альвеоли зруйнувались і зникли. Також відзначалися ателектази частини альвеол з наявністю в їх просвіті поодиноких альвеолярних макрофагів. В ателектазованих альвеолах виявлені набряки та інтраальвеолярні крововиливи. Отже, в легеневій тканині спостерігалась гіперемія та помітні крововиливи. В альвеолярних порожнинах була виявлена більша інфільтрація еритроцитами і запальними клітинами. Стінка альвеол була гіперемованою, потовщеною, із серозною ексудацією й утворенням прозорої мембрани.

Альвеолярні структури в досліджуваній групі були більш збереженими, ніж у контрольній групі; найбільш часто виявлена паренхіма легені звичайної гістологічної будови, ексудати легеневої інтерстиціальної та альвеолярної порожнини і запальна клітинна інфільтрація були значно зменшені порівняно з такими у контрольній групі, у просвіті частини альвеол спостерігали слабо-базофільний ексудат. Оцінка ALI у кожній групі: контрольна група – $11,1324 \pm 0,7806$ бали; група дослідження – $6,9402 \pm 0,5203$ бали ($p < 0,05$). Таким чином, надмірне розширення альвеол під час штучної вентиляції легень, що виникає при перерозтягнутості під час ОЛВ, може спричинити запальні реакції у вентильованій легені та ініціювання каскаду запалення.

Результати патоморфологічного дослідження свідчать про те, що використання ОЛВ «з керованим тиском» та «помірним» РЕЕР може зменшити гостре вентиляційне пошкодження легень порівняно з ОЛВ «за об'ємом».

Для виявлення факторів, пов'язаних із ризиком розвитку ускладнень, використаний метод однофакторного аналізу моделей логістичної регресії. У якості факторних ознак аналіз проводився для 19 показників: метод (алгоритм профілактики ускладнень), стать, зріст, вага, DLMB, № трубки, вік, Ppeak, Pplat, Pmean, Lung Compliance mmH₂O, ASA, CVP, PaO₂/FiO₂, PaCO₂ kPa, pO₂, FIV1, tOLV, Ттіла.

Для виявлення сукупності факторів ризику виникнення ускладнення, урахування можливих факторів ризику, стандартизації за ними впливу методу профілактики легневих ускладнень, використано метод побудови та аналізу багатфакторних моделей логістичної регресії. Аналіз проводився для 10 факторних ознак, що характеризували стан пацієнта та методи впливу: метод, стать, зріст, вага, ІМТ, DLMB, № трубки, вік, ASA, Ттіла. Для відбору значимих ознак використано метод покрокового включення/виключення змінних (поріг включення $p < 0,2$ і виключення $p > 0,3$) у багатфакторній моделі логістичної регресії.

При проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ризику розвитку ускладнень із показниками: метод, стать, Ppeak, Pplat, CVP, PaO₂/FiO₂, PaCO₂ kPa, pO₂, tOLV. Для групи дослідження ризик розвитку ускладнень є нижчим ($p = 0,001$), ВШ = 0,30 (95% ВІ 0,15–0,61) у порівнянні з групою контролю. Ризик розвитку ускладнень для чоловіків є вищим ($p = 0,048$), ВШ = 2,33 (95% ВІ 1,01–5,37) у порівнянні з жінками. Виявлено зростання ($p < 0,001$) ризику розвитку ускладнень із зростанням показників Ppeak та Pplat, ВШ = 1,10 (95% ВІ 1,05–1,15) та 1,34 (95% ВІ 1,18–1,53) при зростанні показника на одну одиницю, відповідно. Зростає ризик розвитку ускладнень і при

зростанні показників PaCO_2 kPa ($p < 0,001$) та tOLV ($p = 0,025$), ВШ= 1,34 (95% ВІ 1,21–1,49) та 1,01 (95% ВІ 1,00–1,02) при зростанні показника на одну одиницю, відповідно. При зростанні ж показників CVP, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, pO_2 ризик розвитку ускладнень знижується ($p < 0,001$): ВШ= 0,95 (95% ВІ 0,91–0,99), 0,97 (95% ВІ 0,95–0,98) та 0,96 (95% ВІ 0,94–0,98) – при зростанні показника на одну одиницю, відповідно. Таким чином, при проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ($p = 0,001$) ризику виникнення ускладнення з методом профілактики легеневих ускладнень.

При використанні методу побудови та аналізу багатфакторних моделей логістичної регресії було виділено 4 основних фактори ризику: метод, стать, вага, ASA.

Площа під ROC-кривою становить $\text{AUC} = 0,72$ (95% ВІ 0,65–0,78), що свідчить про середній ступінь вираженості зв'язку метода профілактики ускладнень, статі, ваги, ASA з ризиком виникнення ускладнень.

Таким чином, при проведенні багатфакторного аналізу виявлено, що запропонований метод профілактики легеневих ускладнень дозволяє знизити ($p = 0,001$) ризик розвитку, ВШ = 0,27 (95% ВІ 0,13–0,58) у порівнянні з групою контролю (при стандартизації за статтю, вагою, ASA пацієнта).

Легеневі ускладнення розвинулися у 33 (34,4%) пацієнтів контрольної групи та у 13 (13,5%) групи дослідження, відмінність статистично значима ($p = 0,001$). Таким чином, застосування пропонованої методики дозволяє знизити ($p = 0,001$) ризик розвитку ускладнень, ВР = 0,39 (95% ВІ 0,22–0,70) у порівнянні з традиційною методикою.

Загальновизнано, що надмірне запалення є згубним для післяопераційного відновлення, отже, використання періопераційної терапії кортикостероїдами для пригнічення медіаторів запалення рекомендується як підхід до покращення прогнозу. Тому одним із завдань цього дослідження було визначити, яким чином передопераційне введення метилпреднізолону впливає на системну прозапальну реакцію цитокінів при виконанні оперативних втручань на органах грудної порожнини.

Перед операцією та в післяопераційному періоді на першу, третю та п'яту добу визначали поверхневий фенотип лімфоцитів периферичної крові та експресію IL-6 моноцитами методом протокової цитофлуориметрії. Передопераційні рівні експресії моноцитами IL-6 в крові не відрізнялись ($p = 0,07$): $0,010 \pm 0,003$ у досліджуваній групі і $0,010 \pm 0,004$ у контрольній групі, тоді як післяопераційні показники експресії моноцитами IL-6 в крові у пацієнтів, яким вводився метилпреднізолон, були достовірно нижче на першу та третю післяопераційну добу. Також треба відмітити, що на п'яту післяопераційну добу рівні експресії моноцитами IL-6 в крові не відрізнялись ($p = 0,61$): $0,010 \pm 0,006$ у досліджуваній групі і $0,015 \pm 0,008$ у контрольній групі. На нашу думку, це відбувалось завдяки введенню тільки одної дози метилпреднізолону і відносно короткому періоду його існування в крові (період піврозпаду – 2,8 годин). Таким чином, зі зниженням концентрації препарату знижувався протизапальний ефект від кількох годин до кількох діб. Отже, передопераційне введення метилпреднізолону призводить до зменшення викиду прозапальних цитокінів та покращує стан хворих після виконання операцій на органах грудної порожнини.

