



Г. В. Трунов<sup>1</sup>,  
А. Ю. Гаврилов<sup>2</sup>,  
С. Р. Петриченко<sup>1</sup>

*1 КНП «Обласний центр онкології», м. Харків*

*2 Харківський національний медичний університет*

## АНАЛІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНЬ

**Реферат.** *Мета дослідження.* На підставі аналізу характеру та перебігу післяопераційних ускладнень при лікуванні хворих на рак легень поліпшити результати хірургічного лікування хворих даної категорії.

*Матеріали та методи.* Наведено результати аналізу післяопераційних ускладнень 363 хворих на рак легень, які знаходились на лікуванні в онкохірургічному відділенні органів грудної порожнини клініки Комунального Некомерційного Підприємства «Обласний центр онкології» м. Харків за період з 2017 по 2021 рік Чоловіків було 234 (64,6 %), жінок — 128 (35,4 %), вік пацієнтів коливався в межах 43–84 років, середній вік склав  $(59,8 \pm 2,4)$  років). Всім хворим було виконано радикальні операції з приводу первинного раку легень. Найбільш часто виконувались лобектомії. В такому обсязі прооперовано 296 хворих, що склало 81,5 %. В обсязі пневмонектомії прооперовано 51 пацієнта, що склало 14,1 %. Анатомічну сегментектомію виконано у 16 хворих (4,4 %). Проаналізовано післяопераційні ускладнення та фактори, що їх спричиняли.

*Результати дослідження та їх обговорення.* Виділені основні ускладнення, характерні для післяопераційного періоду хворих на рак легень. Ускладнення в післяопераційному періоді зустрілись в 10,5 % хворих. Ускладнення, пов'язані з неспроможністю швів кукси бронху та анастомозів трахеобронхіального дерева зустрілись у 8 хворих (2,2 %). У двох хворих це призвело до розвитку емпієми плеври та смерті. У 4 хворих завдяки ранній діагностиці проведено реторакотомію, ушивання кукси бронху, резекцію або завершуючу пневмонектомію.

Серцево-судинні ускладнення (гострий інфаркт міокарду, гостра серцево-судинна недостатність, інсульт, тромбоемболія легеневої артерії) виявлені у 5 пацієнтів (1,4 %). 3 пацієнта померли від інсульту, гострого інфаркту міокарду та гострої серцево-судинної недостатності. Два пацієнта вижили, причому в одного з них діагностовано ТЕЛА, COVID-19 та двобічну пневмонію.

Післяопераційна летальність склала 2,5 % (померло 9 пацієнтів). 2 хворих (0,6 %) померли від неспроможності швів кукси бронху, що призвело до емпієми плеври. 2 хворих (0,6 %) померли від наслідків внутрішньо-плевральної кровотечі. Ще 2 (0,6 %) хворих померли від гострого інфаркту міокарду. По одному хворому (по 0,3 %) померло від інсульту, післяопераційної пневмонії та перикуксового абсцесу, який призвів до емпієми плеври.

*Висновки.* Хірургічний метод лікування хворих на рак легень залишається основним, незважаючи на кількість післяопераційних ускладнень, переважне число яких є нехірургічними. Аналіз характеру та перебігу післяопераційних ускладнень при лікуванні хворих на рак легень та удосконалення методу визначення функціональної операбельності дозволили зменшити частоту ускладнень і сформуванню концепцію щодо поліпшення результатів хірургічного лікування хворих даної категорії.

