

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Пионтковская Кристина Анатольевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ
ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С БУЛЛЕЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских
наук, профессор Ю. В. Чикинев

Научный консультант: доктор медицинских наук,
профессор М. Г. Пустоветова

Новосибирск – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	16
1.1 Исторические моменты учения о спонтанном пневмотораксе.....	16
1.2 Причины возникновения спонтанного пневмоторакса.....	17
1.3 Определение и классификация спонтанного пневмоторакса.....	20
1.4 Лечение спонтанного пневмоторакса и буллезной эмфиземы легких.....	24
1.5 Методы лечения больных со спонтанным пневмотораксом.....	26
1.5.1 Консервативные методики лечения.....	26
1.5.1.1 Наблюдение в динамике и кислородотерапия.....	26
1.5.1.2 Пункция плевральной полости.....	27
1.5.1.3 Дренирование плевральной полости.....	28
1.5.1.4 Химический плевродез.....	31
1.5.2 Оперативные вмешательства при спонтанном пневмотораксе.....	33
1.5.2.1 Вмешательства на париетальной плевре.....	36
1.5.2.2 Способ выполнения оперативного вмешательства.....	39
1.6 Типовые патофизиологические процессы при буллезной болезни легких.....	43
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	51
2.1 Дизайн исследования.....	51
2.2 Общая характеристика клинических наблюдений.....	52
2.3 Методы лечения пациентов.....	55
2.3.1 Деструкция булл и плевродез.....	55
2.3.2 Деструкция булл и плеврэктомия.....	56
2.4 Оценка патогенеза фиброзирования и активности воспалительного процесса при буллезной болезни легких.....	61
2.5 Методы статистической обработки материала.....	62

ГЛАВА 3 Характеристика группы пациентов.....	63
3.1 Течение периоперационного периода у пациентов с буллезной эмфиземой легких при плевродезе.....	63
3.2 Молекулярно-биологические показатели группы плевродеза.....	70
3.3 Течение периоперационного периода у пациентов с буллезной эмфиземой легких при плеврэктомии.....	72
3.4 Молекулярно-биологические показатели группы плеврэктомии.....	80
ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ.....	82
4.1 Сравнительная оценка основных параметров оперативного вмешательства и интраоперационных осложнений у пациентов в зависимости от его способа.....	82
4.2 Сравнительная оценка основных параметров раннего послеоперационного периода и послеоперационных осложнений у пациентов в зависимости от способа операции.....	83
ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	159

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Диагностика и лечение спонтанного пневмоторакса продолжает оставаться актуальной проблемой торакальной хирургии. Это заболевание возникает у 9 человек на 100 000 населения в год, и в настоящее время отмечается увеличение числа пациентов с буллезной эмфиземой легких, которая может являться причиной возникновения спонтанного пневмоторакса.

Течение, эффективность проводимой терапии и исход буллезной болезни легких при оперативном лечении в различных вариантах в значительной степени зависят от вида оперативного лечения. Ранее проводимые сравнительные исследования касались оперативного лечения спонтанного пневмоторакса [337; 341]. Зарубежные авторы при сравнении различных видов оперативных техник часто привлекают следующий вид оперативного вмешательства: видеоассистированная торакоскопия в лечении спонтанного пневмоторакса в сочетании с применением интраплеврального введения тетрациклина [402], тальковой пудры [394]. Наиболее распространенной в клиниках России является видеоассистированная торакоскопия с плеврэктомией или диатермокоагуляцией парietальной плевры в лечении буллезной болезни легких. Исходя из наиболее актуальных методов оперативного лечения буллезной болезни легких, мы предлагаем сравнить различные виды оперативного лечения буллезной болезни.

Проблема хирургического лечения пациентов с буллезной эмфиземой легких не утрачивает своей актуальности. Именно буллезная эмфизема легких более чем в 75 % случаев является причиной возникновения пневмоторакса и выявляется при выполнении рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки после дренирования плевральной полости и расправления легкого.

По мнению многих современных авторов [22; 42; 102; 105; 136; 245; 246; 288; 309; 340; 341; 342; 367; 371; 375; 399], отмечается увеличение частоты встречаемости

этого заболевания. Как правило, «дебют» заболевания происходит в возрасте от 20 до 40 лет, но может быть и в более зрелом возрасте.

При впервые возникшем пневмотораксе чаще выполняют дренирование плевральной полости для расправления легкого, после чего выполняют дообследование.

Выявленные буллезные изменения при дообследовании пациентов требуют хирургической коррекции, поскольку пневмоторакс может рецидивировать.

Не вызывает сомнений необходимость оперативного лечения при данной патологии. Но до настоящего времени не существует единой точки зрения на сроки и объем проведения оперативного вмешательства, не существует единой хирургической тактики [42; 154; 283; 288; 290; 320; 373; 388; 367].

Широкое использование торакоскопии в лечении буллезной эмфиземы легких позволило снизить длительность и травматичность вмешательства [23; 42; 45; 63; 92; 104; 112; 154; 175; 239; 256; 288; 367; 373; 412; 407].

При этом ни один из существующих методов лечения не приводит к выздоровлению пациента. Несмотря на внедрение в клиническую практику большинства торакальных отделений торакоскопии, частота послеоперационных осложнений и рецидивов пневмоторакса остается достаточно высокой [80; 154; 367; 375; 399].

Уровни колебания и корреляционные взаимосвязи молекулярных маркеров плазмы могут быть рассмотрены как прогностические показатели в послеоперационном периоде у данных пациентов. Оксидативный стресс при оперативном вмешательстве приводит к увеличению уровня эндотелина-1 и уровня NO, что, в свою очередь, влечет за собой атонию стенок артерий мышечного типа и гипоксию тканей, а также к ингибированию ферментов, нарушению структуры ДНК клеток, индукции процессов перекисного окисления липидов и нитрозольному стрессу, снижению антиоксидантного потенциала. Повышение уровня эндотелина-1 приводит к сужению сосудов и бронхов, пролиферации фибробластов сосудистой

стенки и бронхов, повышению митогенной активности гладкомышечных клеток и моноцитов [82]. Развратывание оксидативного стресса при механическом травмировании тканей сопровождается изменениями уровня маркеров эндотелиальной дисфункции в корреляции с ростовыми факторами, молекулами клеточной адгезии. При этом локальное повреждение тканей сопровождается наработкой провоспалительных цитокинов. Гипотеза данного исследования подтверждается тем, что маркеры эндотелиальной дисфункции сосудов, провоспалительные цитокины, ростовые факторы и молекулы межклеточной адгезии указывают на возможность не только прогнозировать период реконвалесценции в постоперационном периоде, но и говорить об отдаленных результатах оперативного лечения и профилактике рецидивов пневмоторакса (фиброз).

Степень разработанности темы

Гипотеза разработана на основе поиска и изучения литературы на базе Государственной новосибирской областной клинической больницы, кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии Новосибирского государственного медицинского университета, библиотеки НИИ ПК им. Е. Н. Мешалкина, Государственной публичной научно-технической библиотеки СО РАМН, Национальной библиотеки Швеции, Государственной публичной научно-технической библиотеки России (г. Москва), электронных ресурсов вышеперечисленных библиотек; электронного ресурса *pubmed.com*, с привлечением ресурсов *medline.ru*, использованием теоретических материалов ресурса *medscape.com*, поиском существующей доказательной базы в *cochranelibrary.com*, а также *uptodate.com*. Изучались наиболее актуальные рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса [296], глубина поиска составляла до 18 лет (сообщения об эффективности методов плеврэктомии и плевродеза), при этом для молекулярно-биологических показателей принимались к рассмотрению статьи, вышедшие сроком не более чем 8 лет.

Известно, что наибольшей доказательной силой в отношении исследуемой проблемы является мета-анализ и систематический обзор результатов клинических исследований. По данным мета-анализа *Surgical access rather than method of pleurodesis (pleurectomy or pleural abrasion) influences recurrence rates for pneumothorax surgery: systematic review and meta-analysis*, опубликованного в 2012 году в журнале *General Thoracic Cardiovascular Surgery* [171], вопрос выбора паллиативного метода коррекции спонтанного пневмоторакса с точки зрения доказательной медицины по-прежнему остается неразрешенным.

Для оценки оптимального выбора вмешательства на плевре был проведен системный литературный поиск исследований хирургических вмешательств при пневмотораксе в *medline, embase, cochrane library*, интернет-регистрах исследований и тезисов конференций. Было обнаружено 29 исследований (4 рандомизированных и 25 нерандомизированных), которые подошли по силе статистической обработки для включения в метаанализ. С помощью метода мета-регрессии оценивалась доказательная база в отношении рецидивирования спонтанного пневмоторакса после оперативного вмешательства.

Целью проведенного мета-анализа стало определение влияния типа плевродеза на рецидивирование спонтанного пневмоторакса с учетом типа оперативного вмешательства.

Выбор оперативного доступа оказался решающим во влиянии на рецидивирование. Относительный риск рецидива составил 4,731 (2,699–8,291; $p < 0,001$) при использовании видеоассистированной торакоскопии по сравнению с открытым доступом. При этом относительный риск рецидива при плевродезе по сравнению с плеврэктомией составлял 2,851 (95 % ДИ 0,478–17,021), но полученные данные не были статистически достоверными ($p = 0,220$).

Выводом данного мета-анализа стало то, что выбор доступа является наиболее важным фактором, который влияет на исход лечения в отношении рецидива

пневмоторакса. Хотя относительный риск рецидива был выше при плевродезе по сравнению с плеврэктомией, полученные данные не были статистически достоверными. Авторы указали на то, что большее количество работ требуется к проведению для того, чтобы разрешить поставленный вопрос.

Результаты проведенного мета-анализа совпадали с эмпирическими наблюдениями работы отделения торакальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», однако с целью разработки поставленного вопроса в гипотезу о влиянии метода вмешательства на париетальной плевре было решено также внести данные исследования маркеров эндотелиальной дисфункции сосудов, провоспалительных цитокинов, ростовых факторов и молекул межклеточной адгезии у включенных в исследование пациентов.

Механизмы фиброзирования, приводящие к перерождению легочной ткани, в настоящее время находятся в активной разработке. В современной литературе последних лет все больше говорится о том, что одним из основных факторов патогенеза фиброза легких является дисфункция эндотелия сосудов, возникающая как ответная реакция на воздействие повреждающих факторов, таких как гипоксия, активация свободно-радикальных процессов, увеличение синтеза провоспалительных цитокинов и факторов роста [199; 389]. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) был выделен как его важный регулятор и главный усилитель проницаемости сосудов и в нескольких видах воспалительных изменений. Его основные биологические функции реализуются при взаимодействии с двумя видами клеточных рецепторов VEGFR1 (Flt-1) и VEGFR2/KDR (Flk-1), на эндотелиальных клетках. В процессе ремоделирования легочной ткани имеет значение взаимодействие с Flk-1 рецептором. Кроме основных эффектов, VEGF служит митогенным агентом и хемоаттрактантом для эндотелиоцитов [212; 219], способен фиксировать лейкоциты в месте воспаления, неоваскуляризации и в месте

повреждения сосудистой стенки путем стимулирования экспрессии моноцитарного хемотаксического протеина. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) регулирует морфологию эндотелиальной клетки и активирует множественные пути передачи сигнала, включая экстрацеллюлярную сигнал-регулируемую киназу [155; 220], которая вовлечена в регуляцию ангиогенеза и воспалительного ответа в легких. Трансформирующий фактор роста (TGF- β 1) индуцирует гибель эпителиальных клеток или ответ клеток легкого на травмирующее воздействие, вслед за которым развивается фиброз ткани. Также TGF- β 1 стимулирует экспрессию VEGF в фибробластах человеческого легкого через Smad3 сигнальный путь. На сегодняшний день буллезная болезнь легких не имеет однозначного основного патогенетического механизма, как и большинство фиброзирующих органоспецифичных заболеваний, и не исключает иммунологической поломки в течении процессов фиброзирования. Многочисленные публикации о содержании молекулярно-биологических маркеров (эндотелиального фактора роста сосудов VEGF, трансформирующего фактора роста TGF- β 1, молекулы клеточной адгезии ICAM-1, индуктора наработки молекулы клеточной адгезии интерлейкина-8 IL-8) при заболеваниях легких, в основном, освещают экспериментальные результаты на моделях животных. Кроме того, исследованные пути патогенеза никогда ранее не были исследованы в связи с методом вмешательства на париетальной плевре при хирургическом лечении буллезной болезни легких и спонтанного пневмоторакса у человека.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с буллезной болезнью легких путем выбора оптимальной тактики с учетом маркеров эндотелиальной дисфункции сосудов, трансформирующих факторов роста, молекул индукторов адгезии клеток.

Задачи исследования

1. Изучить результаты различных видов оперативного лечения буллезной болезни легких по оцениваемым параметрам: объему кровопотери, длительности оперативного лечения, длительности расправления легкого и дренирования плевральной полости, рецидивам пневмоторакса в отдаленном послеоперационном периоде.

2. Изучить молекулярный состав плазмы крови пациентов в зависимости от способа оперативного лечения и выявить закономерность взаимосвязи маркеров нарушения функции эндотелия, трансформирующих факторов роста, молекул индукторов адгезии клеток в плазме крови и бронхоальвеолярной жидкости и различных видов хирургического лечения буллезной болезни легких.

3. Разработать критерии оценки метода хирургического лечения пациентов с буллезной болезнью легких с учетом показателей дисфункции эндотелия сосудов, трансформирующих факторов роста, молекул индукторов адгезии клеток.

4. Установить факторы риска развития рецидива пневмоторакса.

5. Предложить оптимальный способ оперативного лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной болезни легких.

Научная новизна

Впервые:

– обнаружено, что в группе пациентов с выполненным плевродезом риск рецидива пневмоторакса в ранний послеоперационный период и в течение года выше, чем в группе пациентов с выполненной плеврэктомией;

– обоснован наиболее безопасный и эффективный способ вмешательства на париетальной плевре как с позиции типовых патофизиологических процессов, так и с позиции отдаленных результатов хирургического лечения;

– установлены патофизиологические молекулярные факторы риска рецидива пневмоторакса;

- установлены взаимосвязи между способом оперативного вмешательства на плевре и циркуляции в системном кровотоке трансформирующего фактора роста, эндотелиального сосудистого фактора и молекул клеточной адгезии, а также в бронхоальвеолярной жидкости;
- выявлена корреляционная взаимосвязь между концентрацией плазмы крови трансформирующего фактора и концентрацией бронхоальвеолярной жидкости оперированных пациентов в зависимости от способа оперативного вмешательства на плевре.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение в клинике торакальной хирургии обоснованного предпочтения плеврэктомии у больных буллезной эмфиземой легких позволяет добиться сокращения сроков лечения, снижения риска рецидива спонтанного пневмоторакса на стороне ранее выполненного вмешательства как в ранний послеоперационный период, так и в отдаленный послеоперационный период.

Предложенные патофизиологические маркеры могут быть использованы при индивидуальной оценке риска развития осложнений в ранний послеоперационный период при любом виде вмешательства на париетальной плевре. Для определения выявленных маркеров необходимо использование иммуноферментного анализа.

Методология и методы диссертационного исследования

Исследование является контролируемым, нерандомизированным, продольным, когортным исследованием. В зависимости от способа вмешательства на париетальной плевре пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – деструкция булл и физический плевродез (41 пациент); 2 группа – деструкция булл и субтотальная плеврэктомия (47 пациентов).

Исследованы случаи пациентов, оперированных по поводу буллезной болезни легких (88 пациентов в обеих группах), архивные истории болезни (2007–2015 гг.),

плазма крови оперированных пациентов до оперативного лечения.

Для оценки процессов фиброобразования и активности воспалительного процесса анализировалась плазма оперированных пациентов и бронхоальвеолярная жидкость, полученные центрифугированием не менее 10 минут с ускорением 4000 G. В группу контроля вошли 32 здоровых волонтера (донора). Средний возраст в контрольной группе составил ($54,2 \pm 4,3$) лет. Каждый из волонтеров не состоял на диспансерном учете по поводу какого-либо хронического заболевания, проходил каждые полгода диспансеризацию, у волонтеров отсутствовали хронические и острые воспалительные процессы, каждый из волонтеров являлся донором (крови).

Были исследованы концентрации эндотелиального сосудистого фактора VEGF и трансформирующего фактора роста TGF- β 1 до проведения оперативного лечения и после оперативного лечения, плазма также была измерена на содержание межклеточной молекулы адгезии-1 ICAM-1 и интерлейкина-8 IL-8. Для определения содержания VEGF была использована тест-система «ИФА-Бест» (Россия), нормальные значения 10-246 пг/мл. Для определения содержания TGF- β 1 был использован набор «Bender MedSystems», нормальные значения 154,6–491,9 пг/мл.

Результаты исследования регистрировали на планшетном спектрофотометре Multiskan Spectrum в единицах оптической плотности.

Забор образцов крови производился до оперативного лечения, на 1-е и 3-и сутки после оперативного лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Оптимальной операцией при спонтанном пневмотораксе является резекция булл с субтотальной плеврэктомией.
2. Субтотальная плеврэктомия позволяет снизить риск развития рецидива спонтанного пневмоторакса в отдаленном послеоперационном периоде.
3. Субтотальная плеврэктомия характеризуется выраженным воспалительным ответом и фибропролиферативными процессами в грудной клетке и обеспечивает

более раннее расправление легкого и снижение риска рецидива пневмоторакса.

Степень достоверности полученных результатов

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программ SPSS 11.5, Statistica 7.0, MS Excel из пакета MS Office 2003 и 2007.

Полученные данные представлены в виде медианных значений с интерквартильными размахами 25 % и 75 %. Для сравнения между группами использован критерий Манна – Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принят равным 0,05.

Статистическая обработка материала непараметрическим методом проводилась с вычислением критерия Пирсона (χ^2). В ситуации, если в одной из ячеек таблицы показатель был меньше, либо равен пяти, для сравнительной оценки использовался точный критерий Фишера (ТКФ). Выполнялся корреляционный анализ.

Графическое представление результатов осуществлено программами SPSS 11.5, Statistica 7.0, MS Excel из пакета MS Office 2003 и 2007.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы изложены и обсуждены на 15-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2015), на 9-й Международной (18-й Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2014), на Европейской студенческой конференции (Берлин, 2015), на 8-й Международной научно-практической конференции, посвященной памяти А. П. Солодкова (Витебск, 2014), на Пермском научном форуме (Пермь, 2015), на 4-й Российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2013» (Новосибирск, 2013), на 5-й Российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2014» (Новосибирск, 2014),

на 5-м Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения-2013» (Санкт-Петербург, 2013).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2015).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (номер государственной регистрации 01201461091).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность клиники хирургии Государственной Новосибирской областной клинической больницы и используются в учебном процессе кафедры хирургии ФПК и ППВ, кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 19 научных работ, в том числе 6 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 29 таблиц и 25 рисунков. Список литературы представлен 433 источниками, из которых 144 отечественных и 289 зарубежных авторов

Личный вклад в работу

Соискателем ученой степени была разработана гипотеза данного исследования, собран биологический материал, выполнена статистическая обработка результатов, разработаны архивные материалы. Соискатель участвовал в 80 % проведенных оперативных вмешательств в качестве ассистента.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Диагностика и лечение спонтанного пневмоторакса продолжает оставаться актуальной проблемой торакальной хирургии. Это заболевание возникает у 9 человек на 100 000 населения в год, и в настоящее время отмечается увеличение числа пациентов с буллезной эмфиземой легких, которая может являться причиной возникновения спонтанного пневмоторакса [22; 42; 67; 105; 136; 244; 246; 340; 375; 399].