Визначення показників дихальної функції в післяопераційному періоді важливо з точки зору призначення превентивних заходів для запобігання розвитку порушень евакуації бронхіального секрету, що може спричинити закупорку бронхів і розвиток ателектазів, що, в свою чергу, призводить до розвитку легеневої інфекції.

При вивченні показників сатурації кисню вони виявилися вищими ($p < 0,05$) у пацієнтів в досліджуваній групі в порівнянні з групою контролю з четвертої до сорок восьмої години післяопераційного вимірювання.

Для підтвердження ефективності запропонованої методики використаний метод однофакторного аналізу моделей логістичної регресії. В якості факторних ознак, які можуть бути пов'язані з ризиком розвитку легеневих ускладнень, проводився аналіз для 11 показників: метод вибору ЛДТ, стать, зріст, вага, DLMB, № трубки, вік, ASA, PaO_2 , PaCO_2 , FEV1.

При проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ризику розвитку ускладнень із показниками: метод, стать, PaCO_2 , PaO_2 . Для групи дослідження ризик розвитку ускладнень був нижчим ($p = 0,001$), ВШ = 0,30 (95% ВІ 0,15–0,61) у порівнянні з групою контролю. Ризик розвитку ускладнень для чоловіків був вищим ($p = 0,048$), ВШ = 2,33 (95% ВІ 1,01–5,37) у порівнянні з жінками. Виявлено зростання ($p < 0,001$) ризику розвитку ускладнень із зростанням показника PaCO_2 ($p < 0,001$), ВШ = 1,34 (95% ВІ 1,21–1,49) при зростанні показника на одну одиницю, відповідно. При зростанні ж показника PaO_2 ризик розвитку ускладнень знижувався ($p < 0,001$): ВШ = 0,96 (95% ВІ 0,94–0,98) – при зростанні показника на одну одиницю. Цей аналіз ще раз підтверджує, що при кращому насиченні крові киснем в періопераційному періоді кількість післяопераційних легеневих ускладнень зменшується і, навпаки, при підвищенні рівня PaCO_2 в крові кількість післяопераційних легеневих ускладнень пропорційно збільшується.

Таким чином, при проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ($p = 0,001$) ризику виникнення легеневих ускладнень з методом періопераційної профілактики.

Головним показником ефективності використання розробленого алгоритму періопераційної профілактики легеневих ускладнень в торакальній анестезіології є кількість цих ускладнень після торакальних операцій. У нашому дослідженні легеневі ускладнення розвинулися у 33 (34,4%) пацієнтів контрольної групи та у 13 (13,5%) пацієнтів групи дослідження, відмінність статистично значима ($p = 0,001$). Це є доказом ефективного періопераційного менеджменту хворих із захворюваннями органів грудної порожнини та показує, що чітке і послідовне використання нескладних інноваційних методів профілактики післяопераційних легеневих ускладнень у торакальних пацієнтів значно знижує кількість цих ускладнень.

Таким чином, застосування запропонованої методики дозволяє знизити ($p = 0,001$) ризик розвитку ускладнення, ВР = 0,39 (95% ВІ 0,22–0,70), у порівнянні з традиційною методикою – ризик знизився у 2,5 рази.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що завдяки розробці і застосуванню алгоритму анестезіологічного забезпечення періопераційної профілактики легеневих ускладнень значно покращені результати лікування пацієнтів після торакальних операцій.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі проведеного комплексного аналізу даних представлено новий напрямок у вирішенні актуальної науково-практичної проблеми для сучасної медичної науки – покращені результати лікування пацієнтів після торакальних операцій шляхом розробки і застосування алгоритму анестезіологічного забезпечення періопераційної профілактики легеневих ускладнень.

1. Спірометричний вік легень був пов'язаний із частотою виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу захворювань грудної порожнини (зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень з віком легень є дуже сильним, $AUC = 0,97$ (95%, довірчий інтервал від 0,94 до 0,99)). Цей параметр заслуговує уваги як предиктор вірогідності розвитку післяопераційної пневмонії після торакальних операцій.

2. Розроблено і впроваджено стандартизовану математичну формулу для прогнозування відповідного розміру лівобічної двопросвітної ендобронхіальної трубки в торакальній анестезіології. Встановлено, що при відповідності розміру трубки розрахункам за формулою легеневі ускладнення спостерігалися у 10,0% пацієнтів, при невідповідності – ускладнення були відзначені у 31,2% пацієнтів ($p=0,039$).

3. За результатами морфологічного дослідження доказано, що використання однолегеневої вентиляції легень «з керованим тиском» та «помірним» РЕЕР значно зменшує гостре вентиляційне пошкодження легень (контрольна група – $11,1324 \pm 0,7806$ бали; група дослідження – $6,9402 \pm 0,5203$ бали; $p < 0,05$), порівняно з однолегеневою вентиляцією «за об'ємом».

4. Доведено, що передопераційне введення метілпреднізолону призводить до зменшення викиду прозапальних цитокінів після виконання операцій на органах грудної порожнини. Післяопераційні показники експресії моноцитами ІЛ-6 в крові у пацієнтів, яким вводився метилпреднізолон, були достовірно нижче ($p < 0,001$) на першу та третю післяопераційну добу ($0,012 \pm 0,002$ та $0,026 \pm 0,008$) у порівнянні з пацієнтами контрольної групи ($0,007 \pm 0,002$ та $0,016 \pm 0,005$, відповідно).

5. При проведенні однофакторного аналізу доведено зв'язок ризику розвитку ускладнень із показниками функції легень $PaCO_2$, PaO_2 . Виявлено зростання ($p < 0,001$) ризику розвитку ускладнень із зростанням показника $PaCO_2$ ($p < 0,001$), ВШ = 1,34 (95% ВІ 1,21–1,49) при зростанні показника на одну одиницю, відповідно. При зростанні ж показника PaO_2 ризик розвитку ускладнень знижувався ($p < 0,001$): ВШ = 0,96 (95% ВІ 0,94–0,98) – при зростанні показника на одну одиницю.

6. При проведенні багатфакторного аналізу виявлено, що запропонований алгоритм профілактики легеневих ускладнень дозволяє знизити ($p=0,001$) ризик розвитку ускладнень у 2,5 разу, ВШ = 0,27 (95% ВІ 0,13–0,58) у порівнянні з групою контролю (при стандартизації за статтю, вагою, ASA пацієнта).

7. При проведенні аналізу безпосередніх результатів торакальних оперативних втручань встановлено, що запропонований алгоритм профілактики легеневих ускладнень дозволяє знизити ($p=0,001$) ризик розвитку ускладнень, ВР = 0,39 (95% ВІ 0,22–0,70), від 33,4% (95% ВІ 25,1–44,4%) для пацієнтів контрольної групи до 13,5% (95% ВІ 7,5–22,1%) в групі дослідження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Алгоритм анестезіологічного забезпечення періопераційної профілактики легеневих ускладнень може бути використаний в якості компонента комплексної діагностики та лікування торакальних хворих.