**Ключові слова:** рак легень, лікування раку, хірургічні ускладнення, післяопераційні ускладнення.



### Вступ

Частіше за все причинами смерті хворих при хірургічному лікуванні раку легень (РЛ) є післяопераційні ускладнення (ПУ), які, за даними різних авторів, коливаються від 9,9 до 26,4 % випадків. ПУ є однією з найважливіших проблем клінічної онкохірургії. Саме вони визначають доцільність хірургічного й комбінованого лікування, часто призводять до смерті хворих і супроводжуються величезними економічними збитками. Більшість авторів зазначають, що частота ПУ залежить від виду хірургічного втручання і становить: при пульмонектомії — 20,7 %, при бронхопластичних операціях — 14,2 %, при частих резекціях — 9,9 % [1-8]. ПУ можна розділити на дві великі групи хірургічних і нехірургічних, з яких частота хірургічних становить 54,1 %, а нехірургічних — 45,9 %. До групи хірургічних ускладнень відносять емпієму плеври — у 6-8 % хворих, кровотечі — у 2,1 % хворих, неспроможність бронхіального шва (НБШ) — 3,6 % хворих. НБШ при лобектомії становить 1,2 %, а при пульмонектомії — 6,5 %. До групи нехірургічних ускладнень відносять пневмонію у 8,8-12 % хворих, серцево-судинні порушення — у 12,5 % хворих [2, 6].

Слід зазначити, що гнійно-деструктивні ураження у хворих на РЛ спостерігаються в передопераційному періоді і досягають 21,4 %. [1, 7]. Вплив гіпоксичного фактору на формування ускладнень відзначається практичними дослідженнями. Значна кількість досліджень в останні десятиліття була присвячена впливу газообмінних функцій на розвиток ПУ та їх ролі у формуванні кардіореспіраторної недостатності в післяопераційному періоді [3]. Найважчим ускладненням раннього післяопераційного періоду в хірургії РЛ є гостра дихальна недостатність (ГДН) і прогресуюче порушення газообміну [2, 4, 6]. Щоб спрогнозувати функціонування дихальної системи після резекції легень, необхідно оцінити функціональні втрати, що виникли в результаті операції, і компенсаторні можливості організму [5, 7, 8].

Спроби корегувати газообмінні порушення й знизити рівень гіпоксії в післяопераційному періоді робилися з 1950-х років. Дослідження ендотоксикозу й порушень гемокоагуляції в лікуванні онкологічних хворих даної локалізації вимагає патогенетично обґрунтованого методу корекції, як дисфункції газообміну, так і порушення обміну речовин.

### Матеріали та методи досліджень

У роботі наведено результати аналізу ПУ 363 хворих на РЛ, які знаходились на лікуванні в онкохірургічному відділенні органів грудної порожнини клініки КНП «Обласний центр онкології» (м. Харків), що є клінічною базою

ХНМУ за період 2017-2021 рр. Чоловіків було 234 (64,6 %), жінок — 128 (35,4 %), вік пацієнтів коливався в межах 43-84 років, середній вік складав (59,8±2,4 років.). Хворих було обстежено в повному обсязі, як на амбулаторному етапі, так і в умовах стаціонару клініки. В подальшому всім хворим було виконано радикальні операції з приводу первинного РЛ. Найбільш часто виконувались лобектомії.

У такому обсязі прооперовано 296 хворих, що склало 81,5 %. В обсязі пневмонектомії прооперовано 51 пацієнт, що склало 14,1 %. Анатомічну сегментектомію виконано у 16 хворих (4,4 %). Даний обсяг операції виконувався у хворих з периферичним раком до 2 см в діаметрі та без наявних метастазів в регіонарні лімфатичні вузли. Ці хворі мали обмежені функціональні резерви й виконання лобектомії було пов'язано з високим ризиком. У 15 хворих було виконано бронхопластичні операції, а у 2 хворих — ангіопластичні.

Незалежно від обсягу операції всім хворим виконувалась системна медіастінальна лімфодисекція. При операціях праворуч видалялись 3а, 3р (опціонально), 4, 7, 8, 9, 10 групи лімфовузлів. При операціях ліворуч видалялись 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 групи лімфовузлів. Лімфовузли кореня долі та легені (11-14 групи) видалялись разом з препаратом. Проаналізовано ПУ та фактори, що їх спричиняли.