1.1 Исторические моменты учения о спонтанном пневмотораксе

Первые публикации о пневмотораксе датированы XVII–XIX веками, когда Meckel в 1759 году описал пневмоторакс у пациентов с туберкулезом легких [35]. В 1767 Hewson впервые описал симптомокомплекс, который связан с проникновением воздуха в плевральную полость при патологическом процессе в легких [64; 114].

Впервые термин «пневмоторакс» был предложен Itard в 1808 году [64]. В своем докладе: «Диссертация о пневмотораксе или газовый застой, образующиеся в груди», автор описал 5 случаев возникновения пневмоторакса у пациентов с туберкулезом легких. Itard считал пневмоторакс заключительной стадией развития туберкулезного плеврита, при котором образовавшийся экссудат рассасывается с возникновением воздуха в плевральной полости.

Только в 1819 году R. Laennec написал, что туберкулез легких не является причиной пневмоторакса, и высказал мнение, что причина его возникновения – перфорация легкого. Ему же принадлежит название этого состояния – «*pneumothorax simple*», описание клинической картины заболевания и гипотеза о возникновении этого состояния при эмфиземе легких [369]. R. Laennec в выше указанном трактате писал: «Кажется возможным, что в случае эмфиземы легкого с разрывом воздушных пузырьков и проникновением воздуха под плевру эта мембрана может прорваться и

послужить причиной пневмоторакса» [121].

Это предположение позже было подтверждено А. Devilliers в 1826 году [202], который обнаружил эмфизематозные изменения легочной ткани при вскрытии 3 пациентов.

Первые работы, обобщающие данные по пневмотораксу, были опубликованы L. Galliard в 1888 и 1892 году [229; 230]. В этих работах автор указал, что туберкулез не является единственной причиной возникновения и развития пневмоторакса [64]. Это обстоятельство сыграло важную роль в изучении этиологии заболевания, поскольку до трудов L. Galliard и до третьей декады двадцатого века туберкулез легких считался единственной причиной возникновения пневмоторакса [310].

Многими авторами тех лет приводятся данные о возникновении и течении спонтанного пневмоторакса, описанные рецидивы заболевания и клинический случай возникновения двухстороннего пневмоторакса, публикации патологоанатомов [147; 220; 221; 226; 237; 276; 304; 305].

Но лишь к середине 30 годов XX века, благодаря публикациям С. Friesdorf, Н. Kjaergaard, открытию рентгеновских лучей и их широкому применению, мнения ученых об этиологии спонтанного пневмоторакса стали изменяться. Так о нетуберкулезной этиологии спонтанного пневмоторакса написал Н. Kjaergaard в 1932 году [268].

Далее появились публикации о возникновении спонтанного пневмоторакса при различных заболеваниях [27; 28; 62; 93; 95; 107; 114; 142; 188; 244; 249].

1.2 Причины возникновения спонтанного пневмоторакса

В настоящее время принято считать, что буллезная эмфизема легких является основной причиной возникновения и развития спонтанного пневмоторакса. По данным ряда авторов, частота возникновения спонтанного пневмоторакса составляет от 45 до 100 % [7; 14; 37; 85; 93; 94; 95; 129; 295; 366; 499].

С другой стороны, общепризнано, что буллы являются вторичными по отношению к эмфиземе и могут встречаться при любой ее гистологической форме [29; 129]. При этом имеется взаимосвязь между наличием буллезных изменений легочной ткани и возникновением спонтанного пневмоторакса [5; 12; 99; 120; 128; 130; 269; 279; 280; 294; 354].

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки у пациентов со спонтанным пневмотораксом буллы выявлены до 80 % случаев [14; 124; 275; 283; 354]. Типичной локализацией булл являются периферические отделы верхних долей легких и буллезные изменения, которые часто носят двухсторонний характер [275; 366; 393].

Результаты компьютерной томографии подтверждаются интраоперационным осмотром легких. Статистика обнаружения буллезных изменений зависит от способа оперативного вмешательства. При торакоскопии эти изменения выявляются у 69–100 % пациентов [5; 347]. При использовании торакотомии они диагностируются в 80–100 % случаев [385; 400].

Несмотря на то что основной причиной возникновения спонтанного пневмоторакса являются буллы, механизм их возникновения и пневмоторакса остается неизвестным в настоящее время и является предметом дискуссии многих авторов [171; 279; 280; 288; 294; 415].

Существует несколько теорий возникновения этих изменений: механистическая, нарушение кровообращения на уровне альвеол, генетически детерминированная и другие [269].

Механистическая теория является наиболее распространенной. Суть ее заключается в повышении давления в альвеолах. Считается, что из-за воспалительного процесса в легочной ткани происходит сужение бронхиол и более мелких бронхов, которое носит рубцовый или функциональный характер и приводит к нарушению вентиляции и накоплению воздуха на уровне альвеол, что приводит к их растяжению, появлению атрофических изменений в межальвеолярных

перегородках, разрушению эластических волокон паренхимы, формированию булл [12; 269; 347]. Вследствие этого из-за возникшего клапанного механизма происходит повышение давления в булле, ее увеличение в размерах и разрыв [279; 280].

Кроме того, интраоперационно часто (от 69 до 80 %) обнаруживаются спайки между легким и грудной стенкой, что также указывает на течение воспалительного процесса в легочной ткани [385; 400].

Данная теория подтверждается данными патоморфологического исследования резецированных во время операции участков легочной ткани, при которых почти у всех пациентов имеются признаки хронического воспалительного процесса [222].

Другой точкой зрения на возникновение булл является утверждение ряда авторов, что из-за нарушения микроциркуляции в периферических отделах ткани легкого возникают микротромбозы, которые приводят к атрофии и деструкции межальвеолярных перегородок и возникновению булл [296].

За последние 20 лет появилось немало сообщений о генетически детерминированном характере эмфиземы и спонтанного пневмоторакса, обусловленном наследственным дефицитом ингибиторов эластазы, таких как альфа-1-антитрипсин и альфа-2-макроглобулин. При этом происходит деструкция эластического каркаса легкого за счет избыточного накопления протеолитических ферментов, которые продуцируются в основном нейтрофилами и альвеолярными макрофагами, и происходит ферментативный распад межальвеолярных перегородок, слияние отдельных альвеол в более крупные буллезные образования [121; 415].

Принято считать, что причиной пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких является разрыв булл и попадание воздуха в плевральную полость. Но в работах ряда исследователей указано, что пневмоторакс может возникнуть и без разрыва булл [127; 294; 315]. В частности в работе M. Ohata, H. Suzuki «Pathogenesis of spontaneous pneumothorax. With special reference to the ultrastructure of emphysematous bullae» авторами проведено изучение 126 фрагментов легочной ткани с выполнением электронной микроскопии. Это позволило выделить 3 типа булл. При

этом в буллах 1 типа практически отсутствуют клетки мезотелия и имеется большое количество микропор, что может приводить к утечке воздуха в плевральную полость при повышении давления в буле без ее разрыва.

1.3 Определение и классификация спонтанного пневмоторакса

Существует большое количество определений спонтанного пневмоторакса. Под спонтанным пневмотораксом понимают патологическое состояние, характеризующееся внезапным нарушением целостности висцеральной плевры и поступлением воздуха из легочной ткани в плевральную полость [5; 114; 120; 171; 295].

По данным зарубежной медицинской литературы, спонтанный пневмоторакс подразделяют на два вида: первичный и вторичный. Первичный спонтанный пневмоторакс – патологическое состояние, возникающее у практически здоровых людей без патологии легких в анамнезе [112; 171; 283; 326]. Вторичный спонтанный пневмоторакс развивается при наличии клинических и рентгенологических признаков заболеваний легких. Это состояние чаще возникает у пациентов старше 45 лет [325; 326; 351; 392; 428].

Ряд авторов выделяют группы заболеваний, которые могут привести к возникновению вторичного спонтанного пневмоторакса [69; 83; 121; 193; 218; 283; 348; 384].

Первая группа – заболевания легких: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), муковисцидоз, бронхиальная астма, осложненная астматическим статусом. [78; 83; 131; 156; 193; 218; 318; 325; 349; 362; 383; 391; 433].

Вторая группа – инфекционные заболевания: пневмоцистная пневмония у ВИЧ-инфицированных пациентов, гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры, туберкулез. [149; 236; 243].

Третья группа – интерстициальные заболевания легких: саркоидоз,

идиопатический пневмосклероз, гранулематоз Вегенера, лимфангиолейоматоз и т. д. [132; 171; 175; 306].

Четвертая группа – заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, полимиозит и дерматомиозит, системная склеродермия, синдром Марфана [38; 283].

Пятая группа – опухолевые заболевания легких и плевры: саркома, рак легкого [218; 243; 319; 349; 378; 383].

Дополнительно выделяют катамениальный (менструальный пневмоторакс) и грудную форму эндометриоза [39; 84; 102; 105; 121; 178; 179; 181; 182].

К факторам риска возникновения спонтанного пневмоторакса относят астеническое телосложение, курение, генетические поражения соединительной ткани (синдром Марфана или Эллерса-Данло), изменения атмосферного давления, бронхиальные аномалии. Наследственный фактор присутствует у 4 % пациентов [14; 283].

В частности курение табака повышает риск возникновения пневмоторакса в 22 раза у мужчин и в 9 раз у женщин [360]. Курение каннабиатов и ингаляции кокаина также увеличивают риск возникновения пневмоторакса [176; 203; 233].

В публикациях отечественных авторов не используется понятие «вторичный пневмоторакс». Принято считать, что в данной ситуации пневмоторакс является осложнением течения заболевания [121].

Ведущая роль в возникновении спонтанного пневмоторакса, как уже было сказано ранее, принадлежит буллезной эмфиземе легких [371]. При обследовании пациентов после возникновения спонтанного пневмоторакса, буллезная эмфизема выявляется у большинства пациентов (до 97 %) [171].

Но рядом авторов после проведенной флуоресцентной торакоскопии принято считать, что любая аномалия легких может быть предпосылкой к возникновению пневмоторакса [222].

При буллезной эмфиземе на легких образуются воздушные пузыри, которые в

публикациях иностранных авторов подразделяются на буллы и блебы [295; 318; 371]. Под буллами понимают воздушные образования, имеющие диаметр более 1 см. Стенка буллы всегда имеет строение паренхимы легкого [121; 309; 341; 342]. Блебами считают мелкие полости (до 1 см), которые расположены в апикальных сегментах и краевых отделах других участков легкого и представляет собой отслоенную висцеральную плевру [121; 309; 341; 342; 371].

Для определения тактики лечения был предложен ряд классификаций буллезных изменений легких. В этих классификациях учитываются размеры, локализация и распространенность булл.

В 1977 году J. Deslauriers в третьем издании «General Thoracic Surgery» в главе «Bullous and bleb diseases of the lung» была предложена классификация, в которой буллы и блебы выделены в отдельные подгруппы. Данная классификация предполагает выработку стратегии хирургического лечения пациентов с буллезной эмфиземой легких, но при этом не учитывается характер изменений в легочной ткани.

В 1981 году Vanderschueren предложена классификация, получившая широкое распространение. Эта классификация оценивает состояние плевральной полости, наличие спаечного процесса и характер буллезных изменений легкого: I стадия – изменений на висцеральной плевре не обнаруживается; II стадия – плеврорегочные спайки; III стадия – буллы/блебы диаметром менее 2 см; IV стадия – буллы более 2 см.

В публикациях отечественных авторов чаще встречается понятие «булла» и очень редко «блеб» [121].

Для оценки выраженности буллезных изменений легочной ткани чаще используют классификацию Wakabayashi [2011]:

- эмфизема 1 типа – единичный блеб или булла, имеющая минимальное сообщение с бронхами. Стенка его представлена висцеральной плеврой или истонченной паренхимой без трабекулярной структуры;

- эмфизема 2 типа – конгломераты интрапаренхиматозных булл с плотной фиброзной стенкой без трабекулярной структуры;

- эмфизема 3 типа – множественные блебы или крупные, расположенные в различных отделах легкого буллы с трабекулярной структурой, сочетающиеся с диффузной эмфиземой легочной ткани.

В 1999 году классификация была усовершенствована Р. С. Antony:

I. Блеб: 1 тип – единичный субплеврально расположенный пузырь менее 1 см в диаметре; 2 тип – более одного субплеврального пузыря, расположенного в пределах одной доли легкого; 3 тип – более 1 субплеврального пузыря, расположенного в разных отделах легкого.

II. Булла: 1 тип – единичная тонкостенная полость более 1 см в диаметре; 2 тип – одна или несколько булл в сочетании с блебом, расположенных в пределах одной доли; 3 тип – комбинированная (диффузная или буллезная) эмфизема, поражение нескольких долей.

В 2012 году Е. И. Сигалом и соавт [121] была предложена следующая классификация спонтанного пневмоторакса:

По этиологии:

- вызванный буллезной эмфиземой легких;
- вызванный первичной диффузной эмфиземой легких;
- вызванный болезнью дыхательных путей;
- вызванный системным заболеванием;
- вызванный отрывом плевральной спайки.

По кратности образования:

- первичный,
- рецидивный.

По механизму:

- закрытый;
- открытый.

По степени коллапса легкого:

- верхушечный (до 1/6 объема);
- малый до 1/3 объема;
- средний до 1/2 объема;
- большой свыше 1/2 объема,
- тотальный – легкое полностью коллабировано.

По осложнениям:

- неосложненный;
- осложненный: напряженный, дыхательная недостаточность, эмфизема мягких тканей, пневмомедиастинум, гемопневмоторакс, гидropневмоторакс, пиопневмоторакс, ригидный.

1.4 Лечение спонтанного пневмоторакса и буллезной эмфиземы легких

Тактические установки лечения спонтанного пневмоторакса различны. Даже при первом эпизоде возникновения пневмоторакса мнения специалистов различаются: от динамического наблюдения и пункции плевральной полости до выполнения диагностической или оперативной торакоскопии [42; 154; 283; 288; 290; 292; 293; 320; 373; 388]. Единственное, с чем согласно большинство специалистов, пациент со спонтанным пневмотораксом должен быть госпитализирован в стационар даже при минимальных клинических и рентгенологических данных о пневмотораксе [241; 288; 293; 335].

Главными задачами при лечении этой категории пациентов являются: удаление воздуха из плевральной полости, скорейшее расправление легкого, предотвращение рецидивов заболевания [5; 120; 123; 154; 166; 288; 294; 367; 373]. Основа лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом базируется на этиологии и патогенезе заболевания [151; 154; 245; 367]. При этом удаление воздуха из плевральной полости является основной задачей [86; 87; 132; 154; 324; 367; 390].

Несмотря на то что выше перечисленные задачи довольно просты, споры о способах эвакуации воздуха из плевральной полости и расправлении легкого не утихают и в настоящее время [86; 87; 283; 335]. Ряд авторов указывают о необходимости оперативного вмешательства уже при первом обращении в стационар [3; 24; 54; 123; 151; 166; 241]. По мнению других авторов, показания к оперативному вмешательству должны выставляться только при рецидиве заболевания [17; 136; 283; 288].

Импонирует позиция А. К. Письменного и соавт. [96], которые предлагают разделить лечение пациентов на два этапа: экстренный и плановый. В задачи экстренного этапа входит как можно быстрое расправление легкого. В частности, выполнение диагностической торакоскопии в условиях общего обезболивания с адекватным дренированием плевральной полости. При ограниченном пневмотораксе возможно ограничиться пункциями плевральной полости.

Плановый этап лечения начинается после расправления легкого и включает в себя проведение диагностических мероприятий, направленных на уточнение характера изменений легочной ткани (фибробронхоскопия, МСКТ органов грудной клетки).

Решение о плановом оперативном вмешательстве принимается в плановом порядке после получения результатов диагностики.

При лечении пациента со спонтанным пневмотораксом является важным выбор нужной тактики лечения и определение показаний к необходимости оперативного вмешательства [75; 102; 132; 136; 154; 245; 293; 367; 373].

Все методики лечения спонтанного пневмоторакса можно разделить на консервативные и оперативные [283; 290; 366; 388].

Высокая частота рецидивов способствует использованию в лечении пациентов со спонтанным пневмотораксом более активной тактики. При этом единого мнения по выбору метода лечения в настоящее время нет [75; 262; 292; 361; 366; 430].

1.5 Методы лечения больных со спонтанным пневмотораксом

В настоящее время методы лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом включают в себя так называемые консервативные методики лечения, которые направлены на коррекцию пневмоторакса с минимальной инвазивной тактикой, и включают в себя наблюдение за динамикой расправления легкого без манипуляций с париетальной плеврой. Оперативное вмешательство подразумевает под собой хирургическое лечение, препятствующее рецидиву спонтанного пневмоторакса в отдаленном послеоперационном периоде.

1.5.1 Консервативные методики лечения

К консервативным методикам лечения спонтанного пневмоторакса относят: динамическое наблюдение и проведение кислородотерапии, пункции плевральной полости, дренирование плевральной полости с установкой или без установки эндобронхиального клапана, закрытый химический плевродез [42; 121; 279; 280; 288; 290; 293; 294; 420].

К консервативным методикам прибегают лишь 30–45 % врачей. Причина этого кроется в достаточно невысокой эффективности этих мероприятий. В частности по данным D. Mendis [2002], частота рецидивов при консервативном лечении может достигать 30 %. Это же подтверждается и данными других авторов [75; 166; 167; 293; 390].

1.5.1.1 Наблюдение в динамике и кислородотерапия

Этот способ лечения показан при изолированном верхушечном пневмотораксе у больных без выраженного диспноэ или при спонтанном пневмотораксе небольшого объема (менее 15 %). Скорость разрешения такого пневмоторакса

составляет 1,25 % объема гемиторакса за 24 часа и для полного разрешения пневмоторакса объемом 15 % требуется 8–12 дней [121; 262; 292; 361; 430].

При ухудшении состояния пациента, появлении дыхательной недостаточности, показана рентгенография органов грудной клетки с последующим дренированием плевральной полости [121].

Согласно рекомендациям Американской коллегии пульмонологов и Британского Торакального сообщества, при так называемом «малом» пневмотораксе (апикальный пневмоторакс) при коллапсе легкого в куполе не более 3 см рекомендована госпитализация в стационар, наблюдение за пациентом в течение 3–6 часов с обязательным выполнением рентгеновского исследования органов грудной клетки. При отсутствии прогрессирования коллабирования легкого пациент может быть выписан на амбулаторное лечение [174; 241; 288; 296].

Пункция плевральной полости с эвакуацией воздуха как метод лечения некоторыми авторами не рассматривается [174; 241; 288; 296].

1.5.1.2 Пункция плевральной полости

Проведение плевральной пункции с аспирацией воздуха из плевральной полости показано у пациентов моложе 50 лет при первом эпизоде пневмоторакса объемом от 15 до 30 % без выраженного диспноэ [121; 427]. По мнению других авторов, эвакуация воздуха из плевральной полости при пункции возможна и при большем объеме пневмоторакса [215; 320; 420]. Преимуществами этого метода является простота выполнения, небольшая длительность, малая травматичность и уменьшение сроков госпитализации пациентов [86; 132; 154; 245; 367; 427].

Точка выбора места для пункции плевральной полости может быть различной. При необходимости можно выполнить пункцию плевральной полости в подключичной области или подключичной ямке с использованием УЗИ [154; 320; 367].