2. В передопераційному періоді у пацієнтів із захворюваннями грудної порожнини доцільно встановлювати респіраторний вік легень за формулою Morris and Temple та наявність мокротиння в дихальних шляхах при виконанні комп'ютерної

томографії грудної порожнини для застосування лікувальних процедур з підготовки хворого до оперативного втручання.

3. Перед плануванням оперативного втручання з однолегеневою вентиляцією рекомендується використовувати формулу вибору відповідного розміру лівобічної двопросвітної ендобронхіальної трубки за розробленою методикою.

4. В інтраопераційному періоді доцільно використання метилпреднізолону 10 мг/кг при індукції анестезії, режим штучної вентиляції легень з керованим тиском + РЕЕР 5 см вод. ст. та «рестриктивний» режим інтра- і післяопераційної інфузійної терапії (загальний обсяг – 5 мл/кг·ч).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Borzenko BG, Bakurova EM, Popovich YuA, Sidiuk EE, Popovich AY. Activity of thymidilate “salvage pathway” enzymes in human gastric cancer and blood serum: correlation with treatment modalities. *Exp Oncol.* 2013;35(1):37–40. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних)*

2. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ. Методика виконання лобарної трансплантації легень від живого донора. *Вісник морфології.* 2016;22(2): 403–7. *(Здобувач провела аналіз матеріалів і підготувала статтю до друку)*

3. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ. Клінічний випадок відеоторакоскопічного видалення новоутворення середостіння. *Biomed and biosocial anthropology.* 2016;27:166–71. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті)*

4. Usenko O, Sydiuk A, Klimas A, Sydiuk O, Savenko GU. Morphological state of the mucous membrane of the esophagus of patients with post-resection manifestations of reflux esophagitis depending on the method of the formation of mechanical esophagus-gastric anastomosis. *Reports of Morphology.* 2018; 24(3):43–51. *(Здобувач провела аналіз матеріалу і виконала статистичний аналіз)*

5. Usenko O, Sydiuk A, Klimas A, Sydiuk O. Postoperative anastomotic complications in patients with malignant tumors of the esophagus and esophageal gastric junction cancer. *Світ медицини та біології.* 2019;68(2):135–41. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних)*

6. Usenko O, Sydiuk A, Klimas A, Sydiuk O. Experimental assessment of the tightness of mechanical invagination esophagogastric anastomosis. *Human & Veterinary Medicine.* 2019;11(3):116–21. *(Здобувач проводила лікування хворих і підготувала статтю до друку)*

7. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Мазур АП, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ, Клімас АС. Сучасні підходи до хірургічного лікування пухлин середостіння. *Журнал національної академії медичних наук України.* 2019;25(1):54–62. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, виконано клінічне дослідження та підготовлений текст статті)*

8. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ. Пост-резекційний рефлюкс-езофагіт залежно від способу формування механічного стравохідно-шлункового анастомозу. *Харківська хірургічна школа.* 2019;1(94):29–35. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка та узагальнення даних)*

9. Sydiuk A, Sydiuk O. New formula for selection of an appropriate left-sided double-lumen tube size in thoracic anaesthesiology. Perioperative Care and Operating Room Management. 2021;25:100219. *(Здобувач провела аналіз матеріалу і виконала статистичний аналіз)*

10. Usenko O, Sidiuk A, Klimas A, Sydiuk O, Savenko G, Teslia O. Lung metastasis after pneumonectomy: Is there a place for surgery? Clinical Case Reports. 2021;9:e04954. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних)*

11. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Клімас АС. Торакоскопічна хірургія пухлин середостіння. Міжнародний медичний журнал. 2021;27(2):37–43. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті)*

12. Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Клімас АС, Савенко ГЮ. Передопераційне введення кортикостероїдів в торакальній анестезіології. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2021;25(1):94–6. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка та узагальнення даних)*

13. Sidiuk AV, Sydiuk OY, Kropelnytskyi VO, Klimas AS. Morphological changes in the ventilated lung after thoracic surgery. Reports of Morphology. 2021;27(2):11–5. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, виконано клінічне дослідження та підготовлений текст статті)*

14. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Клімас АС, Савенко ГЮ, Тесля ОТ. Алгоритм профілактики легеневих ускладнень після операцій на органах грудної порожнини. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2021;25(3):462–5. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка та узагальнення даних)*

15. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Клімас АС, Савенко ГЮ, Тесля ОТ. Сучасні методи хірургічного лікування і післяопераційного знеболення пацієнтів із захворюваннями стравоходу. Міжнародний медичний журнал. 2021;27(4):18–23. *(Здобувач проводила лікування хворих і підготувала статтю до друку)*

16. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Клімас АС, Савенко ГЮ. Спірометричний вік легень для прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень після торакальних операцій. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2021;25(4):11–5. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка та узагальнення даних)*

17. Сидюк ОЄ, Сидюк АВ. Профілактика легеневих ускладнень в торакальній анестезіології. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2022;98(1):49–54. DOI: 10.25284/2519-2078.1(98).2022.256104 *(Здобувач проводила лікування хворих і підготувала статтю до друку)*

18. Usenko O, Sidiuk A, Klimas A, Sydiuk O, Savenko G, Teslia O. Morphometric indicators for selection of dual endobronchial tube in thoracic anesthesiology. Reports of Morphology. 2022;28(1):11–5. DOI: 10.31393/ morphology-journal-2022-28(1)-10. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка та узагальнення даних)*

19. Usenko O, Sydiuk A, Sydiuk O, Klimas A, Savenko G, Teslya O. Indications of oxygenation after thoracic operations depending on the method of selection of dual endobronchial tube used. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2022;26(1):11–5. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(1)-08. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, написано вступ і сформульовано висновки статті)*

20. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Клімас АС. Торакоскопічна хірургія великих та інвазивних пухлин середостіння. Міжнародний медичний журнал. 2022;28(1):18–23. DOI: 10.37436/2308-5274-2022-1-3. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка та узагальнення даних)*

21. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ, Тесля ОТ. Складні випадки лікування пухлин заочеревинного простору. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022;26(3):433–8. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-15. *(Здобувач проводила лікування хворих і підготувала статтю до друку)*

22. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Клімас АС, Савенко ГЮ, Тесля ОТ. Бойова травма стравоходу. Клінічна хірургія. 2022;89(7–8):3–8. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.7-8.03. *(Здобувач проводила лікування хворих і клінічне дослідження)*

23. Савенко ГЮ, Сидюк ОЄ. Мініінвазивна езофагектомія за I. Lewis. Запорізький медичний журнал. 2022;24(3):317–21. DOI: 10.14739/2310-1210.2022.3.251586. *(Здобувач проводила лікування хворих і підготувала статтю до друку)*

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

24. Usenko OU, Sidyuk AV, Klimas AS, Sidyuk E. New method of esophago-gastro anastomosis after esophagectomy. 16th World Congress International Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018. In: Diseases of the Esophagus. 2018;31(13):92. DOI: 10.1093/dote/doy089. PS01.150. Online ISSN 1442-2050; Print ISSN 1120-8694.