Щоб спрогнозувати порушення функціонування дихальної системи після резекції легень, ми оцінювали імовірні функціональні втрати. З цією метою ми використовували метод визначення функціонального стану часток, що видаляються, та часток, що залишаються після операції. Це передбачало окреме дослідження функції правої та лівої легені, а також окремих часток легень. Розрахунки виконували за формулою:

$$\text{ОФВ1 п/о} = [1 - (bn) / (42 - n) \times \text{ОФВ1 д/о}],$$
де ОФВ1 п/о — обсяг форсованого видиху за першу секунду, після операції; ОФВ1 д/о — обсяг форсованого видиху за першу секунду, до операції;  $b$  — загальна кількість субсегментів у видаленій частці легені;  $n$  — кількість субсегментів з обструкцією.

Для оцінки альвеолярного газообміну виконували спірографію з визначенням поглинання кисню, що визначалося за методом карбометрії. Альвеолярну вентиляцію легень визначали за методом Бора за формулою:

$$\frac{VCO_2 \times 0,863}{PaCO_2} = VA,$$

де  $VCO_2$  — обсяг  $CO_2$ , що видихається, мл/хв; 0,863 — коефіцієнт STPD;  $PaCO_2$  — парціальне напруження вуглекисню в артеріальній крові;  $VA$  — альвеолярна вентиляція легень за хвилину.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Хворих було обстежено в повному обсязі, як на амбулаторному етапі, так і в умовах стаціонару клініки.

Перелік обстежень, які виконувалися амбулаторно:

- 1) Огляд лікаря:
  - оцінка загального стану хворого (performance status) за шкалою ECOG (табл. 1);
  - збір анамнезу;
  - визначення стажу курця;
  - аускультация;
  - пальпація периферичних л/в;
  - виявлення супутніх захворювань.

2) СКТ органів грудної клітини, органів черевної порожнини, органів малого тазу (виконувалося з внутрішньовенним контрастуванням);

3) МРТ або СКТ головного мозку виконувалося, якщо хворий:

- пред'являв скарги на головний біль;
- мав позитивний N2 статус;
- морфологічно верифікований дрібноклітинний рак легені;
- Т4 (окремий пухлинний вузол (-и) у іпіслатеральну долю);
- 4 стадія раку легені.

4) Лабораторні:

- клінічний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові;
- коагулограма;
- група крові, Rh;
- загальний аналіз сечі;
- маркери вірусних гепатитів В та С, експрес тест на ВІЛ–інфекцію (при позитивному результаті – консультація інфекціоніста);
- PSA (для чоловіків після 40 років);

5) ЕКГ, спірометрія (ФЗД) з оцінюванням імовірних функціональних втрат, оцінка альвеолярного газообміну.

6) Консультація терапевта за призначенням якого виконувалося ЕХО-КГ.

7) Ендоскопічні методи діагностики:

- бронхоскопія + біопсія;
- гастродуоденоскопія;
- колоноскопія (після 40 років незалежно від статі в рамках скринінгу раку прямої та ободової кишки).

8) Гістологічне та цитологічне дослідження матеріалу, отриманого під час бронхоскопії.

Перелік обстежень, які виконувалися в стаціонарі:

1) Трансторакальна пункція, або трепан-біопсія периферичної пухлини легені під СКТ навігацією виконувалися, якщо не було отримано верифікації під час бронхоскопії;

2) Пункція плевральної порожнини або дренажування виконувалися при наявності плевриту та доповнювалися цитологічним дослідженням отриманої рідини;

3) Остеосцинтиграфія виконувалась, якщо хворий мав:

- морфологічно верифікований дрібноклітинний рак легені;
- при підозрі на наявність метастатичного ураження кісток;

4) Визначення вільного кальцію виконувалося, якщо хворий мав метастатичне ураження кісток;

5) Огляд уролога виконувався для чоловіків після 40 років в рамках скринінгу раку передміхурової залози;

6) Огляд гінеколога, УЗД малого тазу та огляд мамолога виконувався для жінок;

7) Огляд анестезіолога виконувався на етапі планування операції.