При первом эпизоде спонтанного пневмоторакса рекомендовано лечение

покоем, а при пневмотораксе с наличием дыхательных расстройств показана пункция плевральной полости [13; 61].

Согласно данным других авторов, пункционный метод лечения пациентов начинается при первом обращении больного в стационар вне зависимости от степени пневмоторакса [56; 140; 154; 367; 427]. По данным других авторов, пункции плевральной полости эффективны при пневмотораксе не более 20 % от объема гемиторакса или при невозможности дренирования плевральной полости [320; 420; 425].

Для ликвидации пневмоторакса пункционным методом не всегда легкое удается расправить однократной манипуляцией. Обычно для полного расправления легкого требуется от 2 до 8 пункций плевральной полости в течение 10–20 дней [51; 56; 61; 215].

Существуют рекомендации хирургов по поводу пункции плевральной полости [154; 283; 367]. Пункции плевральной полости рекомендуют выполнять не более 1–3 раз, а при отсутствии эффекта от этого способа лечения выполнять дренирование плевральной полости [132]. По мнению других авторов, при рецидиве пневмоторакса после первой пункции продолжать пункционное лечение не целесообразно из-за их дальнейшей малой эффективности [47; 292; 379].

Такой способ лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом не лишен своих недостатков. У 12,2–53,9 % пациентов легкое не удается расправить или возникает рецидив пневмоторакса в ближайшие часы и дни после манипуляции, особенно при большом скоплении воздуха, когда существует риск неполного удаления воздуха [56; 61; 109; 215; 363; 320].

1.5.1.3 Дренирование плевральной полости

Дренирование плевральной полости с активной аспирацией воздуха является основным методом лечения при первом эпизоде пневмоторакса, позволяя добиться скорейшего расправления легкого [54; 96; 136; 141; 270; 288; 395].

Дренирование плевральной полости показано при наличии пневмоторакса в куполе более 3 см. Обязательным является осуществление постоянной вакуум-аспирации воздуха из плевральной полости. Удаление дренажной трубки производится только при отсутствии сброса воздуха по дренажу и полном расправлении легкого, который подтверждается при рентгенографии органов грудной клетки [109; 154; 242; 324; 367; 390].

По мнению ряда авторов, при сравнительной оценке использования пункции и дренирования плевральной полости при спонтанном пневмотораксе существенных различий по частоте возникновения рецидивов после лечения не отмечено [197; 294; 364].

Даже при рецидиве пневмоторакса большинство авторов считает необходимым выполнить дренирование плевральной полости, добиться расправления легкого и лишь после этого выполнить противорецидивное вмешательство [103; 141; 174; 241; 288; 293; 296; 373].

После проведения дренирования плевральной полости и расправления легкого обязательным является проведение мультиспиральной компьютерной томографии с целью выяснения причины возникновения пневмоторакса [136; 283; 324].

Вопрос о целесообразности экстренной торакоскопии при спонтанном пневмотораксе без предварительного дренирования плевральной полости, расправления легкого и исследования состояния легочной ткани представляется дискуссионным [75; 121; 177].

Но изложенные выше методики лечения не позволяют устранить причину пневмоторакса и не исключают возможность возникновения рецидивов [96; 288; 292].

Именно поэтому все большее число исследователей склоняются в пользу дообследования пациентов со спонтанным пневмотораксом при расправлении легкого и применения в дальнейшем активной хирургической тактики [242; 270].

Большинство авторов считает дренирование плевральной полости более

эффективным методом лечения. Даже при наличии бронхо-плеврального свища за счет использования вакуум-аспирации и удаления воздуха из плевральной полости удается добиться расправления легкого и ликвидации свища за счет соприкосновения листков висцеральной и париетальной плевры [5; 120; 390].

В частности после дренирования плевральной полости у пациентов со спонтанным пневмотораксом, у большинства из них (от 87 до 96,2 %) к третьим суткам удалось добиться расправления легкого, что позволило удалить дренаж из плевральной полости [177; 339].

При дренировании плевральной полости легкое расправляется быстрее, чем при пункции плевральной полости, а частота рецидивов при использовании дренирования составляет лишь 16 % [27; 28; 51; 339; 423].

Таким образом, большинство авторов считают дренирование плевральной полости при дебюте спонтанного пневмоторакса и при его рецидиве методом выбора [177; 270; 425], в том числе и при осложнениях спонтанного пневмоторакса [339].

При невозможности расправления легочной ткани и сохраняющемся сбросе воздуха по дренажу показано оперативное вмешательство [245].

Возможно применение клапанной бронхоблокации для предотвращения сброса воздуха и расправления легкого [101; 235].

Единой точки зрения на длительность дренирования плевральной полости при спонтанном пневмотораксе нет. Принято считать, что она не должна превышать 2–14 суток, поскольку с увеличением сроков дренирования плевральной полости возрастает число осложнений в послеоперационном периоде [111; 177; 332; 425].

Но длительность лечения при использовании дренирования плевральной полости не меньше, чем при пункционном способе лечения. Средняя длительность лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом составляет от 12 до 16 суток. При пункционном методе от 5 до 16 суток, а при дренировании плевральной полости от 12 до 18 суток [111].

Причина такой ситуации связана с удлинением сроков госпитализации

пациентов из-за проводимого вначале пункционного лечения и при отсутствии его эффективности выполнения дренирования плевральной полости [111].

Рецидивы при использовании дренирования плевральной полости как основного метода лечения отмечены в 21–57 % наблюдений [42; 54; 145; 270; 294; 357].

Но, несмотря на выше изложенное, ряд авторов считает, что пункционный метод лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом может быть альтернативой дренированию плевральной полости. Это связано с более быстрым расправлением легкого, что уменьшает длительность нахождения пациента в стационаре. Кроме этого, пункционный метод лечения чреват меньшим количеством осложнений [357].

В 2002 году M. Norren et al. [294], проведя многоцентровое, проспективное, рандомизированное исследование, в котором сравнивались результаты лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом пункционным методом и с использованием дренирования плевральной полости, не выявили достоверных различий между данными методами. При этом был сделан вывод о большей безопасности и возможности применения плевральной пункции для пациентов в амбулаторных условиях. При использовании плевральной пункции в стационар госпитализированы 52 % пациентов, а при дренировании плевральной полости 100 %.

Подобные данные были опубликованы в 2007 году A. Wakai, который также провел рандомизированное исследование [420].

1.5.1.4 Химический плевродез

Под химическим плевродезом при спонтанном пневмотораксе понимают введение в плевральную полость лекарственных препаратов или растворов прижигающих жидкостей с целью создания спаечного процесса между легким и

грудной стенкой для предупреждения рецидивов заболевания [190; 245; 283; 324].

Рядом авторов предлагается использование этого метода уже при впервые возникшем пневмотораксе [152; 154; 189; 196; 241; 293; 299; 367].

Способ осуществления плевродеза может отличаться. Возможно введение вещества через плевральный дренаж, при пункции плевральной полости, торакоскопии или при открытом доступе [52; 73; 152; 190; 196; 299; 313; 365].

Для формирования спаечного процесса в плевральной полости могут использоваться тальк, каолин, антибактериальные препараты (тетрациклин, доксициклин, миноциклин), растворы йода, коллаген [12; 189; 190; 196; 288; 299; 365].

Большой клинической эффективностью в формировании легочно-плевральных сращений обладают антибактериальные препараты тетрациклиновой группы, в частности доксициклин, что подтверждается данными экспериментальных и клинических исследований [10; 47; 51; 60; 61; 114; 168; 169; 180].

Предложены оригинальные способы плевродеза, показавшие свою высокую эффективность, например, с использованием коллагена [12].

Использование различных препаратов связано с их небольшой эффективностью. Применение плевродеза позволяет уменьшить частоту рецидива пневмоторакса в ранние сроки после вмешательства до 4,9 %, но частота рецидива в отдаленный период может достигать 20 % и более [57; 154; 297; 367].

Кроме того, при использовании склерозирующих препаратов отмечается выраженный болевой синдром во время введения и в первые несколько суток после, высокая частота осложнений, в частности длительная экссудация из плевральной полости, сопровождающаяся лихорадкой [59]. По мнению A. MacDuff, A. Arnold et al. [288], химический плевродез не позволяет создать равномерный спаечный процесс в плевральной полости, что может приводить к рецидиву пневмоторакса.

В публикациях ряда авторов указывается, что применение плевродеза с введением веществ через дренажную трубку должно быть ограничено и применяться

только при невозможности выполнения оперативного вмешательства (тяжелое состояние пациента) [241; 288; 293].

В настоящее время сроки проведения химического плевродеза также остаются дискуссионными. В частности, согласно Консенсусу американской ассоциации пульмонологов, данный способ лечения может быть использован только после второго рецидива заболевания [174; 241; 288; 296].

1.5.2 Оперативные вмешательства при спонтанном пневмотораксе

Хирургические методики направлены на ликвидацию изменений легочной ткани, которые привели к возникновению пневмоторакса и включают в себя оперативный доступ, воздействие на измененные участки легкого и профилактику рецидива заболевания [121; 151; 154; 279; 280; 288; 294; 367; 375].

В настоящее время абсолютными показаниями к оперативному лечению при спонтанном пневмотораксе являются [245; 283; 292]:

- невозможность добиться расправления легкого пункционным методом или дренированием плевральной полости;
- инфицирование плевральной полости при отсутствии расправления легкого;
- рецидив пневмоторакса после реэспансии легкого пункционным методом или после дренирования плевральной полости;
- буллезные изменения легочной ткани, выявленные при МСКТ органов грудной клетки;
- рецидивирующий спонтанный пневмоторакс при отсутствии буллезных изменений легочной ткани.

Считается, что при возникновении спонтанного пневмоторакса необходимо расправить легкое путем пункции или дренирования плевральной полости, выполнить Р-КТ органов грудной клетки и только после этого принять решение о виде и способе оперативного вмешательства. При выявлении буллезного поражения

легкого, оперативное вмешательство показано из-за высокой вероятности рецидива пневмоторакса [67; 245; 262; 354; 359; 390; 397].

По мнению большинства авторов, оперативное вмешательство самый эффективный метод профилактики рецидива спонтанного пневмоторакса [154; 200; 288; 324; 366; 367].

Выбор способа доступа остается предметом дискуссий. Единственное, в чем все специалисты единодушны, что по возможности доступ должен быть менее травматичным [89; 90; 96; 154; 243; 278; 328; 358; 367].

Целями оперативного вмешательства являются:

1) воздействие на пораженный участок легкого различными способами (ликвидация причины пневмоторакса) и расправление легкого, направленное на ликвидацию изменений легкого;

2) предотвращение или уменьшение рецидивов заболевания.

При этом способ воздействия на легочную ткань и профилактика рецидива остается предметом дискуссии [5; 12; 120; 183; 241; 283; 293; 294].

Способ воздействия зависит от выраженности буллезных изменений легочной ткани и технических возможностей и включает в себя резекции легкого при помощи аппарата «Ligasur», резекция или деструкция булл при помощи сшивающих аппаратов, петлевая резекция булл, диатермоэлектрокоагуляции, применение ультразвукового скальпеля при резекции легкого, воздействие лазера или использование клеевых композиций. Дополнительная герметизация раневой поверхности может осуществляться с помощью клея, пластинок тахокомба или гемостатической губки [5; 8; 41; 46; 48; 55; 65; 94; 120; 137; 138; 139; 146; 151; 154; 183; 200; 224; 283; 298; 312; 321; 340; 367; 393; 413; 417; 418; 419].

Большинство авторов считают нецелесообразным выполнение резекции больших объемов легочной ткани даже при выраженных буллезных изменениях ткани легкого [12; 27; 28; 242; 297]. По их мнению, необходимо сохранение большего объема легочной ткани, особенно у пациентов с ХОБЛ или другими

заболеваниями легких.

Сроки выполнения вмешательства дискутируются. Многие специалисты рекомендуют оперировать пациента в эту же госпитализацию [91; 115; 257; 297; 402].

Хирургическое вмешательство (торакотомия или эндоскопические вмешательства) позволяет эффективно уменьшить частоту рецидива первичного спонтанного пневмоторакса уже при первом эпизоде с 25–30 % до 3–7 % [208; 368].

Поскольку при выполнении МСКТ органов грудной клетки буллезные изменения легких выявляются в 43–83 % случаев, в случае двухсторонней локализации буллезных изменений существует высокий риск возникновения пневмоторакса с противоположной стороны [50; 154; 200; 267; 275; 367]. По данным A. D. Sihoe A. [354], эта ситуация возникла в 26,7 % наблюдений. Случаев возникновения пневмоторакса с противоположной стороны при отсутствии буллезных изменений не отмечалось.

В связи с вышеизложенным существует две точки зрения на показания к операции на противоположном легком. Ряд авторов настаивает на проведении «профилактической» торакоскопии, по причине высокого риска развития пневмоторакса [283; 330; 354].

Другая группа авторов имеет противоположную точку зрения – наличие булл в противоположном легком не играет значения в прогнозе развития спонтанного пневмоторакса [139; 189]. Рядом авторов высказывается мнение о необходимости этого вмешательства у пациентов с высоким риском возникновения пневмоторакса, связанным с образом труда [167].

Выжидательная тактика при буллезной эмфиземе легких недопустима, поскольку пневмоторакс является жизнеугрожающим состоянием [393].

Таким образом, выбор тактики лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом и в настоящее время остается предметом обсуждения. Этому есть несколько причин:

- лечением пациентов со спонтанным пневмотораксом занимаются врачи

разных специальностей (торакальные хирургии, хирурги общего профиля, фтизиатры, пульмонологи), и у каждого из них есть своя точка зрения на лечебные мероприятия при этом заболевании;

– в настоящее время отсутствуют полноценные крупномасштабные исследования по диагностике и лечению этой категории пациентов.

1.5.2.1 Вмешательства на париетальной плевре

По мнению большинства авторов, методом выбора являются атипичные резекции легкого с буллезными изменениями, которые могут быть дополнены вмешательством на париетальной плевре [4; 12; 76; 113; 157; 183; 214; 286; 313; 368; 370; 387; 423; 424].

С этой целью применяют два вида вмешательств на париетальной плевре: плеврэктомию, плевродез [40; 102; 105; 190; 245; 352; 358; 370].

Существует достаточно веский аргумент в необходимости вмешательства на париетальной плевре. Поскольку этиология и патогенез развития булл не ясны, то существует вероятность появления новых булл или блебов [102; 105; 370; 394; 431]. Эти предположения были подтверждены Н. Р. Веcker с соавт. в 1997 году [336].

При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки у пациентов после операции по поводу спонтанного пневмоторакса у 51,6 % из числа обследуемых были обнаружены буллы, ранее отсутствующие. Это обстоятельство еще раз указывает на необходимость воздействия на плевру во время оперативного вмешательства. Рецидивы пневмоторакса после плевродеза были у 2 % пациентов, в то время как без него до 27–30 % [336].

Единого мнения по выбору способа плевродеза нет. Для индукции плевродеза предлагают использовать скарификацию париетальной плевры [164], обработку плевральной плевры электрокоагулятором [231], аргоновой плазмой, лазером [138], химическое воздействие [214], клеевые композиции [97], коллаген [58], инфуляцию

тальяка [209; 312; 352; 370; 413], а также использование вышеперечисленных вмешательств в различных сочетаниях [123; 143; 190; 209; 214; 243; 299; 312; 313; 368; 394].

Некоторые авторы указывают, что плевродез практически не удлиняет оперативное вмешательство и не вызывает осложнений в послеоперационном периоде, а отдаленные результаты при вмешательстве в сочетании с плевродезом лучше, чем без его выполнения [22; 81; 136; 282; 352; 384].

По мнению ряда авторов, механическое воздействие на плевру безопаснее, чем плеврэктомия, а достоверной разницы между плевродезом и плеврэктомией не получено [368].

Эффективным методом создания выраженного спаечного процесса в плевральной полости является и плеврэктомия. Плеврэктомия может использоваться у пациентов с первичным и вторичным пневмотораксом [288]. Суть плеврэктомии состоит в создании сращений между висцеральной плеврой и внутригрудной фасцией [106].

Часть специалистов склоняются к выполнению частичной плеврэктомии или скарификации париетальной плевры, реже используется индукция плевродеза химическими препаратами интраоперационно [75; 187; 387; 411]. Использование плеврэктомии не обязательно [411].

Первое описание использования плеврэктомии принадлежит E. Gaensler. В 1956 году им опубликована статья о возможности применения этой методики у больных со спонтанным пневмотораксом [227].

В 1958 году P. Thomas и P. Gebauer в работе «Pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax» сообщили о ее высокой эффективности [380].

Частота рецидива пневмоторакса после выполнения плеврэктомии варьирует от 0,3 до 15 % [171].

Предметом дискуссии остается необходимость выполнения плеврэктомии и объем ее выполнения: от полной до парциальной. Некоторые авторы указывают на

необходимость выполнения полной плеврэктомии, указывая на ее высокую эффективность [106; 214; 387; 415]. Другие рекомендуют выполнять парциальную плеврэктомию, ограничиваясь удалением только апикальной плевры, поскольку наиболее выраженные буллезные изменения локализуются в области верхушки легкого [381; 423; 424]. Апикальная плеврэктомия обладает хорошим противорецидивным эффектом, менее сложна и травматична, с меньшим числом послеоперационных осложнений [297; 381].

Проведенные экспериментальные и последующие клинические исследования показывают высокую эффективность плеврэктомии с целью профилактики рецидивов пневмоторакса. По данным ряда авторов, эффективность плеврэктомии выше, чем плевродеза [151; 415].

Но осложнения при плеврэктомии значительно выше, чем после плевродеза. В процессе операции может возникнуть значительная кровопотеря, требующая проведения гемотрансфузии [204]. Также возрастает риск возникновения внутриплеврального кровотечения в послеоперационном периоде, что требует повторного оперативного вмешательства [71].

В ряде случаев тотальная плеврэктомия может быть причиной сильного болевого синдрома или кровотечения, поэтому предпочтение надо отдать плевродезу или парциальной плеврэктомии [214].

Также высока вероятность возникновения свернувшегося гемоторакса в раннем послеоперационном периоде, что может явиться причиной реторакоскопии или торакотомии [19; 79; 80].

С целью снижения риска возникновения кровотечения в послеоперационном периоде некоторые авторы рекомендуют выполнение плеврэктомии после введения под плевру 0,9 % раствора хлорида натрия [386; 393].

При торакоскопии у большинства пациентов (70–90 %) выявляют буллезные изменения в легких, локализующиеся в верхушечных сегментах (S1-2 и S 6). Явления фиброза в области верхушек легких, косвенно указывающие на наличие

буллезных изменений, обнаруживаются у 5–10 % пациентов. Непосредственный источник пневмоторакса (лопнувшая булла, дефект легочной ткани и т. д.) обнаруживается значительно реже. У 5–6 % пациентов изменений на висцеральной плевре обнаружить не удается [67; 163; 199; 260; 337; 366; 382; 397; 413].

1.5.2.2 Способ выполнения оперативного вмешательства

Выбор способа выполнения операции продолжает оставаться предметом обсуждений и споров. Это зависит от опыта хирургов клиники и ее оснащения.

Продолжается разработка способов оперативного вмешательства, техники операции, алгоритмов оказания хирургической помощи пациентам со спонтанным пневмотораксом [20; 55; 324; 366; 375].

Применение торакоскопии при спонтанном пневмотораксе только с диагностической целью для уточнения характера изменений легочной ткани нельзя считать оправданным [245].