25. Usenko O, Sidyuk A, Klimas A, Mazur A, Sidyuk E. New method of esophago-gastro anastomosis within minimally invasive hybrid Ivor Lewis procedure. 16th World congress International Society for Diseases of the Esophagus, Vienna, September 2018. In: Diseases of the Esophagus. 2018; 31(13):92. DOI: 10.1093/dote/doy089.PS01.150. Online ISSN 1442-2050; Print ISSN 1120-8694.

26. Usenko O, Sidyuk A, Klimas A, Mazur A, Sidyuk E. Minimally-invasive esophagectomy in treatment for esophageal diseases. ESDE 2019 Meeting, Athens, Greece, November 20–22, 2019. In: Diseases of the Esophagus. 2019;32(2):doz092.183. <https://doi.org/10.1093/dote/doz092.191> Published: 23 November 2019.

27. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ. Клінічне обґрунтування ефективності інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу щодо післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, у пацієнтів після резекції стравоходу. В: Медицина в сучасних умовах інтеграційного розвитку країн Європи: міжнародна наук.-практ. конф., Люблін, Польща, 10–11 травня 2019 р.: тези доп. Люблін: (б.в.), 2019. с. 196–9.

28. Усенко ОЮ, Сидюк АВ, Клімас АС, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ. Механічний інвагінаційний езофагогастроанастомоз в профілактиці післяопераційних ускладнень у пацієнтів після резекцій стравоходу. В: Актуальні питання воєнно-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії : Всеукраїнська наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Одеса, 24-25 травня 2019 р. : тези доп. Одеса, 2019. с. 40–2.

29. Сидюк АВ, Сидюк ОЄ, Савенко ГЮ, Клімас АС. Мініінвазивна езофагектомія в лікуванні захворювань стравоходу. В: Матеріали IX міжнар. мед. конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України», м. Київ, 16-18 вересня 2020 р., с. 39.

30. Сидюк ОЄ. Особливості анестезіологічного забезпечення операцій на стравоході. В: Матеріали IX міжнар. мед. конгресу «Впровадження сучасних досягнень

медичної науки у практику охорони здоров'я України», м. Київ, 16-18 вересня 2020 р., с. 39.

31. Сидюк ОЄ. Періопераційна профілактика легеневих ускладнень у пацієнтів після езофагектомії. В: Матеріали Британо-Українського симпозіуму (БУС-13) «Актуальні питання та інноваційні технології в анестезіології та інтенсивній терапії», м. Київ, 21-24 квітня 2021 р., с. 45.

АНОТАЦІЯ

Сидюк О.Є. Періопераційна профілактика легеневих ускладнень в торакальній анестезіології. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія»). Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2023.

У дисертаційній роботі на підставі проведеного комплексного аналізу даних представлено новий напрямок у вирішенні актуальної науково-практичної проблеми для сучасної медичної науки – покращені результати лікування пацієнтів після торакальних операцій шляхом розробки і застосування алгоритму анестезіологічного забезпечення періопераційної профілактики легеневих ускладнень.

На першому етапі виконувалась передопераційна оцінка хворих із захворюваннями грудної порожнини. Головна ціль передопераційної оцінки пацієнтів, яким планується торакальна операція, – це, в першу чергу, виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку післяопераційних ускладнень і запровадження відповідних протоколів профілактики для зменшення ризику їх розвитку.

Нами використовувались численні клінічні та інструментальні методи дослідження на доопераційному етапі. Встановлено, що Рро FEV1 і Рро DLCO – два найбільш дійсних передопераційних тести для прогнозування ризику розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

Також в своєму дослідженні ми ретроспективно дослідили наявність мокротиння в дихальних шляхах при передопераційній КТ у пацієнтів, які перенесли торакальні хірургічні втручання, та порівняли короткострокові результати лікування пацієнтів з мокротинням і без нього для з'ясування клінічного значення цього фактору як предиктора легеневих ускладнень після торакальних операцій. Встановлено, що наявність мокротиння в дихальних шляхах перед торакальною операцією є новим і потужним фактором ризику розвитку післяопераційної пневмонії. Відмічено, що пацієнти з мокротою в більш дистальних відділах дихальних шляхів можуть мати високий ризик післяопераційних легеневих ускладнень.

В передопераційній оцінці можливості виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у хворих після операцій на органах грудної порожнини ми використали такий параметр, як респіраторний вік легень. Для аналізу ризику зв'язку легеневих ускладнень з віком легень був використаний метод побудови кривої операційної характеристики тесту. Побудована лінійна модель зв'язку між віком легень та фактичним віком хворих. Виявлений середнього ступеня вираженості ($r = 0,43$; $p < 0,001$) позитивний лінійний зв'язок між віком легень та фактичним віком хворих.

Пряма, проведена методом найменших квадратів, описується формулою: $\text{Lung age} = 13,4 + 1,2 \times \text{вік}$. Зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень з віком легень є дуже сильним, $\text{AUC} = 0,97$ (95% довірчий інтервал від 0,94 до 0,99). При виборі оптимальної точки прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень отримано: Lung age критична = 99,6 років. Таким чином, при $\text{Lung age} > 99,6$ років прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень. При $\text{Lung age} < 99,6$ років прогнозована відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень. При виборі цієї точки прийняття рішення чутливість становить 93,5% (82,1–98,6%), специфічність – 95,9% (91,3–98,5%). Прогностичність позитивного результату тесту (+pV) становить 87,8% (76,5–94,0%). Таким чином, якщо за результатом тесту прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень, то вони розвиваються у 87,8% хворих. Прогностичність негативного результату тесту (-pV) становить 97,9% (94,0–99,3%). Таким чином, якщо за результатом тесту прогнозовано відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень, то у 98% хворих вони не розвиваються.