8) Діагностична торакаскопія виконувалась для верифікації та з'ясування поширеності процесу.

9) Медіастіноскопія виконувалась для:

- N-стадіювання;
- верифікації процесу;

10) Діагностична торакотомія виконувалися для верифікації та з'ясування поширеності процесу, якщо інші методи були неінформативні або неможливі;

11) Визначення молекулярно-біологічних маркерів виконувалося за умови, якщо хворому планувалося паліативне лікування:

- EGFR; ALK; PDL1.

Таблиця 1

**Шкала загального стану хворого (performance status) за ECOG, бали**

0	Повністю активний, може вести спосіб життя як до захворювання без обмежень
1	Обмежений у фізичній активності, яка потребує зусиль, однак на амбулаторному режимі здатен виконувати легку або сидячу роботу
2	Здатен обслуговувати себе, але не може працювати, сидить або лежить <50 % часу поза сном, знаходиться на амбулаторному режимі
3	Здатен на обмежене самообслуговування, сидить або лежить >50 % часу поза сном
4	Повна нездатність на фізичну активність та самообслуговування, постійно сидить та лежить
5	Смерть

Порівняння нехірургічних ускладнень з клінічним станом хворих до операції, станом функції зовнішнього дихання (ФЗД) і серцевої діяльності виявив наявність характерних факторів, з урахуванням значень яких існує можливість об'єктивно спрогнозувати розвиток ПУ. В результаті проведених досліджень було встановлено, що в прогнозі гострої дихальної недостатності (ГДН) та серцево-легеневої недостатності (СЛН) першочергове значення мають



показники життєвої ємності легень (ЖЄЛ) та ОФВ1.

З метою встановлення оптимальних функціональних маркерів нами було вивчено динаміку змін зовнішнього дихання й газів крові у пацієнтів в залежності від виду й обсягу оперативних утручань. При виконанні резекції легень найбільш чутливим показником був ОФВ1, динаміка якого прямо пропорційна обсягу резектованої легеневої паренхіми. Градієнт падіння ОФВ1 через 10 днів після резекції легень коливався від  $(5,0 \pm 1,2)$  ( $P \pm m\mu$  %) при загальному обсязі резекції в 3 сегменти до  $(20,2 \pm 1,6)$  з резекцією 6 і більше сегментів.

Такої глибини падіння при дослідженні показників ЖЄЛ не спостерігалось. Зниження ОФВ1 відображало обструктивні порушення й, в певній мірі, малу залежність від м'язового зусилля, яке докладали пацієнти при обстеженні. При післяопераційних показниках ОФВ1 в межах 0,9-1,0 літра гіперкапнія не розвивалась. При зниженні ОФВ1 менш ніж на 0,8 літра  $PaCO_2$  перевищив 45 мм рт. ( $r = -0,58$ ,  $p < 0,05$ ), що клінічно відповідало ДН. Так, з ОФВ1 менше 1 л і  $PaCO_2$  більше 45 мм рт. резекції легень поєднуються з високою частотою ГДН. Нами спостерігалась залежність між розвитком в післяопераційний період ГДН і СЛН та зниженням показника вентиляції. При значенні вентиляційного індексу в межах 6400–4225 (80–60 %  $GELC60-80$  %  $CVL$ ) ознак ГДН не було зафіксовано.

Нами було виділені основні ускладнення, характерні для післяопераційного періоду хворих на РЛ. Ускладнення в післяопераційному періоді зустрілись в 10,5 % хворих. Ускладнення, пов'язані з неспроможністю швів кукси бронху та анастомозів трахео-бронхіального дерева, зустрілись у 8 хворих (2,2 %). У 2 хворих це призвело до розвитку емпієми плеври та смерті. У 4 хворих завдяки ранній діагностиці проведено реторакотомію, ушивання кукси бронху, ререзекцію або завершуючу пневмонектомію. Така тактика призвела до одужання хворих та виписки зі стаціонару.