На протяжении долгого времени оперативное вмешательство выполнялось из торакотомного доступа. Бесспорными преимуществами данного доступа является возможность тщательного осмотра и пальпации легкого, но при небольшом объеме оперативного вмешательства сам доступ достаточно травматичен. В отдаленном послеоперационном периоде возможно возникновение хронического болевого синдрома, что требует постоянного приема обезболивающих препаратов [204].

С целью минимизации травматического воздействия в 1980 году J. Deslauriers и соавторы при операциях у пациентов со спонтанным пневмотораксом предложили выполнять аксиллярную торакотомию и другие варианты минидоступа [158; 332].

С этого момента предметом дискуссий остается выбор между торакоскопией и так называемой малой аксиллярной торакотомией (limited axillary thoracotomy) [125; 126; 158; 223; 332; 375].

Частота возникновения рецидива пневмоторакса выше при использовании

торакоскопии (5,0 % против 2,9 %) [332].

В 2013 году В. В. Фастаковским и соавт. [125; 126] проведена сравнительная оценка видеоторакоскопических вмешательств с резекцией легкого и плевродезом с аксиллярной торакотомией и таким же объемом оперативного вмешательства на легком и париеальной плевре. При анализе полученных результатов отмечено, что длительность операции, частота осложнений в послеоперационном периоде и частота рецидивов пневмоторакса значимо статистически не отличались в обеих группах пациентов. Но длительность дренирования плевральной полости и продолжительность сброса воздуха по дренажам была выше у пациентов после торакоскопических вмешательств.

И все-таки все большее распространение при буллезной эмфиземе легких получают торакоскопические вмешательства.

Большинство специалистов считают торакоскопию оптимальной методикой при лечении пациентов со спонтанным пневмотораксом [25; 66; 81; 119; 175; 388].

Выбор доступа для оперативного вмешательства остается предметом обсуждения. Это связано с активным внедрением торакоскопии [23; 25; 45; 104; 119; 125; 126; 239; 241; 293; 375].

Торакокопия имеет большие диагностические и лечебные возможности. С использованием торакоскопии можно выполнить как чисто эндоскопическое, так и видеоассистированное вмешательство [24; 151; 239; 308; 323; 328; 347; 403; 411; 412; 421; 422; 431].

Преимуществами торакоскопических вмешательств при буллезной эмфиземе легких является меньшая длительность госпитализации, меньшие сроки реабилитации пациентов, потребность в анальгетиках из-за меньшей выраженности болевого синдрома, лучшие результаты послеоперационной реабилитации по сравнению с торакотомическим вмешательством [1; 9; 23; 35; 42; 45; 63; 92; 99; 104; 112; 154; 157; 175; 195; 199; 204; 210; 224; 258; 288; 367; 373; 407; 412; 422; 239].

Первое исследование плевральной полости было выполнено в 1866 году при

помощи цистоскопа доктором Френсисом Ричардом Крузом. Он осмотрел плевральную полость пациентки, страдающей хронической эмпиемой плевры через плевро-кожный свищ [238].

Ганс Христиан Якобеус (С. Н. Jacobaeus) был первым врачом, который осознал преимущества торакоскопии. В 1910 году им была опубликована статья, в которой сообщалось об осмотре плевральной полости при помощи цистоскопа у нескольких пациентов [259].

Впервые торакоскопия при спонтанном пневмотораксе выполнена Sattler в 1937 году. Им же описаны буллы, которые явились причиной его возникновения [110].

С началом активного внедрения в медицинскую практику лапароскопической холецистэктомии началось внедрение вмешательств на органах грудной клетки.

Ряд авторов считают, что торакоскопию при спонтанном пневмотораксе надо выполнять уже при первом эпизоде пневмоторакса в момент поступления пациента в стационар [1; 68; 139; 243; 247; 248].

Другие авторы считают целесообразным разделить лечение на два этапа. Первый – дренирование плевральной полости и расправление легкого. Второй – плановое оперативное вмешательство после дообследования пациента [20; 96; 121; 122; 141; 250].

Однако British Thoracic Society, напротив, рекомендует торакотомный доступ из-за его большей противорецидивной эффективности и высокой (29 %) частотой конверсии при видеоторакоскопии [288].

В то же время ряд исследователей рекомендуют использовать торакотомный доступ только у пациентов, которые не могут перенести однолегочную вентиляцию во время видеоторакоскопии [196].

По мнению ряда авторов, торакоскопические вмешательства при буллезной эмфиземе легких являются идеальными и позволяют осуществить диагностику и лечение этой патологии [32; 39; 44; 84; 86; 154; 175; 205; 283; 288; 290; 320; 367; 373].

Но часть авторов считает, что преимуществ между торакоскопией и малой аксиллярной торакотомией нет [158; 234; 247; 248; 303; 307; 402].

Торакоскопические вмешательства эффективны и при двухсторонней локализации буллезных изменений [26; 154; 162; 288; 367; 373; 375; 426]. При оперативном вмешательстве у пациентов с двухсторонними буллезными изменениями на верхушках легких предлагается аксиллярная миниторакотомия с резекцией верхушки противоположного легкого за счет рассечения медиастинальной плевры [71; 170; 194].

При наличии спаечного процесса в плевральной полости возможно применение видео-ассистированной торакокопии (VATS – video-assisted thoracoscopic surgery). Внедрение в клиническую практику видеоассистированных торакоскопических вмешательств в 90-х годах XX века изменило длительность торакальных операций из-за своей высокой эффективности. Видеоассистированные торакоскопические вмешательства безопаснее, эффективнее и менее травматичнее, чем «открытые» [15; 25; 74; 102; 105; 151; 161; 165; 207; 253; 281; 284; 285; 335; 343; 344; 356; 401; 403; 405; 406; 407; 408; 410; 413].

В частности, по данным U. Stammberger [206], при анализе ближайших и отдаленных результатов вмешательства у 230 пациентов выявлено, что у 53 % пациентов болевой синдром отсутствовал или купировался в течение двух недель после операции. Таким образом, видеоассистированные торакоскопические вмешательства способствуют ранней реабилитации пациентов в послеоперационном периоде.

Что касается эффективности применения VATS-вмешательств, то единого мнения не получено. По данным V. Joshi [261], значимых различий по частоте рецидива пневмоторакса при сравнении стандартной операции и VATS-вмешательства не отмечено. Но длительность госпитализации, необходимость интенсивного наблюдения и частота возникновения кровотечения в послеоперационном периоде была выше в группе пациентов, оперированных

стандартным способом.

Другого мнения придерживается Р. В. Pagès [214]. Проанализировав результаты более 6000 VATS-операций и 997 «открытых» вмешательств, сделан вывод о большей частоте рецидива пневмоторакса после VATS-операций.

Таким образом, в настоящее время не существует единого представления об этиологии буллезной эмфиземы легких и причинах развития пневмоторакса. Вид оперативного вмешательства и его объем зависит от опыта специалистов, поскольку единых критериев лечения нет. Это обстоятельство указывает на необходимость дальнейшего изучения причин возникновения буллезной эмфиземы легких, особенностей течения послеоперационного периода, причин возникновения осложнений и их профилактику.

1.6 Типовые патофизиологические процессы при буллезной болезни легких

Фиброз наряду с воспалением как типовой патологический процесс лежит в основе большинства легочных заболеваний. Молекулярно-биологические механизмы, лежащие в основе прогрессирования фиброзирование легочной ткани, находятся в процессе разработки и изучения. Эксперименты, проведенные *in vitro* и на экспериментальных моделях, подтвердили наличие индукторов легочного фиброза. Применение полученных данных допустимо в клинической практике, в том числе и на таких моделях трансформации легочной ткани, как спонтанный пневмоторакс и буллезная болезнь легких.

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) поражает приблизительно 5 миллионов людей во всем мире. Механизм инициации данного заболевания и механизм прогрессирования изучен не до конца, при этом заболевание рефрактерно к современной терапии [301]. Фибротическое ремоделирование легочной ткани также является ключевым процессом в течении других легочных заболеваний,

включая саркоидоз и хроническую обструктивную болезнь легких. Фиброз предположительно является дефектом в регуляции заживления ран и является результатом чрезмерной продукции экстрацеллюлярных компонентов матрикса.

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – прогрессирующее заболевание, патоморфологическим исходом которого является избыточная наработка экстрацеллюлярного матрикса в легочной ткани, при этом в настоящий момент отсутствует эффективное предотвращение и лечение легочного фиброза. Патоморфологическим результатом процессов фиброзирования в легких является буллезная эмфизема. Фиброзирование легочной ткани – процесс необратимый, который можно только предупреждать или приостанавливать на ранних стадиях. Методом выбора оперативного лечения буллезной трансформации легких являются операции типа «volume reduction». Операции типа «volume reduction» – резекция объема легкого, паллиативное хирургическое лечение у пациентов с тяжелой эмфиземой, со сниженной толерантностью к физической нагрузке, выполняемая с целью улучшения легочной функции, переносимости физической нагрузки и улучшения качества жизни этих пациентов.

Фибробласты – это ключевые эффекторные клетки в развитии легочного фиброза. Они дифференцируются в миофибробласты при опосредованном воздействии TGF- β 1 *in vitro* [148] и расцениваются как ключевой клеточный пусковой фактор фиброзирующих заболеваний [322]. Чрезмерная экспрессия TGF- β в измененном легком ведет к тяжелому, необратимому легочному фиброзу [372], в то время как ингибирование TGF- β *in vivo* подавляет развитие и прогрессирование легочного фиброза [288]. В так называемой фибротической болезни регулирующим фактором является трансформирующий фактор роста (TGF- β). Трансформирующий фактор роста (TGF- β) стимулирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты, а также стимулирует излишнюю продукцию экстрацеллюлярного матрикса. Активированный пероксисомальным пролифератором рецептор γ (PPAR) – это транскрипторный фактор, который

регулирует адипогенез, сенситизацию тканей к инсулину и воспаление. Лиганд PPAR γ , 2-циано-3,12-диоксоолеан-1,9-диен-28-оевая кислота (CDDO) – это потенциальный ингибитор TGF- β -стимулированной дифференциации человеческих легочных фибробластов в миофибробласты, а также CDDO подавляет выработку α -актина, фибронектина, коллагена и выработку недавно выявленного маркера миофибробластов – калпонины. Наряду с CDDO такими же функциями обладает 15-деокси- Δ 12,13-простагландин J2 (15 d-PGJ2). CDDO и 15 d-PGJ2 содержат ненасыщенный α/β кетон, который действует как электрофильный центр, который может формировать ковалентные связи с клеточными белками [211].

Одним из проявлений выраженного фиброза легких и буллезной трансформации является спонтанный пневмоторакс. Частота первичного спонтанного пневмоторакса среди мужчин варьирует в зависимости от географического нахождения исследуемых, например, от 7,4 на 100 000 населения в год в США до 37 на 100 000 в Великобритании. Частота значительно меньше среди женщин, которая варьирует от 1,2 на 100 000 населения в Соединенных Штатах до 15,4 на 100 000 населения в год в Великобритании [288]. Причина различий не установлена.

Установлена частота возвратного, или рецидивирующего, пневмоторакса: от 25 % до более чем 50 %, с наибольшей частотой в течение первого года [288]. Например, исследование 153 пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом выявило в 54 % повторный пневмоторакс [218]. Женский пол, высокий рост у мужчин, сниженная масса тела и неспособность отказаться от курения были ассоциированы с повышенным риском рецидива пневмоторакса [360].

Одной из особенностей характеристики пациента с первичным спонтанным пневмотораксом является курение. В некоторых руководствах указано, что курение не является провоцирующим фактором при первичном спонтанном пневмотораксе [2]. Однако повышение уровня гомоцистеина напрямую связано с курением, а при этом все чаще появляются публикации о корреляции уровня гомоцистеина с

развитием буллезной болезни легких. Существуют данные о манифестации буллезной болезни легких через спонтанный пневмоторакс при гомоцистеинемии. Гомоцистеинемия не является единственной причиной в патогенезе спонтанного пневмоторакса. Причиной первичного спонтанного пневмоторакса может служить эндометриоз легких («катамениальный пневмоторакс»), синдром Марфана, курение, семейный анамнез. Однако гомоцистеин как метаболический маркер неблагоприятных событий в среде организма (оксидативный стресс) может являться не только первопричиной, но и следствием повреждения ткани легкого при оксидативном стрессе, сопряженном с патологией легких. Отдифференцировать гомоцистеинемия первичную от вторичной могут помочь тесты на выявление расстройств интеллекта, так как первичная гомоцистеинемия служит причиной в умственном отставании [43].

Оксидативный стресс приводит к увеличению уровня эндотелина-1 и уровня NO, что, в свою очередь, влечет за собой атонию стенок артерий мышечного типа и к гипоксии тканей, а также к ингибированию ферментов, нарушению структуры ДНК клеток, индукции процессов перекисного окисления липидов и нитрозольному стрессу, снижению антиоксидантного потенциала. Повышение уровня эндотелина-1 приводит к сужению сосудов и бронхов, пролиферации фибробластов сосудистой стенки и бронхов, повышению митогенной активности гладкомышечных клеток и моноцитов [82]. Таким образом, маркеры эндотелиальной дисфункции сосудов указывают на возможность не только прогнозировать период реконвалесценции в постоперационном периоде, но и говорить об отдаленных результатах оперативного лечения и развития патологического процесса в легких (фиброз).

Многочисленные публикации о содержании метаболических маркеров (гомоцистеина, эндотелина-1, оксида азота) при заболеваниях легких, в основном, касаются хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы [118; 135; 360]. Исследование уровня маркеров дисфункции эндотелия сосудов позволит определить возможность прогноза при различных видах оперативного лечения

буллезной болезни легких, а также дать оценку эффективности различных видов оперативного лечения с позиции общей реактивности организма человека.

Нормальный уровень эндотелина-1 колеблется в пределах 1–10 пмоль/л.

Синтез эндотелина-1 происходит в следующих органах и тканях: в сердце, почках, центральной нервной системе, задней доле гипофиза, гладкомышечных клетках аорты, эндотелиальных клетках почек, гепатоцитах, эпителиальных клетках почек, астроцитах, клетках эндометрия, клетках бронхиальных желез, нейтрофилах, альвеолярных макрофагах [372].

Большой эндотелин-1, эндотелин-1 и эндотелинпревращающий фермент локализуются в эпителии дыхательных путей, легочном эндотелии, гладкомышечных клетках бронхов и сосудов, бронхоальвеолярного пространства и легочной циркуляции. Серозные бронхиальные железы также экспрессируют ЭТ-1, ЭПФ-1. Модуляцию индукции ЭТ-1 осуществляют интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли альфа, и через рецепторы ЭТА и ЭТВ, тромбоксан А₂ происходит констрикция паренхимы и воздухоносных путей, индуцируя таким образом увеличение массы гладкомышечных клеток [322].

Стимуляция выработки ЭТ-1 индуцируется вазоактивными гормонами, факторами роста, состоянием гипоксии, повышением уровня модифицированных липопротеидов низкой плотности, радикалами кислорода, повышением уровня эндотоксинов, изменением напряженности сдвига, создаваемым на поверхности эндотелия потоком крови посредством увеличения уровня митохондриальной РНК (при значении < 5 дин/см²), тромбином, повышением уровня глюкозы, высокой осмолярностью.

Генетически уровень ЭТ-1 высокий среди африканской расы, статистически у мужского пола и в пожилом возрасте [218].

Продукция ЭТ-1 ингибируется NO (аутокринная регуляция), донорами NO-групп, простаглицлинами, сильным напряжением сдвига (25 дин/см²) [98]. В эксперименте установлено, что мыши с дефектом ЭТ-1 имели дыхательную

недостаточность и погибали в первые недели жизни. К препаратам, снижающим уровень ЭТ-1, относятся статины, бета-блокаторы, вазодилататоры [6; 135].

Функции эндотелина-1: сужение сосудов и бронхов путем связывания с эндотелиновыми рецепторами (ЭТА и ЭТВ) гладкомышечных клеток, пролиферация фибробластов сосудистой стенки и бронхов, повышение митогенной активности гладкомышечных клеток и моноцитов.

Таким образом, суммарно эндотелин-1 можно назвать ростовым фактором, но уровень ЭТ-1 может повышаться и при обострении хронической обструктивной болезни легких и при условии, что пациент курит [98; 118].

Оксид азота.

Синтезируется эндотелиоцитами, эпителиоцитами, нейтрофилами, макрофагами, фибробластами. При воспалении повышается активность индуцибельной NO-синтазы, образуется в большем количестве NO, при этом развивается его повреждающее действие: ингибирование ферментов, нарушение структуры ДНК, индукция процессов перекисного окисления липидов и нитрозольного стресса, снижение антиоксидантного потенциала [82; 108; 118].

Избыток оксида азота, который синтезируется клетками рыхлой соединительной ткани, может быть причиной атонии стенки артерий мышечного типа, что приводит к гипоксии ткани и некротическим изменениям в миокарде и ткани мозга [218]. При этом NO угнетает синтез белка в клетках, митоз клеток и подавляет пролиферацию атипических клеток [211].

Гомоцистеин.

Уровень гомоцистеина всегда повышен при течении хронических воспалительных заболеваний. К повышению уровня гомоцистеина также может приводить язвенная болезнь желудка, хроническая болезнь почек, резекция желудка. Любой оксидативный стресс (например, индуцированный повышением NO) может приводить к гипергомоцистеинемии [43].

Молекулярно-биологические механизмы развития фиброза легких и буллезной

трансформации активно в последние годы изучаются *in vitro*, а также на экспериментальных моделях [211]. Клинические исследования среди пациентов позволят оценивать вероятность дальнейшего прогрессирования ИЛФ, в том числе и среди оперированных пациентов по поводу буллезной трансформации легких. Ангиогенез регулируется балансом между ангиогенными и ангиостатическими регуляторами роста кровеносных сосудов [VEGF]. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) является основным антигенным и провоспалительным фактором, повышает коэффициент проницаемости сосудов, провоцируя прогрессирование легочного фиброза [211]. Основываясь на этой информации, ингибирование пути VEGF/VEGFR в легочном фиброзе может иметь защитный эффект против ангиогенеза и фиброгенеза. Эндостатин имеет сильную антиангиогенную и противоопухолевую активность в отношении ингибирования пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, являющихся продуцентами VEGF [212].

Учитывая то, что терапия эндостатином в экспериментах *in vivo* [372] на экспериментальных моделях способна останавливать прогрессирование фиброза, существует вероятность, что эти данные возможно использовать при прогнозировании исходов у пациентов со спонтанным пневмотораксом.

Стимулирование и адгезия воспалительных клеток, включая нейтрофилы и моноциты, играет важную роль в воспалении легочной ткани. Интерлейкин-8 (IL-8) был characterized как мощный фактор инициации воспалительных клеток. Экспозиция поллютантов приводит к увеличению молекул-1 (ICAM-1) уровней межклеточной адгезии в легочной ткани и сопровождается активной миграцией нейтрофилов в легкие [311]. Повышенная экспрессия ICAM-1 была ранее продемонстрирована в легких шахтеров, в частности, в эндотелиальных клетках, в эпителии и в альвеолярных макрофагах [217].