Для аналізу ризику зв'язку легеневих ускладнень з передопераційним показником FEV1 був використаний метод побудови кривої операційної характеристики тесту. Зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень зі значенням передопераційного показника FEV1 є дуже сильним, $\text{AUC} = 0,993$ ($p < 0,001$). При виборі оптимальної точки прогнозування ризику розвитку ускладнень отримано: FEV1 критична = 77%. Таким чином, при $\text{FEV1} < 77\%$ прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень. При $\text{FEV1} > 77\%$ прогнозована відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

Таким чином доказано, що спірометричний вік легень був пов'язаний із частотою виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу захворювань грудної порожнини. Цей параметр заслуговує на увагу як предиктор вірогідності розвитку післяопераційної пневмонії після видалення стравоходу і може допомогти в оцінці стану дихальної функції пацієнтів. Тому в цьому дослідженні ми розробили стандартизовану математичну формулу для визначення відповідного розміру лівобічної двопросвітної трубки для використання в торакальній анестезіології. Статистичний аналіз включав побудову узагальнених моделей множинної лінійної регресії, а п'ять показників були використані як ознаки фактору: стать, зріст, вага, DLMB та вік. Поетапний метод з вхідним порогом $p < 0,1$ та порогом видалення $p > 0,2$ був використаний для вибору факторів, що суттєво стосуються розміру трубки. В результаті відбору було виділено три фактори: стать, зріст і DLMB. Модель лінійної регресії на основі вибраних ознак була адекватною (коефіцієнт детермінації, скоригований $R^2 = 0,85$; значення критерію, $F = 361$ при $p < 0,001$). Розмір трубки збільшується ($p < 0,001$) на 0,121 на кожен сантиметр росту пацієнта, збільшується ($p < 0,001$) на 7,22 на кожен сантиметр DLMB, для чоловіків більше ($p < 0,001$) на 1,27 при інших рівних умовах.

Рівняння для визначення розміру трубки може бути описане формулою:

$$Y = 0,121 \times X_1 + 7,22 \times X_2 + 1,27 \times X_3 + 7,1 \quad (1)$$

де Y – прогнозоване значення розміру трубки, X_1 – зріст пацієнта (см), X_2 – DLMB пацієнта (см), X_3 – для жінок дорівнює 0 і для чоловіків дорівнює 1.

Таким чином, для вибору розміру лівобічної DLT необхідно скористатися формулою (1) та при значеннях $Y \leq 36$ обирати № трубки=35; при значеннях $36 < Y \leq 38$ обирати № трубки=37; при значеннях $38 < Y \leq 40$ обирати № трубки=39; при значеннях $Y > 40$ обирати № трубки=41. Ми порівняли кількість легеневих ускладнень між пацієнтами, у яких розмір трубки збігався з розрахованим за формулою, та пацієнтами, у яких розміри трубки були завищені або занижені на підставі розрахунків. Наші результати показали, що якщо розмір трубки відповідає розміру, розрахованому за формулою (1), легеневі ускладнення спостерігалися у 10,0% пацієнтів. На відміну від цього, якщо розмір не збігався, ускладнення були відзначені у 31,2% пацієнтів. Ця різниця була статистично значущою, $p = 0,039$).

Дослідили морфологічні змін в вентильованій легені при використанні різних режимів штучної вентиляції легень. Патоморфологічне дослідження неколапсованої легені (яка приймала участь в газообміні під час ОЛВ) показало, що у контрольній групі були виявлені значні зміни в альвеолярній стінці з її набряком, потовщення інтерстиціального відділу легень, закупорка судин, виражена запальна інфільтрація клітин та пошкодження альвеолярної структури, з ділянками емфізематозної трансформації внаслідок чого деякі альвеоли зруйнувались і зникли. Також відзначаються ателектази частини альвеол з наявністю в їх просвіті поодиноких альвеолярних макрофагів. В ателектазованих альвеолах виявлені набряки та інтраальвеолярні крововиливи. Отже, в легеневій тканині спостерігалась гіперемія та помітні крововиливи. В альвеолярних порожнинах була виявлена більша інфільтрація еритроцитами і запальними клітинами. Стінка альвеол була гіперемованою, потовщеною, із серозною ексудацією і утворенням прозорої мембрани. Альвеолярні структури в досліджуваній групі були більш збереженими, ніж у контрольній групі; найбільш часто виявлена паренхіма легені звичайної гістологічної будови ексудати легеневої інтерстиціальної та альвеолярної порожнини та запальна клітинна інфільтрація були значно зменшені порівняно з такими у контрольній групі, у просвіті частини альвеол спостерігали слабо-базофільний ексудат. Оцінка гострої травми легень (ALI) у кожній групі: контрольна група: $11,1324 \pm 0,7806$ бали; група дослідження: $6,9402 \pm 0,5203$ бали ($p < 0,05$). Таким чином, надмірне розширення альвеол під час штучної вентиляції легень, що виникає при перерозтягнутості під час ОЛВ, може спричинити запальні реакції у вентильованій легені та спричинити ініціювання каскаду запалення. Результати патоморфологічного дослідження свідчать про те, що використання ОЛВ «з керованим тиском» та «помірним» РЕЕР може зменшити гостре вентиляційне пошкодження легень порівняно з ОЛВ «за об'ємом».

Для виявлення факторів, пов'язаних із ризиком розвитку ускладнень використаний метод однофакторного аналізу моделей логістичної регресії. У якості факторних ознак аналіз проводився для 19 показників: метод (алгоритм профілактики ускладнень), стать, зріст, вага, DLMB, номер двопросвітної інтубаційної трубки, вік, Ppeak, Pplat, Pmean, Lung Compliance mmH₂O, ASA, CVP, PaO₂/FiO₂, PaCO₂ kPa, pO₂, FIV1, tOLV, Tтіла.

Для виявлення сукупності факторів ризику виникнення ускладнення, урахування можливих факторів ризику, стандартизації за ними впливу методу профілактики легеневих ускладнень використано метод побудови та аналізу багатфакторних моделей логістичної регресії. Аналіз проводився для 10 факторних ознак, що

характеризували стан пацієнта та методи впливу: метод, стать, зріст, вага, ІМТ, DLMB, номер трубки, вік, ASA, Ттіла. Для відбору значимих ознак використано метод покрокового включення/виключення змінних (поріг включення $p < 0,2$ і виключення $p > 0,3$) у багатофакторній моделі логістичної регресії.

При проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ризику розвитку ускладнень із показниками метод, стать, Ppeak, Pplat, CVP, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaCO_2 kPa, pO_2 , tOLV. Для групи дослідження ризик розвитку ускладнень є нижчим ($p = 0,001$), ВШ = 0,30 (95% ВІ 0,15–0,61) у порівнянні з групою контролю. Ризик розвитку ускладнень для чоловіків є вищим ($p = 0,048$), ВШ = 2,33 (95% ВІ 1,01–5,37) у порівнянні з жінками. Виявлено зростання ($p < 0,001$) ризику розвитку ускладнень із зростанням показників Ppeak та Pplat, ВШ = 1,10 (95% ВІ 1,05–1,15) та 1,34 (95% ВІ 1,18–1,53) при зростанні показника на 1 одиницю, відповідно. Зростає ризик розвитку ускладнень і при зростанні показників PaCO_2 kPa ($p < 0,001$) та tOLV ($p = 0,025$), ВШ = 1,34 (95% ВІ 1,21–1,49) та 1,01 (95% ВІ 1,00–1,02) при зростанні показника на 1 одиницю, відповідно. При зростанні ж показників CVP, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, pO_2 ризик розвитку ускладнень знижується ($p < 0,001$): ВШ = 0,95 (95% ВІ 0,91–0,99), 0,97 (95% ВІ 0,95–0,98) та 0,96 (95% ВІ 0,94–0,98) – при зростанні показника на одну одиницю, відповідно. Таким чином, при проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ($p = 0,001$) ризику виникнення ускладнення з методом профілактики легеневих ускладнень.