У 10 хворих (2,8 %) виявлено внутрішньо-плевральну кровотечу. Причиною такого ускладнення стали судини грудної стінки у 3-х випадках (0,9 %), розрив стінки кукси нижньої легеневої вени — 1 випадок (0,3 %), перикуксовий абсцес з арозією судини — 1 випадок (0,3 %). Всім хворим була виконана ургентна реторакотомія на 2-4 добу після операції, ушивання судин. В 5 випадках внутрішньо-плевральної кровотечі (1,4 %) при реторакотомії не було виявлено явного джерела, відмічена паренхиматозна кровотеча із вісцеральної та костальної плеври.

Післяопераційний пневмоторакс (негерметичність легеневої паренхіми) зустрівся у 10 хворих (2,8 %). У 6 пацієнтів було виявлено розрив легеневої паренхіми внаслідок розтягу частки легені, що залишилась. У 4 пацієнтів (1,1 %) було виявлено розрив булли легені, що залишилась. Всім хворим на 3-6 добу було виконано реторакотомію, ушивання паренхіми або резекцію булли. У всіх випадках відбулося одужання.

Післяопераційний хілоторакс було діагностовано у 2 хворих. В 1 випадку після пневмонектомії на другу добу відмічений витік лімфи по дренажу. В той же день виконано реторакотомію, ушивання грудного лімфатичного протоку. В другому випадку на 6 добу після лобектомії виявлено гідроторакс. При плевральній пункції отримано лімфу. Спроба консервативного лікування на протязі 10 діб була неефективною, на 16 добу виконано реторакотомію, ушивання грудного лімфатичного протоку. Хворі одужали.

Перикуксовий абсцес виявлено у 2 хворих (0,6 %). У одного хворого після лобектомії це призвело до розвитку внутрішньо-плевральної кровотечі. В ургентному порядку було виконано реторакотомію, завершуючу пневмонектомію. Незважаючи на проведення масованої антибіотикотерапії хворий помер на 16 добу від емпієми плеври. У другого хворого на 6 добу була виконана реторакотомія, санація осередку. Хворого було виписано через 2 тижні.

Серцево-судинні ускладнення (гострий інфаркт міокарду, гостра серцево-судинна недостатність, інсульт, тромбоемболія легеневої артерії) виявлені у 5 пацієнтів (1,4 %). 3 пацієнта померли від інсульту, гострого інфаркту міокарду та гострої серцево-судинної недостатності. 2 пацієнта вижили, причому в одного з них діагностовано ТЕЛА, COVID-19 та двобічну пневмонію. Завдяки зусиллям реаніматологів та багаторазовим санаційним бронхоскопіям хворий одужав.

У одного хворого (0,3 %) в ранньому післяопераційному періоді діагностовано пневмонію після лобектомії. В передопераційному періоді хворий отримував поліхіміотерапію, функція зовнішнього дихання була на межі компенсації, можливості імунітету були знижені. Хворий помер від дихальної недостатності на 14 добу після операції.

Післяопераційна летальність склала 2,5 % (померло 9 пацієнтів). 2 хворих (0,6 %) померли від неспроможності швів кукси бронху, що призвело до емпієми плеври, 2 хворих (0,6 %) — від наслідків внутрішньо-плевральної кровотечі. Ще 2 (0,6 %) хворих померли від гострого інфаркту міокарду. По одному хворому (по 0,3 %) померло від інсульту, післяопераційної





пневмонії та перикуксового абсцесу, який призвів до емпієми плеври.

#### Висновки

Хірургічний метод лікування хворих на РЛ залишається основним, незважаючи на кількість післяопераційних ускладнень, переважне число яких є нехірургічними.

Аналіз характеру та перебігу післяопераційних ускладнень при лікуванні хворих на РЛ та удосконалення методу визначення функціональної операбельності дозволили зменшити частоту ускладнень і сформувати концепцію щодо поліпшення результатів хірургічного лікування хворих даної категорії.