Данные из различных исследований макрофагов и фибробластов предполагают, что увеличивается производство этих цитокинов после воздействия

поллютантов, кристаллического кремния или угольной пыли. Тем не менее, было проведено только ограниченное число клинических исследований для проверки данной гипотезы [217]. Эти отчеты свидетельствуют о важности понимания уровня цитокинов в плазме при фиброзных изменениях в легких, однако также в настоящий момент мы имеем немного данных о значимости и прогностической ценности определения уровня данных цитокинов в течении легочного фиброза.

Паллиативная коррекция буллезной эмфиземы и выбор хирургического метода крайне важны для пациентов со спонтанным пневмотораксом, поскольку только сочетание профилактических мер с точки зрения патогенеза и оптимальной хирургической тактики позволит улучшить прогноз у данной группы больных.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование выполнено в рамках темы «Оптимизация клинико-диагностической и лечебной тактики у больных с буллезной болезнью легких» на кафедре госпитальной и детской хирургии и кафедре патологической физиологии и клинической патофизиологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 5 от 04 июня 2012 г.). Исследование проведено при поддержке гранта молодым ученым МД-3312.2014.7 государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2.1 Дизайн исследования

Критерии включения в исследование: пациенты с буллезной эмфиземой легких размером булл по данным МСКТ и не более 2 см, которым была выполнена диатермо-электродеструкция булл и вмешательство на париетальной плевре.

Критерии исключения из исследования:

- возраст менее 15 и более 60 лет;
- ХОБЛ, дыхательная недостаточность II-III ст.;
- ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, перенесенный менее чем за 6 месяцев до включения в исследование, тяжелые формы нарушения ритма;
- наличие патологии системы гемостаза (гипокоагуляция, тромбоцитопения, наследственный дефицит факторов гемостаза);
- туберкулез органов дыхания в сочетании с буллезной эмфиземой легких;
- хроническая болезнь почек III-V стадии;

- вирусный гепатит В и С в стадии высокой активности;
- ВИЧ-инфекция и оппортунистические инфекции.

2.2 Общая характеристика клинических наблюдений

В 88 наблюдениях пациентам выполнялась деструкция булл с оперативным вмешательством на плевре. Возраст пациентов находился в диапазоне от 15 до 59 лет и в среднем составил 54,2 лет \pm 4,3 лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту и полу в зависимости от вида воздействия на париетальную плевру

Возраст (лет)	Плевродез (n = 41)		Плеврэктомия (n = 47)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
15–20	5	1	7	1
21–30	11	4	16	3
31–40	6	3	9	2
41–50	5	2	6	1
51–60	2	—	2	—
Всего	31	10	40	7

Как следует из таблицы 1, более 50 % составили пациенты в возрасте от 21 до 40 лет.

Во всех случаях диагноз буллезной эмфиземы был подтвержден данными МСКТ органов грудной клетки, при которой определялись буллезные изменения легочной ткани размерами от 1 до 20 мм.

Распределение пациентов по локализации буллезных изменений представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика пациентов по локализации буллезных изменений легочной ткани*

Локализация буллезных изменений		n	%	
Правое легкое	верхняя доля	S 1	4	4,5
		S 1-2	11	12,5
		S 3	5	5,7
		S 1-3	9	10,2
	средняя доля	S 4	2	2,2
		S 5	1	1,1
		S 4-5	1	1,1
	нижняя доля	S6	3	3,4
		Другие сегменты	2	2,2
Левое легкое	верхняя доля	S 1-2	9	10,2
		S 1-2+3	26	29,5
		S 1-5	8	9
	нижняя доля	S 6	4	4,5
		Другие сегменты	3	3,4
Примечание: * – у части пациентов буллезные изменения локализовались в нескольких долях легкого.				

Пневмоторакс как дебют буллезной эмфиземы был у всех пациентов. Всем пациентам после дренирования плевральной полости и расправлении легкого выполнена спиральная компьютерная томография органов грудной клетки для выявления и определения локализации буллезных изменений.

Распределение пациентов по частоте возникновения пневмоторакса перед оперативным вмешательством представлено в таблице 3.

У 34 пациентов (38,63 %) имелась сопутствующая патология, по 2 и более сопутствующих заболевания выявлено у 12 пациентов (13,63 %). Частота наличия сопутствующей патологии представлена на рисунке 1.

Таблица 3 – Характеристика пациентов по частоте пневмоторакса

Частота пневмоторакса	n	%
Однократно	57	64,77
Двукратно	27	30,68
Три и более	4	4,54

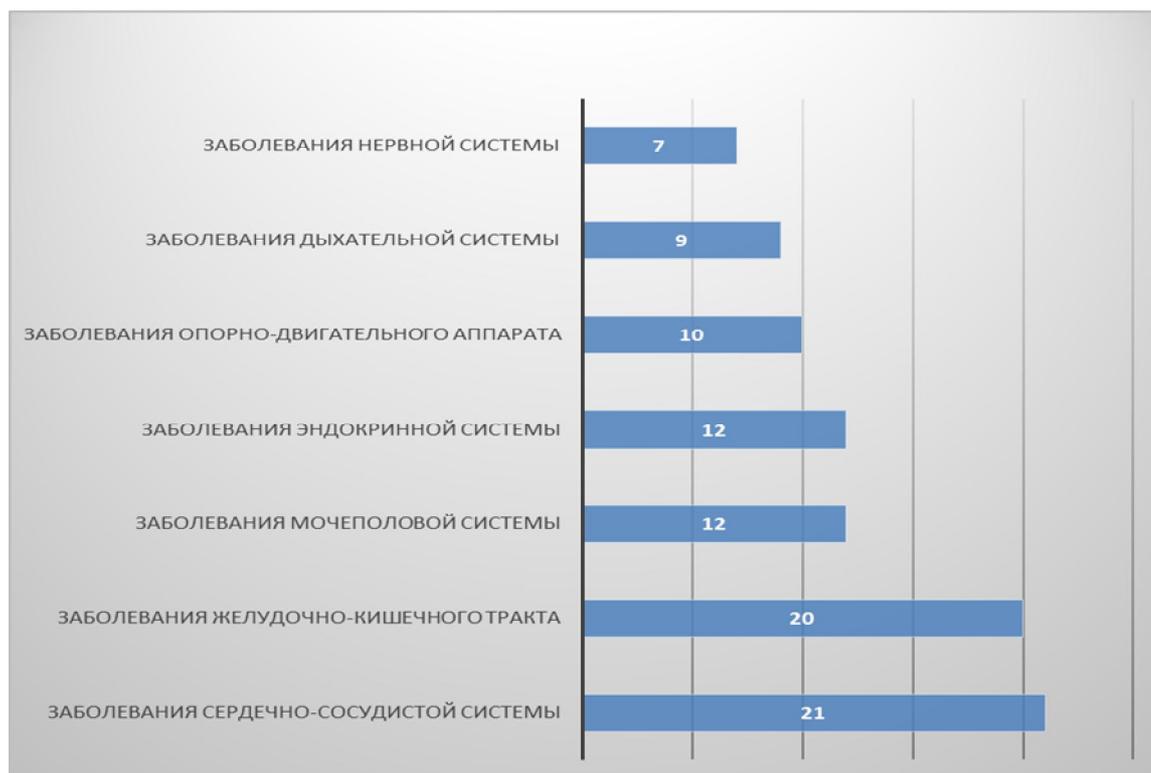


Рисунок 1 – Частота и вид сопутствующей патологии у пациентов с буллезной эмфиземой легких

В зависимости от способа вмешательства на париетальной плевре пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа – деструкция булл и физический плевродез (41 пациент);

2 группа – деструкция булл и субтотальная плеврэктомия (47 пациентов).

Данные по пациентам в группах и локализации буллезных изменений представлены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Показатели	Плеродез (n = 41)	Плеврэктомия (n = 47)
Возраст	30,24 (21,0; 38,0)	32,48 (24,0; 39,0)
Пол (муж/жен)	25/16	30/17

Таблица 5 – Распределение пациентов по локализации буллезных изменений легочной ткани

Локализация	Плеродез (n = 41)	Плеврэктомия (n = 47)
Справа	29	33
Слева	12	14

2.3 Методы лечения пациентов

Все вмешательства выполнялись в условиях операционной под тотальной внутривенной анестезией и искусственной вентиляцией легких. Во время выполнения вмешательства вентиляция осуществлялась в противоположное лёгкое (однолёгочная ИВЛ).

2.3.1 Деструкция булл и плеродез

Деструкция булл и плеродез выполнялись в условиях операционной, после обработки операционного поля в условиях общей анестезии в положении больного на здоровом боку производился разрез кожи и подкожной клетчатки в 5-м межреберье по передней аксиллярной линии. После этого в плевральную полость устанавливался троакар диаметром 10 мм, через который проводится видеоторакоскоп, скошенный под углом 30⁰, после чего выполнялся осмотр плевральной полости и легкого. Далее, под визуальным контролем со стороны плевральной полости устанавливались троакары в 5-м межреберье по задней аксиллярной линии и 7-м межреберье по задней аксиллярной линии.

После ревизии плевральной полости и выполнения пневмолиза (при необходимости) при помощи диатермоэлектрокоагуляции (пуговчатый или лопаточный электроды) проводилась деструкция булл. Затем, при помощи пуговчатого электрода выполнялась диатермоэлектрокоагуляция париетальной плевро в области II-VIII ребер на всем протяжении, плевральная полость отмывалась 0,9 % раствором хлорида натрия и на всем протяжении плевральной полости до купола плевральной полости устанавливались дренажные трубки (через места введения троакаров), которые фиксировались к коже. Под видеоторакоскопическим контролем легкое раздувалось, оптика удалялась, кожный разрез для установки первого троакара ушивался. Дренажные трубки подключались к системе вакуум-аспирации.

2.3.2 Деструкция булл и плеврэктомия

Методика введения троакаров и проведения диатермокоагуляции и плеврэктомии не отличалась от вышеописанной. Далее при помощи иглы, проведенной через троакар в плевральную полость, под плевро вводился 0,9 % раствор хлорида натрия (рисунок 2).

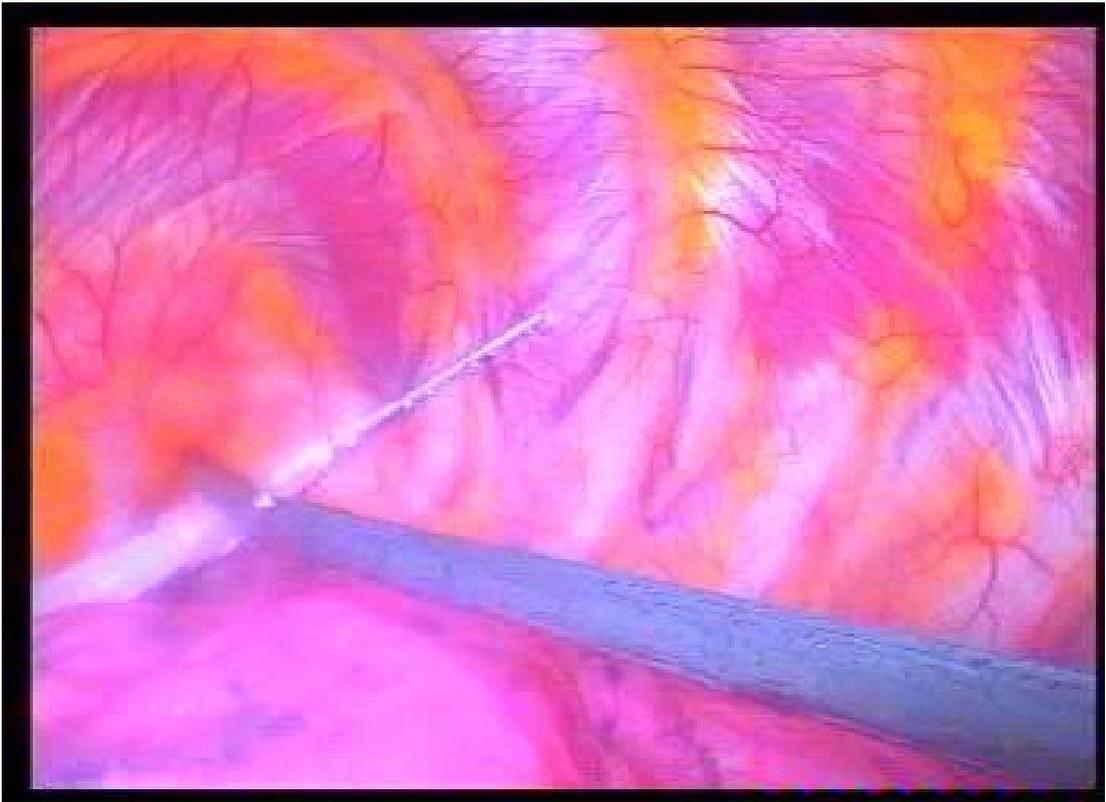


Рисунок 2 – Видеоторакоскопия, инъекция 0,9 % раствора хлорида натрия

Затем при помощи крючковидного электрода выполнялось рассечение париетальной плевры на 1 см выше диафрагмы, на 1,5 см ниже купола плевральной полости и на 1 см не доходя до перехода плевры на средостения спереди и сзади (рисунки 3, 4 и 5).

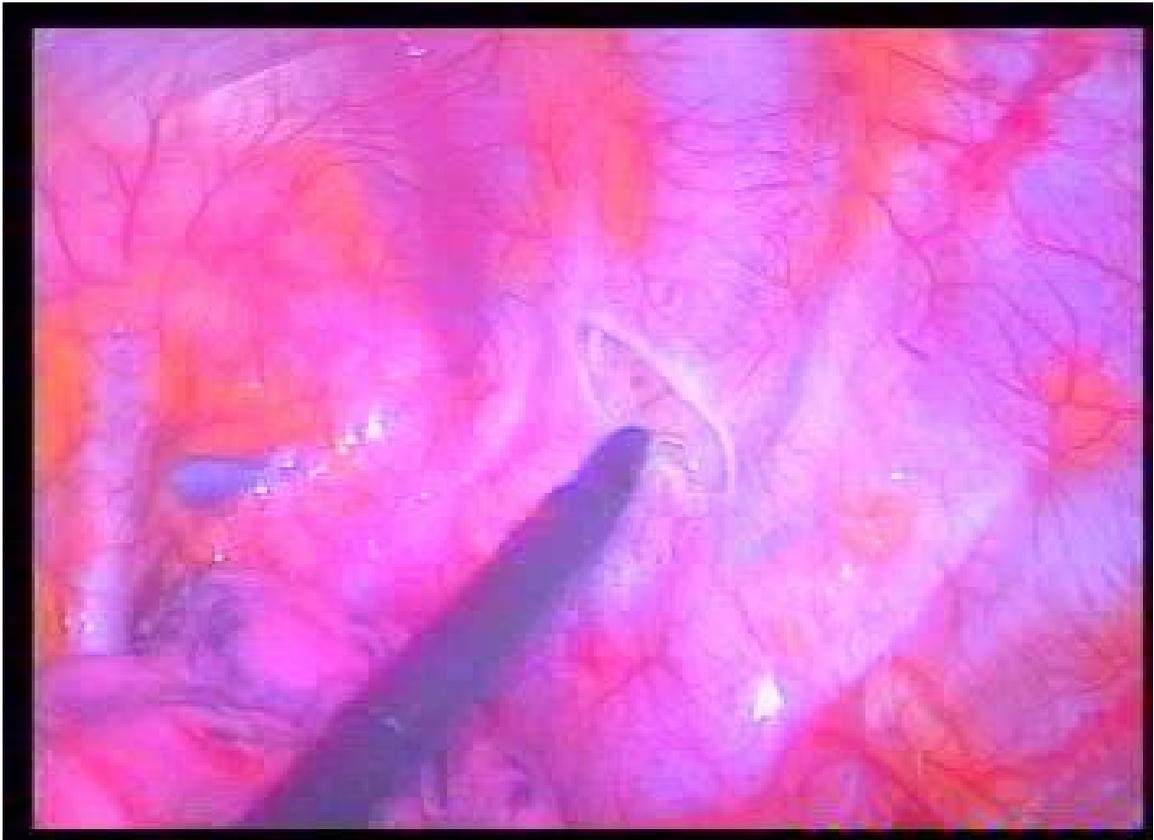


Рисунок 3 – Рассечение париетальной плевры в области купола плевры

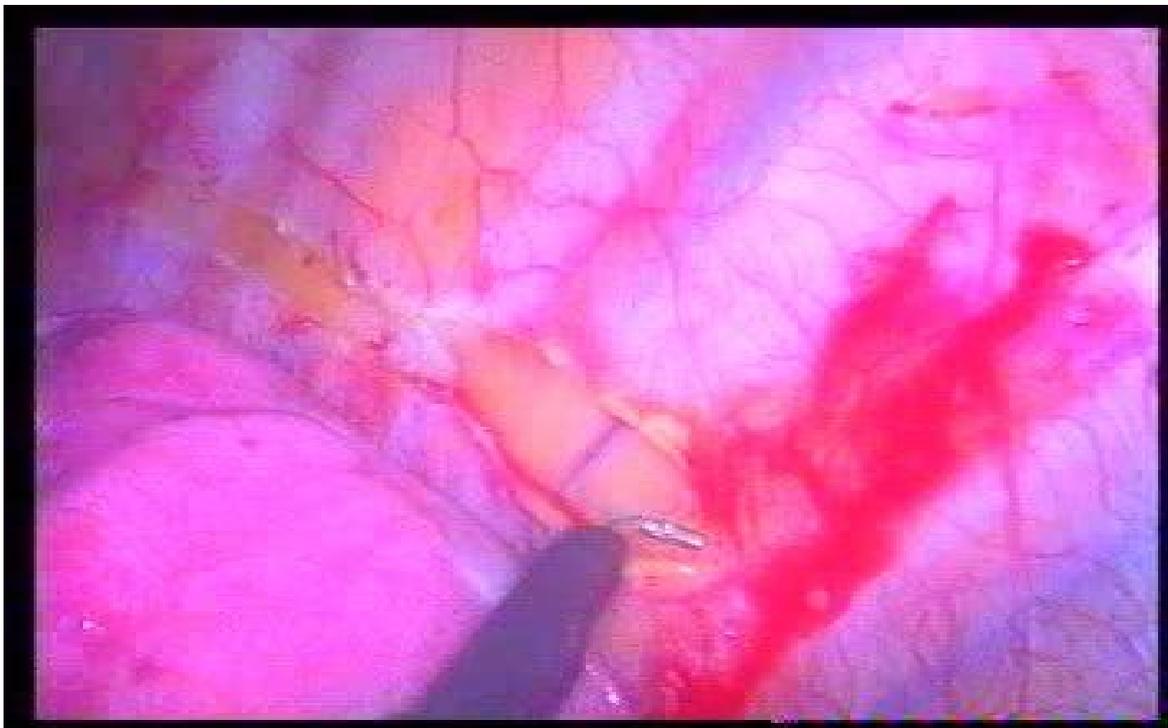


Рисунок 4 – Рассечение париетальной плевры на 1 см выше диафрагмы



Рисунок 5 –Рассечение париетальной плевры в области перехода на средостение

При помощи зажима производилось отделение париетальной плевры от грудной стенки, фрагменты плевры удалялись через троакар (рисунок 6).



Рисунок 6 – Отделение париетальной плевры

Плевральная полость отмывалась 0,9 % раствором хлорида натрия и на всем протяжении плевральной полости до купола плевральной полости устанавливались дренажные трубки (через места введения троакаров), которые фиксировались к коже (рисунок 7).



Рисунок 7 – Дренажирование плевральной полости

Под оптическим контролем выполнялся гемостаз, легкое раздувалось, затем оптика удалялась, кожный разрез для установки первого троакара ушивался. Дренажные трубки подключались к системе вакуум-аспирации.