При використанні методу побудови та аналізу багатофакторних моделей логістичної регресії було виділено 4 основних фактори ризику: метод, стать, вага, ASA. Площа під ROC-кривою становить $\text{AUC} = 0,72$ (95% ВІ 0,65–0,78), що свідчить про середній ступінь вираженості зв'язку методу профілактики ускладнень, статі, ваги, ASA з ризиком виникнення ускладнень. Таким чином, при проведенні багатофакторного аналізу виявлено, що запропонований метод профілактики легеневих ускладнень дозволяє знизити ($p = 0,001$) ризик розвитку, ВШ = 0,27 (95% ВІ 0,13–0,58) у порівнянні з групою контролю (при стандартизації за статтю, вагою, ASA пацієнта).

Легеневі ускладнення розвинулися у 33 (34,4%) пацієнтів контрольної групи та у 13 (13,5%) пацієнтів групи дослідження, відмінність статистично значима, $p = 0,001$. Таким чином, застосування пропонованої методики дозволяє знизити ($p = 0,001$) ризик розвитку ускладнень, ВР = 0,39 (95% ВІ 0,22–0,70) у порівнянні з традиційною методикою.

Одним із завдань цього дослідження було визначити, яким чином передопераційне введення метилпреднізолону впливає на системну прозапальну реакцію цитокінів при виконанні оперативних втручань на органах грудної порожнини. Передопераційні рівні експресії моноцитами ІЛ-6 в крові не відрізнялись ($p = 0,07$): $0,010 \pm 0,003$ у досліджуваній групі і $0,010 \pm 0,004$ у контрольній групі, тоді як післяопераційні показники експресії моноцитами ІЛ-6 в крові у пацієнтів, яким вводився метилпреднізолон, були достовірно нижче на першу і третю післяопераційну добу. Також треба відмітити, що на п'яту післяопераційну добу рівні експресії моноцитами ІЛ-6 в крові не відрізнялись ($p = 0,61$): $0,010 \pm 0,006$ у досліджуваній групі і $0,015 \pm 0,008$ у контрольній групі. На нашу думку, це відбувалось завдяки введенню тільки однієї дози метилпреднізолону і відносно короткому періоду його існування в крові (період піврозпаду – 2,8 годин). Таким чином, зі зниженням концентрації препарату знижу-

вався протизапальний ефект від кількох годин до кількох діб. Таким чином, передопераційне введення метілпреднізолону призводить до зменшення викиду прозапальних цитокінів та покращує стан хворих після виконання операцій на органах грудної порожнини.

Визначення показників дихальної функції в післяопераційному періоді важливо з точки зору призначення превентивних заходів для запобігання розвитку порушень евакуації бронхіального секрету, що може призводити до закупорки бронхів і розвитку ателектазів, що, в свою чергу, призводить до розвитку легеневої інфекції.

При вивченні показників сатурації кисню вони виявилися вищими ($p < 0,05$) у пацієнтів в досліджуваній групі в порівнянні з групою контролю з четвертої до сорок восьмої години післяопераційного вимірювання.

Для підтвердження ефективності запропонованої методики використаний метод однофакторного аналізу моделей логістичної регресії. В якості факторних ознак, які можуть бути пов'язані з ризиком розвитку легеневих ускладнень проводився аналіз для 11 показників: метод вибору ЛДТ, стать, зріст, вага, DLMB, номер трубки, вік, ASA, PaO_2 , $PaCO_2$, FEV1.

При проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ризику розвитку ускладнень із показниками метод, стать, $PaCO_2$, PaO_2 . Для групи дослідження ризик розвитку ускладнень є нижчим ($p = 0,001$), ВШ = 0,30 (95% ВІ 0,15–0,61) у порівнянні з групою контролю. Ризик розвитку ускладнень для чоловіків є вищим ($p = 0,048$), ВШ = 2,33 (95% ВІ 1,01–5,37) у порівнянні з жінками. Виявлено зростання ($p < 0,001$) ризику розвитку ускладнень із зростанням показника $PaCO_2$ ($p < 0,001$), ВШ = 1,34 (95% ВІ 1,21–1,49) при зростанні показника на одну одиницю, відповідно. При зростанні ж показника PaO_2 ризик розвитку ускладнень знижується ($p < 0,001$): ВШ = 0,96 (95% ВІ 0,94–0,98) – при зростанні показника на одну одиницю. Цей аналіз ще раз підтверджує, що при кращому насиченні крові киснем в періопераційному періоді кількість післяопераційних легеневих ускладнень зменшується і, навпаки, при підвищенні рівня $PaCO_2$ в крові кількість післяопераційних легеневих ускладнень пропорційно збільшується. Таким чином, при проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ($p = 0,001$) ризику виникнення легеневих ускладнень з методом періопераційної профілактики.

Головним показником ефективності використання розробленого алгоритму періопераційної профілактики легеневих ускладнень в торакальній анестезіології є кількість цих ускладнень після торакальних операцій. В цьому дослідженні легеневі ускладнення розвинулися у 33 (34,4%) пацієнтів контрольної групи та у 13 (13,5%) пацієнтів групи дослідження, відмінність статистично значима, $p = 0,001$. Це є доказом ефективного періопераційного менеджменту хворих із захворюваннями органів грудної порожнини та показує, що чітке і послідовне використання не складних, інноваційних методів профілактики післяопераційних легеневих ускладнень у торакальних пацієнтів значно знижує кількість цих ускладнень.

Таким чином, застосування запропонованої методики дозволяє знизити ($p = 0,001$) ризик розвитку ускладнення, ВР = 0,39 (95% ВІ 0,22–0,70) у порівнянні з традиційною методикою. Ризик знизився у 2,5 рази.

Ключові слова: торакальна анестезіологія, легеневі ускладнення, періопераційна профілактика.

ANNOTACION

Sydiuk O.E. Perioperative prevention of pulmonary complications in thoracic anesthesiology. Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for degree of doctor of medical sciences the field of study 22 «Healthcare by Program Subject Area» 222 «Medicine» (14.01.01 «Obstetrics and Gynecology»). Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine; 2023.

In dissertation work on the basis of the conducted complex analysis of data new direction is presented in the decision of науково-практичної issue of the day for modern medical science are the improved results of treatment of patients then торакальних operations by development and application of algorithm of the anaesthetic providing of періопераційної prophylaxis of pulmonary complications.

At the first stage, preoperative assessment of patients with thoracic diseases was performed. The main purpose of preoperative assessment of patients scheduled for thoracic surgery is primarily to identify patients at high risk of postoperative complications and the introduction of appropriate prevention protocols to reduce the risk of their development.

We used numerous clinical and instrumental research methods at the preoperative stage. Ppo FEV1 and Ppo DLCO have been found to be the two most valid preoperative tests for predicting the risk of postoperative pulmonary complications.