#### REFERENCES

1. Crestani B, Valeyre D, Roden S et al. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia syndrome primed by radiation therapy to the breast. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 1929-35.
2. Shepherd F A, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T et al.. Erlotinib in previously treated non–small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2005; 353: 123-32.
3. Soares M, Darmon M, Salluh J IF, et al. Prognosis of lung cancer patients with life – threatening complications. *Chest.* 2007; 131: 840-46.
4. Pforr A, Pages PB, Baste JM, Thomas P, Falcoz PE, Lepimpec Barthes F, et al. A predictive score for bronchopleural fistula established using the French database Epithor. *Ann Thorac Surg.* 2016; 101: 287-293.
5. Suzuki K, Saji H, Aokage K, Watanabe SI, Okada M, Mizusawa J, et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Sep;158(3):895-907.
6. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, et al. ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg.* 2006.
7. Sung H., Ferlay J., Siegel R., Laversanne M., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:209-49.
8. Alan D L Sihoe. Video-assisted thoracoscopic surgery as the gold standard for lung cancer surgery. *Respirology.* 2020 Nov;25 Suppl 2:49-60.



ANALYSIS OF  
POSTOPERATIVE  
COMPLICATIONS IN THE  
TREATMENT OF PATIENTS  
WITH LUNG CANCER

G. V. Trunov, A. Yu. Havrylov,  
S. R. Petrychenko

**Summary.** *The aim* of the study. Based on the analysis of the nature and course of postoperative complications in the treatment of patients with lung cancer, to improve the results of surgical treatment of this category of patients.

**Materials and methods.** The results of the analysis of postoperative complications of 363 patients with lung cancer who were treated in the oncological department of the thoracic cavity of the clinic of the Communal Non-Commercial Enterprise «Regional Center of Oncology» in Kharkiv for the period from 2017 to 2021 are presented. There were 234 men (64.6 %) , women - 128 (35.4 %), the age of patients ranged from 43 to 84 years, the average age was  $(59.8 \pm 2.4)$  years). All patients underwent radical surgery for primary lung cancer. Lobectomies were performed most often. In this volume, 296 patients were operated on, which was 81.5 %. Pneumonectomy was performed on 51 patients, which was 14.1 %. Anatomical segmentectomy was performed in 16 patients (4.4 %). Postoperative complications and factors causing them were analyzed.

**Research results and their discussion.** The main complications typical for the postoperative period of lung cancer patients are highlighted. Complications in the postoperative period occurred in 10.5 % of patients. Complications related to failure of bronchus stump sutures and tracheobronchial tree anastomoses occurred in 8 patients (2.2 %). In two patients, this led to the development of pleural empyema and death. Thanks to early diagnosis, 4 patients underwent rethoracotomy, bronchus stump suturing, resection or final pneumonectomy.

Cardiovascular complications (acute myocardial infarction, acute cardiovascular failure, stroke, pulmonary embolism) were found in 5 patients (1.4 %). 3 patients died of stroke, acute myocardial infarction and acute cardiovascular failure. Two patients survived, and one of them was diagnosed with Pulmonary embolism (PE), COVID-19 and bilateral pneumonia.

Postoperative mortality was 2.5 % (9 patients died). Two patients (0.6 %) died from failure of the bronchus stump sutures, which led to empyema of the pleura. Two patients (0.6 %) died from the consequences of intrapleural bleeding. Another 2 (0.6 %) patients died of acute myocardial infarction. One patient each (0.3 %) died of stroke, postoperative pneumonia, and pericux abscess, which led to empyema of the pleura.

**Conclusions.** The surgical method of treating patients with lung cancer remains the main one despite the number of postoperative complications, the majority of which are «non-surgical». Analysis of the nature and course of postoperative complications in the treatment of patients with lung cancer, and the improvement of the method of determining functional operability, made it possible to reduce the frequency of complications and form a concept for improving the results of surgical treatment of this category of patients

**Key words:** *lung cancer, cancer treatment, surgical complications, postoperative complications.*