2.4 Оценка патогенеза фиброзирования и активности воспалительного процесса при буллезной болезни легких

Объект исследования: плазма оперированных пациентов и бронхоальвеолярная жидкость, полученные центрифугированием не менее 10 минут с ускорением 4000 G. В группу контроля вошли 32 здоровых волонтера (донора). Средний возраст в контрольной группе составил 54,2 лет \pm 4,3 лет. Каждый из волонтеров не состоял на диспансерном учете по поводу какого-либо хронического заболевания, проходил каждые полгода диспансеризацию, у волонтеров отсутствовали хронические и

острые воспалительные процессы, каждый из волонтеров являлся донором (крови).

Были исследованы концентрации эндотелиального сосудистого фактора VEGF и трансформирующего фактора роста TGF- β 1 до проведения оперативного лечения и после оперативного лечения, плазма также была измерена на содержание межклеточной молекулы адгезии-1 ICAM-1 и интерлейкина-8 IL-8. Для определения содержания VEGF была использована тест-система «ИФА-Бест» (Россия), нормальные значения 10-246 пг/мл. Для определения содержания TGF- β 1 был использован набор «Bender MedSystems», нормальные значения 154,6–491,9 пг/мл.

Результаты исследования регистрировали на планшетном спектрофотометре Multiskan Spectrum в единицах оптической плотности

Забор образцов крови производился до оперативного лечения, на 1-е и 3-и сутки после оперативного лечения.

2.5 Методы статистической обработки материала

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программ SPSS 11.5, Statistica 7.0, MS Excel из пакета MS Office 2003 и 2007.

Полученные данные представлены в виде медианных значений с интерквартильными размахами 25 % и 75 %. Для сравнения между группами использован критерий Манна – Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принят равным 0,05.

Статистическая обработка материала непараметрическим методом проводилась с вычислением критерия Пирсона (χ^2). В ситуации, если в одной из ячеек таблицы показатель был меньше, либо равен пяти, для сравнительной оценки использовался точный критерий Фишера (ТКФ). Выполнялся корреляционный анализ.

Графическое представление результатов осуществлено программами SPSS 11.5, Statistica 7.0, MS Excel из пакета MS Office 2003 и 2007.

ГЛАВА 3 ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

3.1 Течение периоперационного периода у пациентов с буллезной эмфиземой легких при плевродезе

В группе пациентов, оперированных в объеме воздействия на легочную ткань и выполнения плевродеза, было 10 женщин и 31 мужчина в возрасте от 15 лет до 57 лет, из них в возрасте от 15 до 20 лет – 6 пациентов, от 21 года до 30 лет – 15, от 31 до 40 лет – 9, от 41 до 50 лет – 7, от 51 до 60 лет – 2.

Продолжительность оперативного вмешательства составила от 40 до 100 минут в среднем значении 65,82 (55,0; 75,0) минут.

Данные по длительности оперативного вмешательства представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение пациентов по длительности оперативного вмешательства

Длительность оперативного вмешательства (мин)	Количество пациентов	
	n = 41	%
40–50	8	19,5
51–60	11	27,0
61–70	10	24,4
71–80	8	19,5
81–90	1	2,4
91–100	3	7,2

У 29 пациентов (70,7 %) общая продолжительность оперативного вмешательства составила от 40 до 70 минут.

Объем кровопотери в ходе вмешательства составил от 30 до 120 мл, в среднем значении 80,24 (65,0; 100,0) мл.

Данные по объему интраоперационной кровопотери у пациентов представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение пациентов по объему интраоперационной кровопотери

Объем интраоперационной кровопотери (мл)	Количество пациентов	
	n = 41	%
30–50	7	17,1
51–70	9	22
71–90	13	31,7
91–110	8	19,5
Более 110	4	9,8

Во всех наблюдениях объем кровопотери в ходе вмешательства был незначительным у большинства пациентов (33 пациента – 80,5 %) и не превышал 100 мл.

Количество отделяемого по дренажам из плевральной полости было в диапазоне от 60 до 200 мл, что составило в среднем значении 112,19 (90,0; 125,0) мл.

Данные по объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Структура пациентов по общему объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде

Общий объем экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде (мл)	Количество пациентов	
	n = 41	%
60–80	6	14,6
81–100	9	22,0
101–120	14	34,2
121–140	8	19,5

Продолжение таблицы 8

Общий объем экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде (мл)	Количество пациентов	
	n = 41	%
141–160	2	4,8
161–180	1	2,4
181–200	1	2,4

У 38 оперированных пациентов (92,7 %) общий объем экссудата из плевральной полости не превышал 150 мл.

Продолжительность экссудации в послеоперационном периоде была от 1 до 5 суток, что в среднем значении составило 2,19 (2,0; 2,0) суток.

Данные по длительности экссудации из плевральной полости в послеоперационном периоде представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Структура пациентов по общему объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде

Длительность экссудации в послеоперационном периоде (сут.)	Количество пациентов	
	n = 41	%
1	7	17,1
2	24	58,5
3	6	14,6
4	3	7,2
5	1	2,4

У большинства пациентов (31), что составило 75,6 %, длительность экссудации в послеоперационном периоде была до 2 суток.

Длительность расправления легкого колебалась от 1 до 8 суток, что составило в среднем значении 2,63 (1,0; 3,0) суток.

Данные по длительности расправления легкого в послеоперационном периоде представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Структура пациентов по срокам расправления легкого в послеоперационном периоде

Длительность расправления легкого (сут.)	Количество пациентов	
	n = 41	%
1	14	34,1
2	16	39
3	1	2,4
4	2	4,8
5	1	2,4
6	4	9,6
7	2	4,8
8	1	2,4

У большинства прооперированных пациентов (30–73,1 %) легкое на стороне вмешательства расправлялось в течение 2 дней, что подтверждалось данными рентгенографии органов грудной клетки.

Длительность утечки воздуха по дренажам составила от 1 до 10 суток, что в среднем значении составило 4,34 (3,0; 5,0) суток.

Данные по продолжительности утечки воздуха в послеоперационном периоде представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Структура пациентов по длительности утечки воздуха по дренажам в послеоперационном периоде

Длительность утечки воздуха по дренажам (сут.)	Количество пациентов	
	n = 41	%
1	1	2,4
2	3	7,2
3	9	22
4	13	31,7

Продолжение таблицы 11

Длительность утечки воздуха по дренажам (сут.)	Количество пациентов	
	n = 41	%
5	9	22
6	1	2,4
7	2	4,8
8	1	2,4
10	1	2,4

Таким образом, у большинства из прооперированных пациентов (26–63,4 %) длительность утечки воздуха по дренажам из плевральной полости в послеоперационном периоде не превышала 4 суток.

Извлечение дренажных трубок из плевральной полости проводили на 3–11-е сутки после вмешательства. Средняя длительность дренирования плевральной полости составила 5,29 (4,0; 6,0) суток.

Данные по срокам извлечение дренажных трубок из плевральной полости представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Структура пациентов по удалению дренажей из плевральной полости в послеоперационном периоде

Извлечение дренажных трубок из плевральной полости (сут.)	Количество пациентов	
	n = 41	%
3	4	9,6
4	9	22
5	13	31,7
6	9	22
7	2	4,8
8	2	4,8
9	1	2,4
11	1	2,4

Таким образом, у большинства из прооперированных пациентов (26–63,4 %) удаление дренажей из плевральной полости осуществлялось в течение 2–5 суток после выполненного оперативного вмешательства.

Продолжительность введения анальгетиков в послеоперационном периоде составляла от 1 до 5 суток, в среднем значении 2,36 (2,0; 3,0) суток.

Данные по длительности введения анальгетиков представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Длительность введения анальгетиков в послеоперационном периоде

Длительность введения анальгетиков в послеоперационном периоде (сут.)	Количество пациентов	
	n = 41	%
1	4	9,6
2	22	53,7
3	12	29,3
4	2	4,8
5	1	2,4

Таким образом, у большинства из прооперированных пациентов (38–92,7 %) длительность назначения анальгетиков в послеоперационном периоде не превышала 3 суток.

Осложнения при выполнении оперативного вмешательства возникли у 2 пациентов (4,9 %). Осложнением во время оперативного вмешательства было умеренное кровотечение при выполнении пневмолиза и плевродеза. Кровотечение было остановлено электрокоагуляцией, конверсия в торакотомию не потребовалась.

В послеоперационном периоде осложнения наблюдались в 8 случаях (19,5 %). Структура осложнений представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Осложнения послеоперационного периода при выполнении плевродеза

Осложнения	Количество пациентов	
	n = 41	%
Замедленное расправление легкого (5 и более суток)	8	19,5
Формирование бронхоплеврального свища	6	14,6
Эмпиема плевры	1	2,4

У всех пациентов отмечено замедленное расправление легкого (5 и более суток), которое привело к формированию бронхоплеврального свища у 6 из них и эмпиемы плевры. Попытки редренирования плевральной полости у 2, проведения клапанной бронхоблокации позволили добиться расправления легкого лишь у 2 пациентов. В 6 наблюдениях потребовалось повторное вмешательство (реторакоскопия – 4; торакотомия – 2) с ушиванием свища, что составило 14,6 %.

Длительность послеоперационного периода была от 3 до 12 суток, что в среднем значении составило 6,8 (5,0; 8,0) дней (3 – 3 чел., 4 – 6 чел., 5 – 5 чел., 6 – 8 чел., 7 – 5 чел., 8 – 4 чел., 9 – 3 чел., 10 – 1 чел., 11 – 3 чел., 12 – 3 чел).

Сведения о длительности послеоперационного периода и количеству пациентов представлены на рисунке 8.

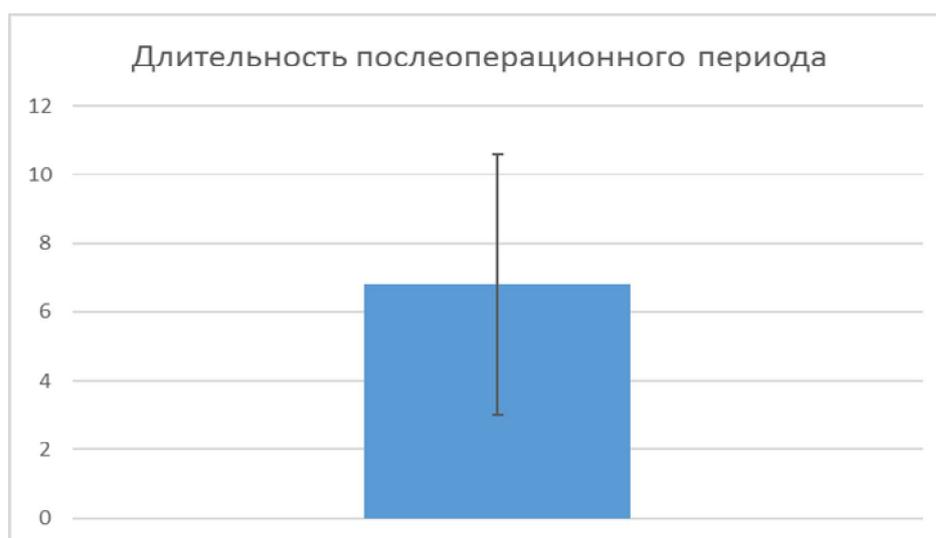


Рисунок 8 – Длительность послеоперационного периода

Длительность послеоперационного периода у 27 пациентов (66 %) составила от 3 до 7 дней.

Общая длительность пребывания пациентов в стационаре составила от 5 до 20 дней, что в среднем значении составило 11,41 (8,0; 13,0) дней.

Сведения о длительности госпитализации представлены на рисунке 9 (5 – 1 чел., 7 – 6 чел., 8 – 6 чел., 9 – 3 чел., 10 – 1 чел., 11 – 5 чел., 12 – 4 чел., 13 – 5 чел., 14 – 1 чел., 15 – 2 чел., 16 – 3 чел., 18 – 1 чел., 19 – 2 чел., 20 – 1 чел.).

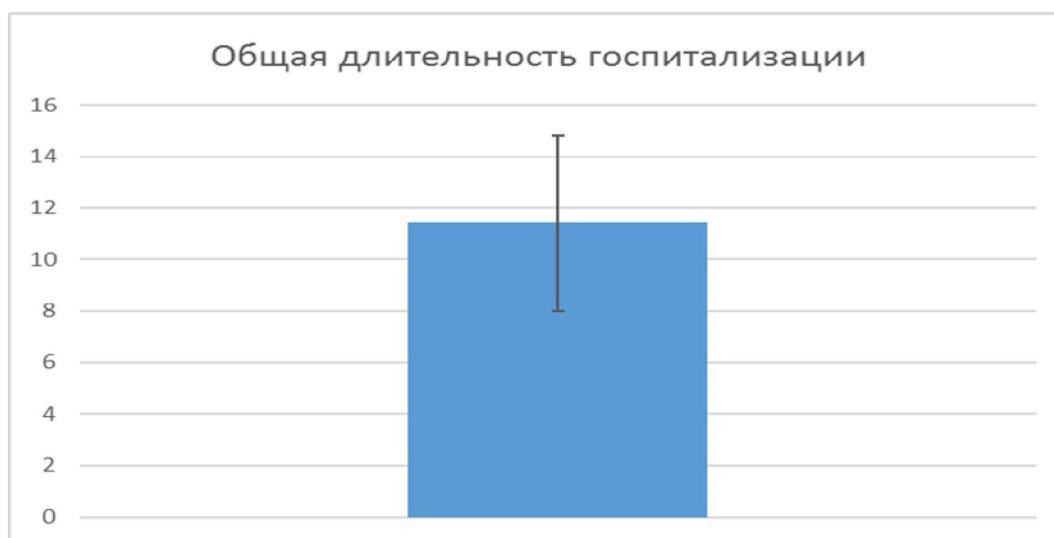


Рисунок 9 – Общая длительность госпитализации пациентов

Большинство пациентов (66 %) находилось в стационаре в срок от 7 до 13 дней.

3.2 Молекулярно-биологические показатели группы плевродеза

После оперативного лечения на 3-и сутки в группе плевродеза уровень VEGF в плазме крови был статистически выше контрольных значений (в 1,6 раза выше нормы ($p < 0,05$)). Повышение содержания VEGF в группе с 1-х на 3-и сутки было достоверным ($p = 0,018$). Следовательно, у пациентов, вошедших в эту группу, наблюдается интенсивное течение фибротических процессов после оперативного лечения.

По результатам настоящего исследования выявлено, что способ хирургического лечения пациентов достоверно влияет ($p = 0.02$) на содержание в плазме TGF- β 1.

При изучении патогенеза любого патологического процесса необходимо выявление «причинно-следственных» связей. Проведенный корреляционный анализ исследуемых показателей позволил выявить дополнительные критерии формирования фиброза легочной ткани. Корреляционный анализ содержания VEGF и TGF- β 1 в группе пациентов с плевродезом выявил наличие обратно пропорциональной взаимосвязи со значением $r = 0,522$, меняющей свою силу до прямо пропорциональной связи со значением $r = 0,722$ на 3-и сутки после операции. Данная корреляция трактуется нами как стимуляция процессов экссудации при повреждении париетальной плевры с последующим переходом процесса в качественно иной, а именно профибротический процесс.

При этом содержание провоспалительного интерлейкина IL-8 у данной группы пациентов превышает референсные значения, как и содержание молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 ($p < 0,01$) (рисунки 10 и 11).

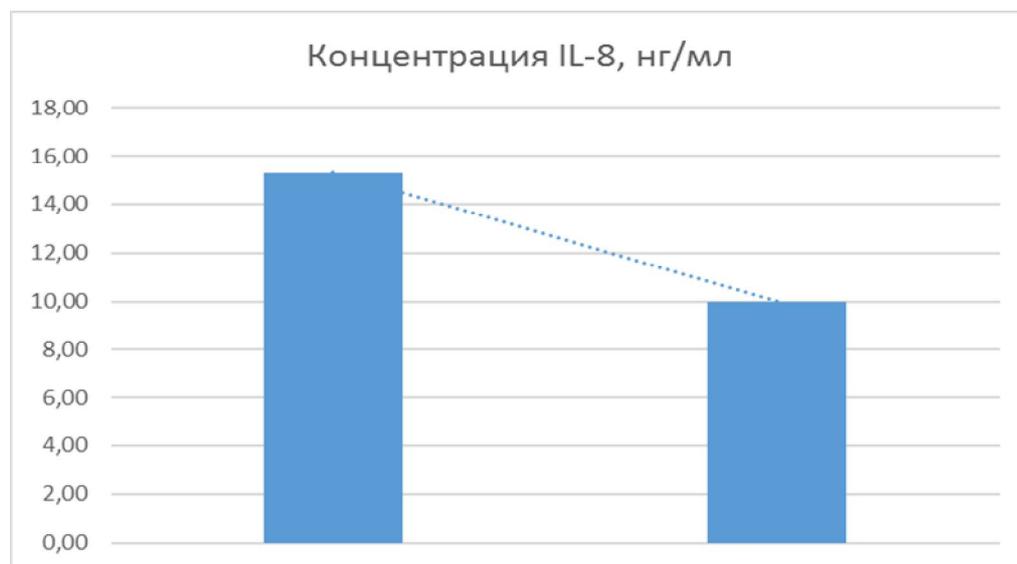


Рисунок 10 – Концентрация IL-8 на 3-и сутки в группе плевродез против нормальных значений

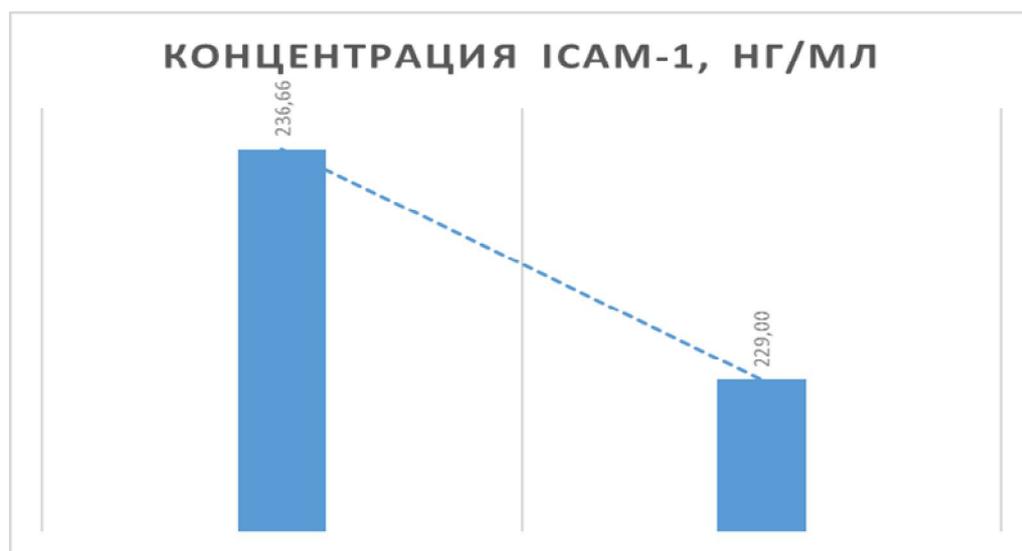


Рисунок 11 – Концентрация IL-8 на 3-и сутки в группе плевродез против нормальных значений

Таким образом, содержание каждого из исследованных показателей превышало значение нормы и референсных значений, а также значений групп здоровых добровольцев, однако имели место некоторые особенности корреляционных взаимосвязей между молекулами VEGF и TGF- β 1 в группе плевродеза.