Also, in our study, we retrospectively examined the presence of sputum in the airways in preoperative CT in patients who underwent thoracic surgery and compared the short-term treatment outcomes of patients with and without sputum to determine the clinical significance of this factor as a predictor of pulmonary complications after thoracic surgery. It has been established that the presence of sputum in the airways before thoracic surgery is a new and powerful risk factor for postoperative pneumonia. It is noted that patients with sputum in the more distal airways may be at high risk of postoperative pulmonary complications.

In the preoperative assessment of the possibility of postoperative pulmonary complications in patients after surgery on the thoracic cavity, we used a parameter such as respiratory age of the lungs. The method of constructing the test performance curve was used to analyze the risk of pulmonary complications with age. A linear model of the relationship between lung age and actual age of patients has been developed. A moderate linear relationship between lung age and actual age of patients was found to be moderate ($r = 0.43$; $p < 0.001$). The line drawn by the method of least squares is described by the formula: Lung age = $13.4 + 1.2 \times \text{age}$. The relationship between the risk of pulmonary complications and the age of the lungs is very strong, AUC = 0.97 (95% confidence interval from 0.94 to 0.99). When choosing the optimal point for predicting the risk of pulmonary complications obtained: Lung age critical = 99.6 years. Thus, at Lung age > 99.6 years, the development of postoperative pulmonary complications is predicted. At Lung age < 99.6 years, the absence of postoperative pulmonary complications is predicted. When choosing this decision point, the sensitivity is 93.5% (82.1–98.6%), specificity – 95.9% (91.3–98.5%). The predictability of a positive test result (+ pV) is 87.8% (76.5–94.0%). Thus, if the test predicts the development of postoperative pulmonary complications, they develop in 87.8% of patients. The predictability of the negative test result (-pV) is 97.9% (94.0–99.3%). Thus, if the test predicts the absence of postoperative pulmonary complications, then 98% of patients do not develop them.

The method of constructing the test performance curve was used to analyze the risk of association of pulmonary complications with preoperative FEV1. The relationship between the risk of pulmonary complications and the value of preoperative FEV1 is very strong, $AUC = 0.993$ ($p < 0.001$). When choosing the optimal point for predicting the risk of complications obtained: FEV1 critical = 77%. Thus, with FEV1 < 77%, the development of postoperative pulmonary complications is predicted. At FEV1 > 77% the absence of development of postoperative pulmonary complications is predicted.

Thus, it has been shown that spirometry age of the lungs was associated with the incidence of postoperative pulmonary complications in patients operated on for thoracic diseases. This parameter is noteworthy as a predictor of the likelihood of postoperative pneumonia after esophageal removal and can help assess the state of respiratory function in patients. Therefore, in this study, we developed a standardized mathematical formula for determining the appropriate size of the left bilateral lumen for use in thoracic anesthesiology. Statistical analysis included generalized multiple linear regression models, and five indicators were used as a factor: gender, height, weight, DLMB, and age. The stepwise method with an input threshold $p < 0.1$ and a removal threshold $p > 0.2$ was used to select factors that significantly affect the size of the tube. As a result of selection, three factors were identified: gender, height and DLMB. The linear regression model based on the selected features was adequate (coefficient of determination, adjusted $R^2 = 0.85$; criterion value, $F = 361$ at $p < 0.001$). Thus, the tube size increases ($p < 0.001$) by 0.121 per centimeter of patient growth, increases ($p < 0.001$) by 7.22 per centimeter of DLGB, for men more ($p < 0.001$) by 1.27 other things being equal.

The equation for determining the size of the tube can be described by formula (1):

$$Y = 0.121 \times X_1 + 7.22 \times X_2 + 1.27 \times X_3 + 7.1 \quad (1)$$

where Y is the predicted value of the tube size, X1 is the patient's height (cm), X2 is the patient's DLGB (cm), X3 is 0 for women and 1 for men.

Thus, to select the size of the left DLT you need to use formula (1) and at values of $Y \leq 6$ choose № tubes = 35; 2) at values of $36 < Y \leq 38$ choose № tubes = 37; at values of $38 < Y \leq 40$ choose № tubes = 39; at values of $Y > 40$ choose № tubes = 41. We compared the number of pulmonary complications between patients whose tube size matched that calculated by the formula and patients whose tube size was overestimated or underestimated based on calculations. Our results showed that if the size of the tube corresponds to the size calculated by formula (1), pulmonary complications were observed in 10.0% of patients. In contrast, if the size did not match, complications were noted in 31.2% of patients. This difference was statistically significant, $p = 0.039$.

The morphological changes in the ventilated lungs when using different modes of artificial lung ventilation were investigated. Pathomorphological examination of the non-collapsed lung (which was involved in gas exchange during OLV) showed that the control group showed significant changes in the alveolar wall with edema, thickening of the interstitial lung, vascular occlusion, severe inflammatory infiltration of cells and alveolar structure damage. emphysematous transformation as a result of which some alveoli collapsed and disappeared. Atelectasis of a part of alveolus with existence in their gleam of single alveolar macrophages is also noted. Edema and intraalveolar hemorrhages were found in atelectasis alveoli. Thus, hyperemia and marked hemorrhages were observed in the lung tissue. In the alveolar cavities was found greater infiltration of erythrocytes and

inflammatory cells. The alveolar wall was hyperemic, thickened, with serous exudation and the formation of a transparent membrane. Alveolar structures in the study group were more preserved than in the control group; the most frequently detected lung parenchyma of normal histological structure exudates of the pulmonary interstitial and alveolar cavity and inflammatory cell infiltration were significantly reduced compared to those in the control group, in the lumen of the alveoli observed weak basophilic exudate. Score ALI in each group: control group: 11.1324 ± 0.7806 points; study group: 6.9402 ± 0.5203 points ($p < 0.05$). Thus, excessive dilation of the alveoli during mechanical ventilation, which occurs when overstretched during OLV, can cause inflammatory reactions in the ventilated lung and lead to the initiation of the inflammatory cascade. Pathomorphological studies suggest that the use of «controlled pressure» and «moderate» PEEPs can reduce acute ventilatory lung injury compared to «volume» OLVs.

One-factor analysis of logistic regression models was used to identify risk factors for complications. As factor characteristics, the analysis was performed for 19 indicators: method (algorithm for prevention of complications), sex, height, weight, DLGB, № tube, age, Ppeak, Pplat, Pmean, Lung Compliance mmH₂O, ASA, CVP, PaO₂/FiO₂, PaCO₂ kPa, pO₂, FIV1, tOLV, T. The method of construction and analysis of multifactor models of logistic regression was used to identify a set of risk factors for complications, to take into account possible risk factors, to standardize the impact of the method of prevention of pulmonary complications. The analysis was performed for 10 factor characteristics that characterized the patient's condition and methods of exposure: method, sex, height, weight, BMI, DLGB, № tube, age, ASA, T. The method of stepwise inclusion / exclusion of variables (inclusion threshold $p < 0.2$ and exclusion $p > 0.3$) in the multifactor model of logistic regression was used to select significant features.

One-factor analysis revealed a link between the risk of complications and the indicators method, sex, Ppeak, Pplat, CVP, PaO₂ / FiO₂, PaCO₂ kPa, PO₂, tOLV. For the study group, the risk of complications is lower ($p = 0.001$), HR = 0.30 (95% CI 0.15–0.61) compared with the control group. The risk of complications for men is higher ($p = 0.048$), HR = 2.33 (95% CI 1.01–5.37) compared to women. An increase ($p < 0.001$) in the risk of complications with an increase in Ppeak and Pplat, HR = 1.10 (95% CI 1.05–1.15) and 1.34 (95% CI 1.18–1.53) with an increase of 1 unit, respectively. The risk of complications increases with increasing PaCO₂ kPa ($p < 0.001$) and tOLV ($p = 0.025$), HR = 1.34 (95% CI 1.21–1.49) and 1.01 (95% CI 1, 00–1.02) with an increase of 1 unit, respectively. With an increase in CVP, PaO₂ / FiO₂, PO₂, the risk of complications decreases ($p < 0.001$): HR = 0.95 (95% CI 0.91–0.99), 0.97 (95% CI 0.95–0.98) and 0.96 (95% CI 0.94–0.98) – with an increase of 1 unit, respectively. Thus, one-factor analysis revealed an association ($p = 0.001$) with the risk of complications with the method of prevention of pulmonary complications.

When using the method of construction and analysis of multifactor models of logistic regression, 4 main risk factors were identified: method, sex, weight, ASA. The area under the ROC curve is AUC = 0.72 (95% CI 0.65–0.78), which indicates the average severity of the relationship between the method of prevention of complications, sex, weight, ASA with the risk of complications. Thus, the multifactor analysis revealed that the proposed method of prevention of pulmonary complications can reduce ($p = 0.001$) the risk of development, HS = 0.27 (95% CI 0.13–0.58) compared with the control group (with standardization by sex, weight, ASA of the patient).

Pulmonary complications developed in 33 (34.4%) patients of the control group and in 13 (13.5%) patients of the study group, the difference was statistically significant, $p=0.001$. Thus, the application of the proposed method reduces ($p=0.001$) the risk of complications, $HR = 0.39$ (95% CI 0.22–0.70) compared to traditional methods.

One of the objectives of this study was to determine how preoperative administration of methylprednisolone affects the systemic proinflammatory response of cytokines during surgery on the thoracic cavity. Preoperative levels of IL-6 monocyte expression in blood did not differ ($p=0.07$): 0.010 ± 0.003 in the study group and 0.010 ± 0.004 in the control group. However, postoperative expression of IL-6 monocytes in the blood of patients administered methylprednisolone was significantly lower on the 1st and 3rd postoperative day. It should also be noted that on the 5th postoperative day the levels of IL-6 monocyte expression in the blood did not differ ($p=0.61$): 0.010 ± 0.006 in the study group and 0.015 ± 0.008 in the control group. In our opinion, this was due to the introduction of only one dose of methylprednisolone and a relatively short period of its existence in the blood (half-life – 2.8 hours). Thus, with decreasing drug concentration, the anti-inflammatory effect decreased from several hours to several days. Thus, preoperative administration of methylprednisolone reduces the release of proinflammatory cytokines and improves the condition of patients after surgery on the thoracic cavity.

Determination of indicators of respiratory function in the postoperative period is important in terms of prescribing preventive measures to prevent the development of disorders of evacuation of bronchial secretions, which can lead to bronchial obstruction and the development of atelectasis. Which in turn leads to the development of lung infection.

When studying the indicators of oxygen saturation, they were higher ($p<0.05$) in patients in the study group compared with the control group from the 4th hour to the 48th hour of postoperative measurement.

To confirm the effectiveness of the proposed method, the method of one-factor analysis of logistic regression models was used. As factor factors that may be associated with the risk of pulmonary complications, the analysis was performed for 11 indicators: LDT selection method, sex, height, weight, DLGB, N_2 tube, age, ASA, PaO_2 , $PaCO_2$, FEV1.

One-factor analysis revealed a link between the risk of complications and the indicators method, sex, $PaCO_2$, PaO_2 . For the study group, the risk of complications is lower ($p=0.001$), $HR = 0.30$ (95% CI 0.15–0.61) compared with the control group. The risk of complications for men is higher ($p=0.048$), $HR = 2.33$ (95% CI 1.01–5.37) compared to women. An increase ($p<0.001$) in the risk of complications with an increase in $PaCO_2$ ($p<0.001$), $HR = 1.34$ (95% CI 1.21–1.49) with an increase of 1 unit, respectively. With increasing PaO_2 , the risk of complications decreases ($p < 0.001$): $HR = 0.96$ (95% CI 0.94–0.98) – with increasing 1 unit. This analysis once again confirms that with better blood oxygen saturation in the perioperative period, the number of postoperative pulmonary complications decreases and, conversely, with increasing levels of $PaCO_2$ in the blood, the number of postoperative pulmonary complications increases proportionally.

Thus, one-factor analysis revealed an association ($p=0.001$) with the risk of pulmonary complications with perioperative prophylaxis.

The main indicator of the effectiveness of the developed algorithm for perioperative prevention of pulmonary complications in thoracic anesthesiology is the number of these complications after thoracic surgery. In this study, pulmonary complications developed in

33 (34.4%) patients of the control group and in 13 (13.5%) patients of the study group, the difference was statistically significant, $p=0.001$. This is evidence of effective perioperative management of patients with diseases of the thoracic cavity and shows that clear and consistent use of simple, innovative methods of prevention of postoperative pulmonary complications in thoracic patients significantly reduces the number of these complications.

Thus, the application of the proposed technique reduces ($p=0.001$) the risk of complications, $HR = 0.39$ (95% CI 0.22–0.70) compared to traditional methods. The risk decreased 2.5 times.

Key words: thoracic anesthesiology, pulmonary complications, perioperative prophylaxis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВАШ – візуальна аналогова шкала болю
 ВІ – вірогідний інтервал
 ВР – відношення ризиків
 ВШ – відношення шансів
 ІМТ – індекс маси тіла
 КТ – комп’ютерна томографія
 ОЛВ – однолегенева вентиляція
 Ттіла – температура тіла
 УЗД – ультразвукове дослідження
 ЧД – частота дихань
 ASA – Американська Асоціація Анестезіологів
 СРАР – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах
 СVP – центральний венозний тиск
 DLCO – дифузна здатність легень по монооксиду вуглецю
 DLMB – діаметр лівого головного бронха
 DLT – двохпросвітна ендобронхіальна трубка
 FEV1 – форсований об’єм видиху за 1 секунду
 IL-6 – інтерлейкін-6
 LDLT – лівобічна двохпросвітна ендобронхіальна трубка
 P/F (PaO_2/FiO_2) – індекс оксигенації
 PEEP – позитивний тиск у кінці видиху
 PEFr – піковий експіраторний потік
 tOLV – час однолегеневої вентиляції