3.3 Течение периоперационного периода у пациентов с буллезной эмфиземой легких при плеврэктомии

В группе пациентов, оперированных в объеме воздействия на легочную ткань и выполнения плеврэктомии, было 7 женщин и 40 мужчин в возрасте от 15 лет до 59 лет. Из них в возрасте от 15 до 20 лет – 8 пациентов, от 21 года до 30 лет – 19, от 31 до 40 лет – 11, от 41 до 50 лет – 7, от 51 до 60 лет – 2.

Продолжительность оперативного вмешательства была от 40 до 120 минут, в среднем значении составило 70,85 (60,0; 80,0) минут. Данные по длительности оперативного вмешательства представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Распределение пациентов по длительности оперативного вмешательства

Длительность оперативного вмешательства (мин)	Количество пациентов	
	n = 47	%
40–50	8	17,1
51–60	10	21,2
61–70	7	14,9
71–80	11	23,4
81–90	5	10,6
91–100	4	8,5
101–110	1	2,1
111–120	1	2,1

У 36 пациентов (76,6 %) общая продолжительность оперативного вмешательства составила от 40 до 80 минут.

Объем кровопотери в ходе вмешательства составил от 70 до 150 мл, в среднем значении 104,36 (90,0; 110,0) мл.

Данные по объему интраоперационной кровопотери у пациентов представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Распределение пациентов по объему интраоперационной кровопотери

Объем интраоперационной кровопотери (мл)	Количество пациентов	
	n = 47	%
71–90	13	27,7
91–110	24	51,1
110–130	8	17,0
131–150	2	4,2

В большинстве случаев (33 пациента – 70,2 %) объем кровопотери в ходе вмешательства был незначительным и у большинства пациентов не превышал 100 мл.

Количество отделяемого по дренажам из плевральной полости составило от 60 до 250 мл, что в среднем значении составило 120,0 (90,0; 150,0) мл.

Данные по объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Структура пациентов по общему объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде

Общий объем экссудата из плевральной полости послеоперационном периоде (мл)	Количество пациентов	
	n = 47	%
60–80	5	10,5
81–100	7	14,9
101–120	11	23,4
121–140	8	17,0
141–160	10	21
161–180	3	6,3
181–200	1	2,1
201–220	1	2,1
Более 220	1	2,1

У 36 оперированных пациентов (76,6 %) общий объем экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде не превышал 150 мл.

Продолжительность экссудации в послеоперационном периоде была от 1 до 6 суток, что составило в среднем значении 2,47 (2,0; 3,0) суток.

Данные по длительности экссудации из плевральной полости в послеоперационном периоде представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Структура пациентов длительности экссудации из плевральной полости в послеоперационном периоде

Длительность экссудации в послеоперационном периоде (сут.)	Количество пациентов	
	n = 47	%
1	7	14,9
2	22	46,8
3	11	23,4
4	4	8,4
5	2	4,2
6	1	2,1

У большинства пациентов (29), что составило 61,7 %, длительность экссудации в послеоперационном периоде была до 2 суток.

Длительность расправления легкого составила от 1 до 6 суток, в среднем значении 1,78 (1,0; 2,0) суток.

Данные по длительности расправления легкого в послеоперационном периоде представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Структура пациентов по срокам расправления легкого в послеоперационном периоде

Длительность расправления легкого (сут.)	Количество пациентов	
	n = 47	%
1	25	53,2
2	11	23,4
3	7	14,9
4	2	4,2
5	1	2,1
6	2	4,2

Длительность утечки воздуха по дренажам была от 1 до 9 суток, что в среднем значении составило 3,53 (2,0; 4,0) суток.

Данные по продолжительности утечки воздуха в послеоперационном периоде представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Структура пациентов по продолжительности утечки воздуха из плевральной полости в послеоперационном периоде

Длительность утечки воздуха по дренажам (сут.)	Количество пациентов	
	n = 47	%
1	5	10,5
2	11	23,4
3	10	21
4	11	23,4
5	3	6,3
6	2	4,2
7	3	6,3
8	1	2,1
9	1	2,1

Таким образом, у большинства из прооперированных пациентов (37 – 78,3 %) длительность утечки воздуха по дренажам из плевральной полости в послеоперационном периоде не превышала 4 суток.

Извлечение дренажных трубок из плевральной полости проводили на 2–10-е сутки после операции. Средняя длительность дренирования плевральной полости составила 4,57 (3,0; 5,0) суток.

Данные по срокам удаления дренажных трубок из плевральной полости представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Структура пациентов по удалению дренажей из плевральной полости в послеоперационном периоде

Извлечение дренажных трубок из плевральной полости (сут.)	Количество пациентов	
	n = 47	%
2	5	10,6
3	9	19,1
4	12	25,6
5	11	23,4
6	3	6,4
7	2	4,3
8	3	6,4
9	1	2,1
10	1	2,1

Таким образом, у большинства из прооперированных пациентов (37 – 78,7 %) удаление дренажей из плевральной полости осуществлялось в течение 2–5 суток после выполненного оперативного вмешательства.

Продолжительность обезболивания в послеоперационном периоде составляла от 1 до 6 суток, что составило в среднем значении 2,27 (1,0; 3,0) суток. Данные по длительности послеоперационного обезболивания представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Длительность послеоперационного обезболивания в послеоперационном периоде

Длительность введения анальгетиков в послеоперационном периоде (сут.)	Количество пациентов	
	n = 41	%
1	13	27,7
2	17	36,2
3	12	25,5
4	2	4,2
5	2	4,2
6	1	2,1

Таким образом, у большинства из прооперированных пациентов (42 – 89,4 %) длительность назначения анальгетиков в послеоперационном периоде не превышала 3 суток.

Осложнения при выполнении оперативного вмешательства возникли у 4 пациентов (8,5 %). Осложнением во время оперативного вмешательства было умеренное кровотечение при выполнении пневмолиза и плевродеза. Кровотечение было остановлено коагуляцией.

В послеоперационном периоде осложнения были в 5 наблюдениях. Структура осложнений представлена в таблице 23.

Таблица 23 – Осложнения послеоперационного периода при выполнении плевродеза

Осложнения	Количество пациентов	
	n = 41	%
Кровотечение в раннем послеоперационном периоде	1	2,1
Замедленное расправление легкого (5 и более суток)	2	4,2
Формирование бронхоплеврального свища	1	2,1
Свернувшийся гемоторакс	1	2,1

Кровотечение в раннем послеоперационном периоде (первые 3 часа после операции) потребовало торакотомии, ревизии плевральной полости. При замедленном расправлении легкого (5 и более суток) клапанная бронхоблокация позволила расправить легкое в 1 случае. Во втором наблюдении потребовалось проведение реторакоскопии, ушивания бронхоплеврального свища. При свернувшемся гемотораксе выполнена реторакоскопия, удаление гемоторакса.

Таким образом, повторные вмешательства проведены 3 пациентам (6,2 %).

Длительность послеоперационного периода составила от 4 до 7 дней, в среднем 5,53 (4,0; 7,0) дней.

Сведения о длительности послеоперационного периода и количеству пациентов представлены на рисунке 12.

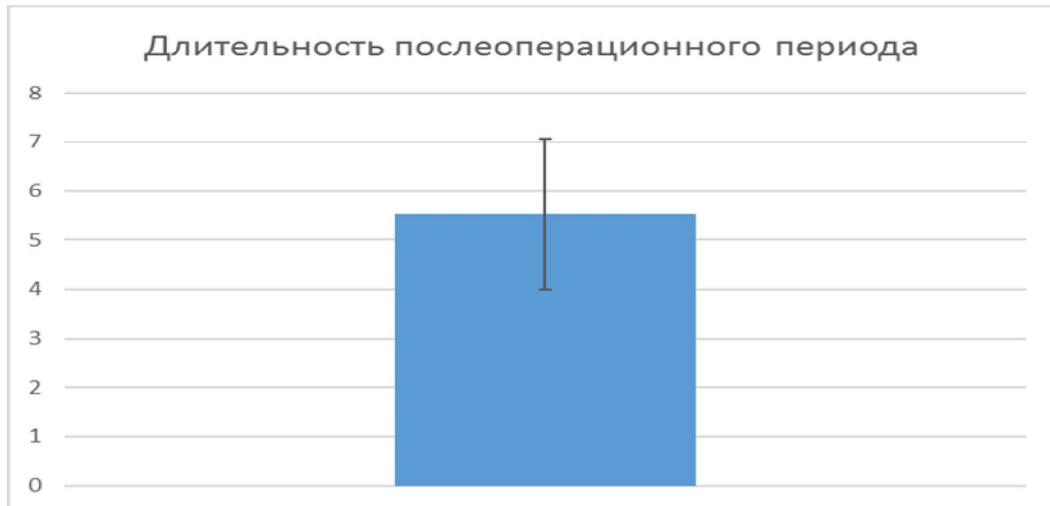


Рисунок 12 – Длительность послеоперационного периода

Длительность послеоперационного периода у 27 пациентов (57 %) составила от 4 до 6 дней.

Общая длительность пребывания пациентов в стационаре составила от 4 до 19 дней, в среднем значении составило 10,85 (7,0; 14,0) дней (4 – 1 чел., 5 – 1 чел., 6 – 6 чел., 7 – 4 чел., 8 – 6 чел., 9 – 3 чел., 10 – 4 чел., 11 – 3 чел., 12 – 3 чел., 13 – 2 чел., 14 – 3 чел., 15 – 3 чел., 16 – 2 чел., 17 – 2 чел., 18 – 2 чел., 19 – 2 чел.).

Сведения о длительности госпитализации представлены на рисунке 13.

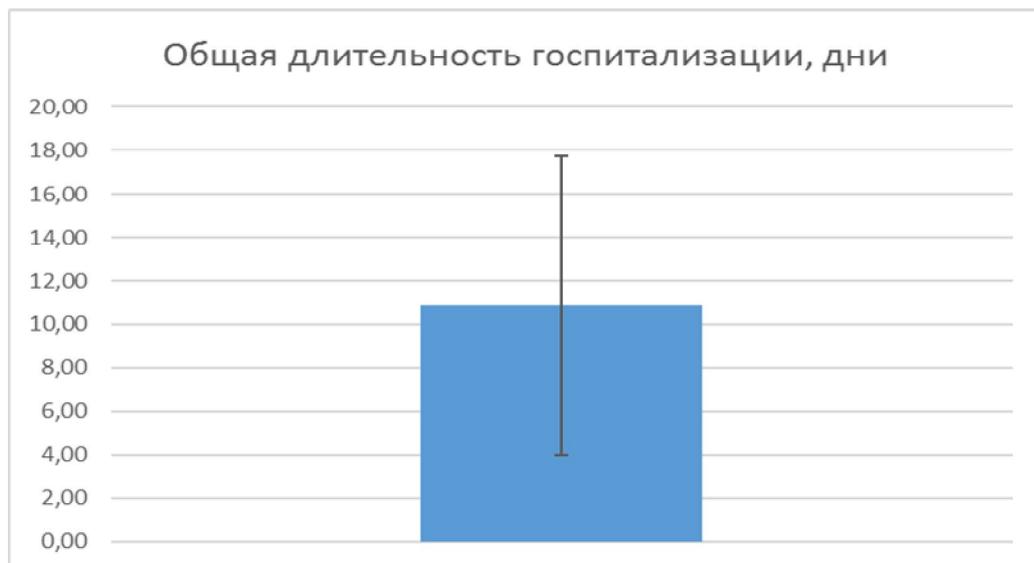


Рисунок 13 – Общая длительность госпитализации пациентов

Большинство пациентов (65 %) находилось в стационаре в срок от 6 до 13 дней.

3.4 Молекулярно-биологические показатели группы плеврэктомии

В группе пациентов с использованием основного метода оперативного лечения плеврэктомии до начала лечения наблюдается достоверная прямо пропорциональная корреляционная взаимосвязь VEGF и TGF- β 1 со значением $r = 0,467$. После оперативного лечения на 3-и сутки в группе плеврэктомии уровень VEGF в плазме крови был статистически выше контрольных значений (в 2,4 раза выше нормы ($p < 0.05$)). В этой группе после проведенного лечения на 3-и сутки корреляционная взаимосвязь остается прямой, но увеличивается ее сила до значения $r = 0,864$. Таким образом, повышение концентрации TGF- β 1 в данной группе не вызывает снижения концентрации VEGF. Увеличение TGF- β 1 плазмы у этих пациентов приводило к снижению TGF- β 1 бронхоальвеолярной жидкости, что, по нашим заключениям, связано с интенсификацией процесса фиброобразования в грудной полости, но не в легочном интерстиции.

Как и в группе плевродеза, в группе плеврэктомии наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации провоспалительного цитокина IL-8 и молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 (рисунки 14 и 15).

Полученные результаты в группе плеврэктомии также указывают на общее повышение всех исследуемых цитокинов, но в данной группе присутствуют особенности корреляционной взаимосвязи между содержанием VEGF и TGF- β 1, а также обратнопропорциональная взаимосвязь концентрации TGF- β 1 плазмы и бронхоальвеолярной жидкости.

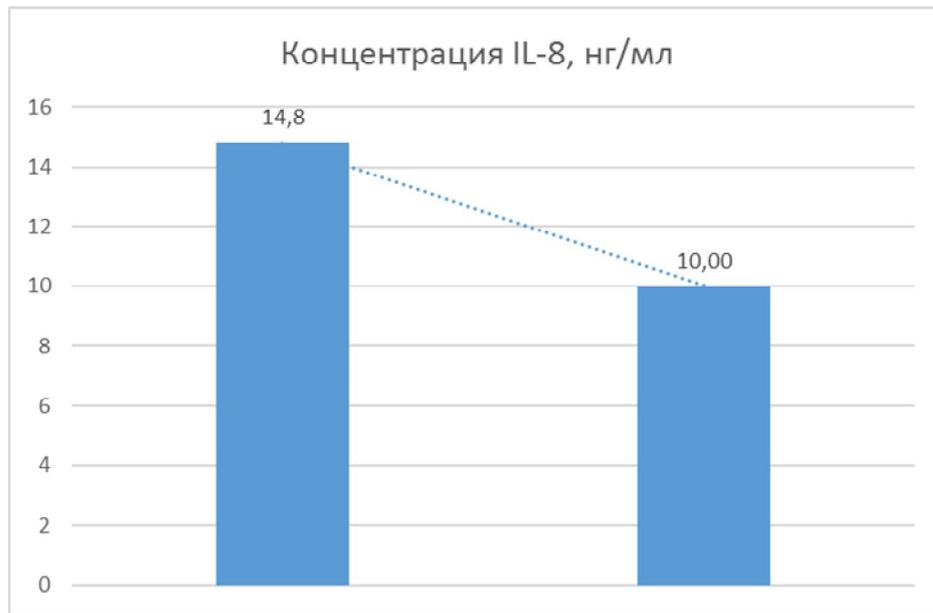


Рисунок 14 – Концентрация IL-8 в группе плеврэктомии против референсных значений

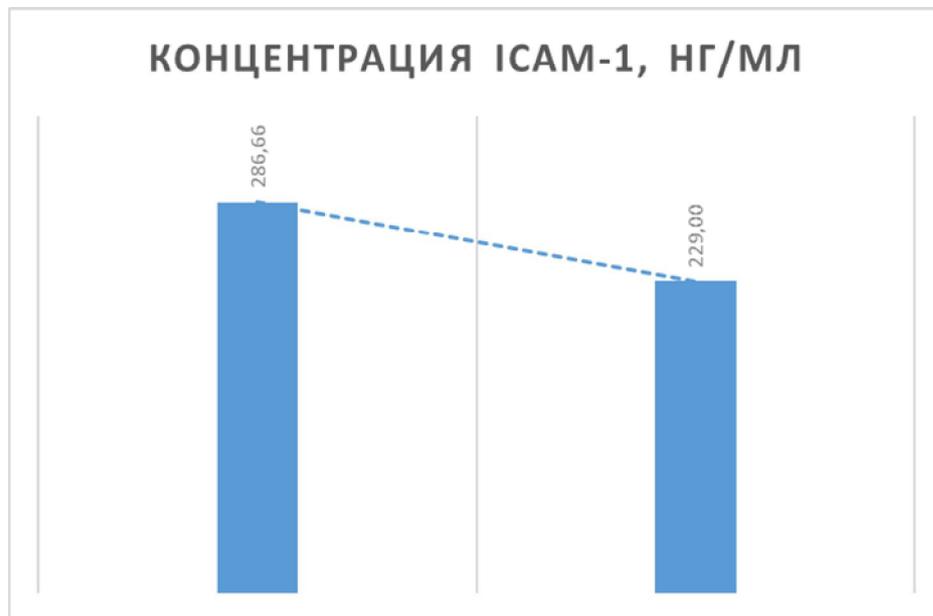


Рисунок 15 – Концентрация ICAM-1 в группе плеврэктомии против референсных значений

ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

Проведена сравнительная оценка основных этапов операции и послеоперационного периода двух групп пациентов.

4.1 Сравнительная оценка основных параметров оперативного вмешательства и интраоперационных осложнений у пациентов в зависимости от его способа

Средние показатели длительности оперативного вмешательства и объема интраоперационной потери представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Оценка длительности оперативного вмешательства и интраоперационной кровопотери Me (25 %; 75 %)

Критерий	Плевродез (n = 41)	Плеврэктомия (n = 47)	p*
Длительность оперативного вмешательства, мин	65,82 (55,0; 75,0)	70,85 (60,0; 80,0)	p = 0,17
Интраоперационная кровопотеря, мл	80,24 (65,0; 100,0)	104,36 (90,0; 110,0)	p < 0,001
Примечание: * – расчет проводился с использованием критерия Манна – Уитни			

Длительность оперативного вмешательства в группе плевродез составила от 40 до 100 минут. У пациентов группы плеврэктомия продолжительность оперативного вмешательства составила от 45 до 125 минут.

Средняя продолжительность оперативного вмешательства в группе плевродез оказалась меньше на 5,03 минут (7,1 %), чем у пациентов группы плеврэктомия.

Объем кровопотери во время оперативного вмешательства в группе плевродез составил от 30 до 120 мл. У пациентов группы плеврэктомия этот показатель

составил от 80 до 150 мл.

Средний объем кровопотери в группе плевродез оказался меньше на 24,12 мл (23,11 %), чем у пациентов группы плеврэктомиа, что статистически значимо.

Осложнения в ходе вмешательства возникли у двух пациентов группы плевродез и у четырех в группе плеврэктомиа ($\chi^2 = 0,4$; $p = 0,52$). Данная ситуация в обеих группах связана с особенностями выделения легкого в области верхней апертуры грудной клетки из-за спаечного процесса. Все эти пациенты ранее имели по два случая спонтанного пневмоторакса на стороне операции, и им ранее выполнялось дренирование плевральной полости для купирования пневмоторакса и расправления легкого.

4.2 Сравнительная оценка основных параметров раннего послеоперационного периода и послеоперационных осложнений у пациентов в зависимости от способа операции

Оперативное вмешательство в обеих группах у всех пациентов заканчивалось дренированием плевральной полости, дренажи подключались к системе вакуум-аспирации.

В первые сутки после вмешательства выполнялось контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки для оценки расправления легкого.

В таблице 25 представлены данные по количеству отделяемого из средостения в послеоперационном периоде и по срокам прекращения экссудации.

Объем экссудата из плевральной полости по дренажам в группе плевродез в среднем значении был на 17,38 мл меньше, чем у пациентов группы плеврэктомиа. При этом полученная разница не является статистически значимой.

Таблица 25 – Оценка объема экссудата из времени прекращения экссудации из плевральной полости Me (25 %; 75 %)

Критерий	Плеродез (n = 41)	Плеврэктомия(n = 47)	p*
Объем экссудата из плевральной полости, мл	112,19 (90,0; 125,0)	129,57 (100,0; 150,0)	p = 0,017
Прекращение экссудации из плевральной полости, час	52,19 (52,0; 56,0)	59,47 (59,0; 63,0)	p = 0,28
Примечание: * – расчет проводился с использованием критерия Манна – Уитни.			

Длительность экссудации в группе плеродез был в среднем значении на 6,72 часа меньше, чем у пациентов группы плеврэктомия. Полученная разница не является статистически значимой.

В таблице 26 представлены данные по расправлению легкого в послеоперационном периоде, прекращению утечки воздуха по дренажам и извлечению дренажей из плевральной полости.

Таблица 26 – Оценка динамики расправления легкого, прекращения утечки воздуха по дренажам и удаление дренажей из плевральной полости Me (25 %; 75 %)

Критерий	Плеродез (n = 41)	Плеврэктомия (n = 47)	p*
Расправление легкого, сут.	2,63 (1,0; 3,0)	1,78 (1,0; 2,0)	p = 0,028
Прекращение сброса воздуха по дренажам, сут.	4,34 (3,0; 5,0)	3,53 (2,0; 4,0)	p = 0,015
Удаление дренажей из плевральной полости, сут.	5,29 (4,0; 6,0)	4,57 (3,0; 5,0)	p = 0,02
Примечание: * – расчет проводился с использованием критерия Манна – Уитни.			

Средние сроки расправления легкого, подтвержденные данными рентгенографии органов грудной клетки в группе плеврэктомия, были в среднем значении почти на сутки (0,85 сут.) меньше, чем в группе плеродез. При этом разница статистически достоверна.

В группе плеврэктомия длительность поступления воздуха по дренажам из плевральной полости была в среднем значении на 0,81 сут. меньше, чем в группе плевродез. Данное различие статистически значимо.

Удаление дренажей из плевральной полости осуществлялось не менее чем через сутки после прекращения сброса воздуха по дренажам. При этом в группе плеврэктомия удаление дренажей из плевральной полости было на 0,72 дня раньше, чем в группе плевродез. При этом разница статистически значима.

Длительность воздухоотечения 5 и более суток среди пациентов группы плевродез была отмечена у 16, а в группе плеврэктомия у 7 ($\chi^2 3,85$; $p = 0,0497$), что указывает на формирование лучшего спаечного процесса между легким и грудной стенкой у пациентов после плеврэктомии.

В таблице 27 представлены данные сравнительной оценки осложнений, возникших в послеоперационном периоде.

Таблица 27 – Сравнительный анализ послеоперационных осложнений в группах пациентов

Осложнения	Плевродез (n = 41)	Плеврэктомия (n = 47)	p
Кровотечение во время операции	2	4	$\chi^2 0,4$; $p = 0,52$
Кровотечение в раннем послеоперационном периоде	—	1	$\chi^2 0,86$; $p = 0,35$
Замедленное расправление легкого со сбросом воздуха по дренажам(5 и более суток)	8	2	$\chi^2 4,01$; $p = 0,047$
Формирование бронхоплеврального свища (повторное вмешательство)	6	1	$\chi^2 3,97$; $p = 0,046$
Свернувшийся гемоторакс	—	1	$\chi^2 0,86$; $p = 0,35$
Эмпиема плевры	1	—	$\chi^2 1,13$; $p = 0,28$
Итого	17	8	$\chi^2 3,57$; $p=0,058$

Как видно из данных, представленных в таблице 28, статистически значимая разница отмечена при анализе длительности расправления легкого у 8 пациентов в группе плевродез против 2 в группе плеврэктомия (χ^2 4,01; $p = 0,047$) и возникновение бронхоплеврального свища у 6 в группе плевродез против 1 в группе плеврэктомия (χ^2 3,97; $p = 0,046$).

Возникновение бронхоплеврального свища потребовало изменения тактики лечения пациентов. У 5 пациентов для купирования сброса воздуха и расправления легкого проведена клапанная бронхоблокация с установкой эндобронхиального клапана Medlung. Благодаря этому у 3 пациентов (2 группа плевродез и 1 группа плеврэктомия) удалось добиться прекращения сброса воздуха и расправления легкого.

Оставшимся 8 пациентам (6 – группы плевродез и 2 – группы плеврэктомия) выполнено повторное вмешательство. В большинстве случаев (5 пациентов, в том числе 3 группа плевродез и 1 группа плеврэктомия) повторное вмешательство заключалось в видеоторакоскопии или видеоассистированном вмешательстве, ушивании бронхоплеврального свища. Трем пациентам выполнена торакотомия, ушивание бронхоплеврального свища. Эмпиема плевры на стороне операции возникла у 1 пациента группы плевродез.

В таблице 28 представлены данные по длительности послеоперационного периода и общей длительности госпитализации.

Таблица 28 – Сравнительный анализ длительности послеоперационного периода и продолжительности госпитализации Me (25 %; 75 %)

Критерий	Плевродез (n = 41)	Плеврэктомия (n = 47)	p*
Длительность нахождения в стационаре после операции, сут.	6,8 (5,0; 8,0)	5,53 (4,0; 7,0)	$p = 0,037$
Общая длительность госпитализации, сут.	11,41 (8,0; 13,0)	10,85 (7,0; 14,0)	$p > 0,05$
Примечание: * Расчет проводился с использованием критерия Манна – Уитни.			

Длительность послеоперационного периода в группе пациентов плеврэктомия была в среднем значении на 1,27 суток меньше, чем у пациентов группы плевродез. При этом различие статистически значимо.

Общая длительность госпитализации в группе плеврэктомия была в среднем значении на 0,56 суток меньше, чем в группе плевродез, различие не является статистически значимым.

Данные по рецидиву пневмоторакса в сроки до 1,5 лет после оперативного вмешательства представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Сравнительный анализ частоты рецидивов пневмоторакса в сроки до 1,5 лет после операции

Критерий	Плевродез (n = 41)	Плеврэктомия (n = 47)	p*
Частота рецидива пневмоторакса в послеоперационном периоде	10	3	$\chi^2 4,17$; p = 0,041

Частота рецидива пневмоторакса в группе плеврэктомия была в 3,8 раза меньше, чем в группе плевродез. При этом в течение 1 года после выполнения оперативного вмешательства рецидив в группе плевродез возник у 7, а в группе плеврэктомия у 1 пациента ($\chi^2 4,91$; p = 0,0267).

Полученные данные указывают на лучшие результаты торакоскопических вмешательств в группе пациентов, которым оперативное вмешательство дополнялось субтотальной плеврэктомией.

ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проблема хирургического лечения пациентов с буллезной эмфиземой легких не утрачивает своей актуальности. Именно буллезная эмфизема легких более чем в 75 % случаев является причиной возникновения пневмоторакса.

По мнению многих современных авторов [22; 42; 102; 105; 136; 154; 245; 246; 288; 309; 341; 342; 367; 371; 375], отмечается увеличение частоты встречаемости этого заболевания. Чаще «дебют» заболевания происходит в возрасте от 20 до 40 лет.

По мнению большинства авторов, после диагностики впервые возникшего пневмоторакса чаще выполняют дренирование плевральной полости для расправления легкого, после чего выполняют дообследования.

Выявленные буллезные изменения при дообследовании пациентов требуют хирургической коррекции, поскольку пневмоторакс может рецидивировать. Не вызывает сомнений необходимость оперативного лечения при данной патологии. Однако до настоящего времени не существует единой точки зрения на сроки и объем проведения оперативного вмешательства, не существует единой хирургической тактики [42; 154; 283; 288; 290; 320; 367; 373; 388].

Широкое использование торакоскопии в лечении буллезной эмфиземы легких позволило снизить длительность и травматичность вмешательства [23; 42; 45; 63; 92; 104; 112; 154; 175; 239; 258; 288; 367; 373; 407; 412].

При этом ни один из существующих методов лечения не приводит к выздоровлению пациента. Несмотря на внедрение в клиническую практику большинства торакальных отделений торакоскопии, частота послеоперационных осложнений и рецидивов пневмоторакса остается достаточно высокой [80; 154; 367; 375; 399].

Продолжаются дискуссии по выбору способа воздействия на буллезно-измененную ткань легкого, необходимость и вид воздействия на

париетальную плевру, что является способом профилактики рецидива пневмоторакса [42; 102; 105; 106; 141; 214; 245; 283; 387; 388; 393], продолжается поиск наиболее оптимального способа лечения пациентов с буллезной эмфиземой легких [154; 214; 324; 358; 366; 367; 384].

Именно это и послужило поводом для выполнения данной работы. Целью нашего исследования явилась оценка результатов торакоскопических вмешательств при буллезной эмфиземе легких: деструкции булл и различных способов воздействия на париетальную плевру (физический плевродез и плеврэктомия).

В исследование включено 88 пациентов с буллезной эмфиземой легких, которым выполнена деструкция булл при помощи диатермоэлектрокоагуляции с воздействием на париетальную плевру с целью профилактики рецидива пневмоторакса. Средний возраст пациентов составил $44,2 \pm 4,3$ лет. Более 50 % пациентов оперативное вмешательство выполнено в возрасте от 20 до 40 лет, которые являются наиболее трудоспособными.

Для осуществления сравнительной оценки в зависимости от способа воздействия на париетальную плевру пациенты были разделены на две статистически однородные группы. В первую группу вошли пациенты, которым помимо диатермоэлектрокоагуляции булл проводился физический плевродез – диатермо-электрокоагуляция плевры. Эта группа состояла из 41 пациента. Вторую группу составили 47 пациентов, которым после диатермоэлектрокоагуляции булл проводилась субтотальная плеврэктомия.

Сравнение между группами проводилось не только по длительности оперативного вмешательства, но и объему интраоперационной кровопотери, объему и длительности экссудации и утечки воздуха из плевральной полости в послеоперационном периоде, расправлению легкого на стороне операции, срокам извлечения дренажей из плевральной полости, длительности пребывания пациентов на стационарном лечении. Также проводился молекулярно-биологический анализ содержания ростовых факторов, цитокинов и молекул адгезии у представленных

групп пациентов. Анализировались число и характер осложнений во время операции и в послеоперационном периоде, частота рецидива пневмоторакса в послеоперационном периоде в сроки до 1,5 лет (по данным архива и повторных госпитализаций в отделение торакальной хирургии).

Использование разных способов воздействия на париетальную плевру оказывает влияние на некоторые показатели оперативного вмешательства и течение послеоперационного периода. Получены и интерпретированы данные цитокинового профиля указанных групп пациентов с точки зрения способа оперативного лечения. Также выявлены различия в частоте интра- и послеоперационных осложнений.

Оценивая длительность оперативного вмешательства выявлено, что, несмотря на различие в способе воздействия на париетальную плевру, длительность оперативного вмешательства в группах статистически незначима и больше в среднем значении на 7,1 % в группе плеврэктомия (рисунок 16). Это может быть связано с техническими особенностями выполнения плевродеза, при котором воздействие на плевру осуществляется на каждом ребре, для качества данного процесса, в то время как инъекция под плевру 0,9 % раствора хлорида натрия из нескольких точек позволяет добиться ее отслоения от грудной стенки сразу же на протяжении нескольких межреберий и произвести плеврэктомия.

Выполнение плеврэктомии приводит к большему объему интраоперационной кровопотери, чем при плевродезе (рисунок 17).

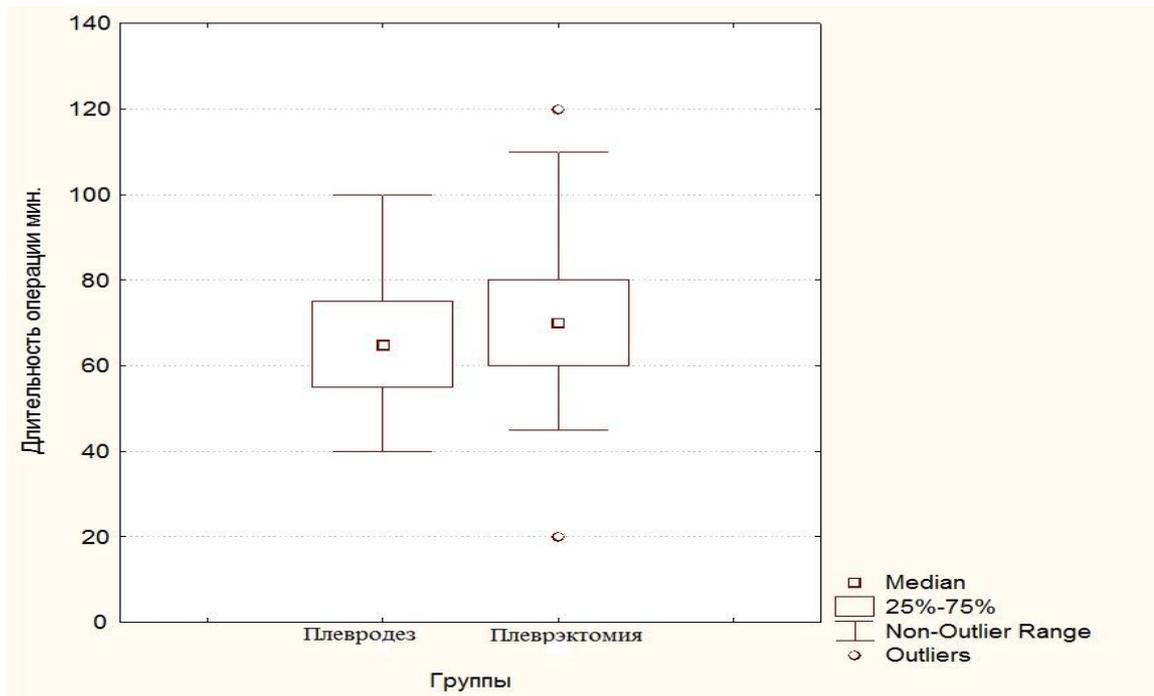


Рисунок 16 – Сравнительная оценка длительности операции в группах пациентов

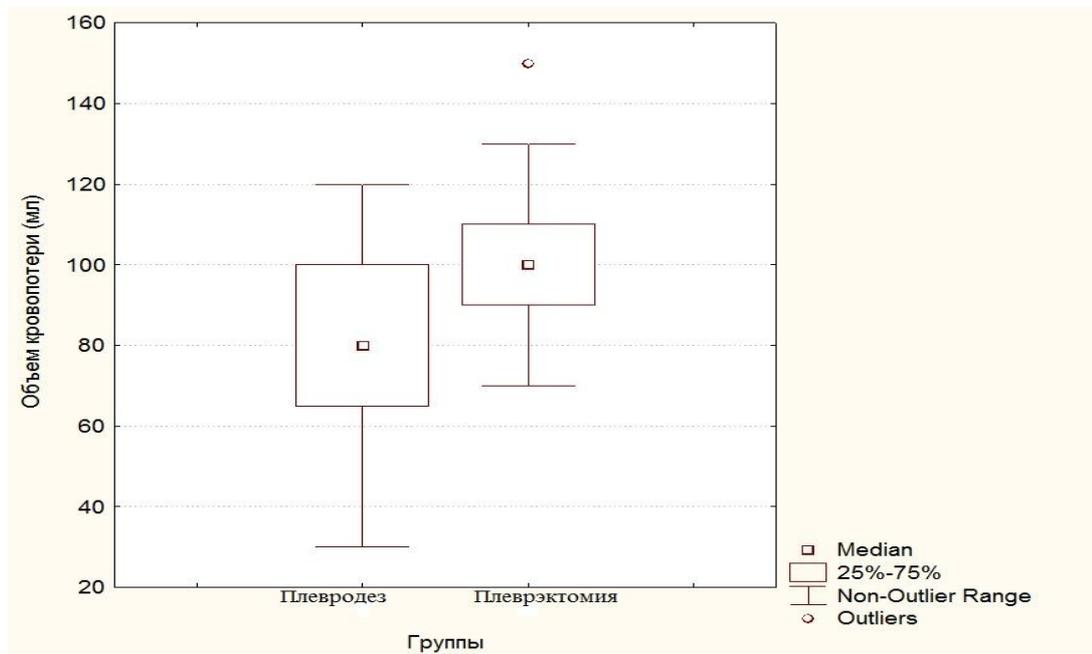


Рисунок 17 – Сравнительная оценка объема кровопотери в группах пациентов

Объем кровопотери оказался на 23,11 % меньше при выполнении плевродеза, что само по себе объясняется механистической теорией повреждения тканей и мелких сосудов, питающих париетальную плевру. При обоих способах оперативного приема кровопотеря не являлась критичной, если рассматривать ее в процентах от объема циркулирующей крови. Если же оценивать данные показатели с точки зрения патофизиологии повреждения, то мы можем утверждать, что механическое отделение тканей является острой травмой для грудной стенки. Острое повреждение тканей, как и в любой другой локализации, характеризуется развитием острого воспаления, которое провоцирует разрыхление сосудистого эндотелия в зоне повреждения. Таким образом, происходит нарушение эндотелиального барьера с последующим повышением проницаемости сосудистого барьера. Это изменение в проницаемости приводит к миграции жидкости с высоким содержанием белков в экстравакулярное пространство, а в данном случае, в плевральную полость. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) выделен как его важный регулятор и главный усилитель проницаемости сосудов и в нескольких видах воспалительных изменений [389]. После оперативного лечения на 3-и сутки в группе пациентов, которым выполнялась диатермокоагуляция, уровень VEGF в плазме крови был статистически выше контрольных значений (в 1,6 раза выше нормы ($p < 0,05$), но в 1,5 раза меньше, чем у пациентов в группе пациентов, которым выполнялась плеврэктомию ($p < 0,05$). Повышение содержания VEGF в группе плеврэктомии с 1-х на 3-и сутки было достоверным ($p = 0,018$), как и во второй группе ($p = 0,01$). Следовательно, у пациентов, вошедших в группу плеврэктомии, наблюдается более выраженная диссоциация эндотелиального барьера после оперативного лечения. При этом типовым исходом данного процесса является то, что фибропролиферативная фаза за счет повышения проницаемости эндотелия характеризуется прогрессивной организацией экссудата и гиалиновых мембран с интерстициальным фиброзом. В грудной полости после оперативного вмешательства данный патогенетический процесс является особенно важным в курсе событий, приводящих к адгезии

поверхности легкого к грудной стенке, и таким образом, к предотвращению развития рецидива пневмоторакса.

Интересным оказался тот факт, что в группе плеврэктомии содержание плазмы VEGF также было высоким, однако при этом существовала слабая прямо пропорциональная связь с содержанием TGF- β 1, что указывает на взаимосвязь процессов экссудации и фиброзирования у данных пациентов. При этом снижение содержания TGF- β 1 после оперативного лечения было связано с повышением содержания VEGF, что связано с активизацией процессов острого повреждения и наработки субстрата экстрацеллюлярного матрикса.

Способ воздействия на париетальную плевру оказал существенное влияние на количество экссудата и длительность экссудации из плевральной полости в течение послеоперационного периода (рисунки 18 и 19).

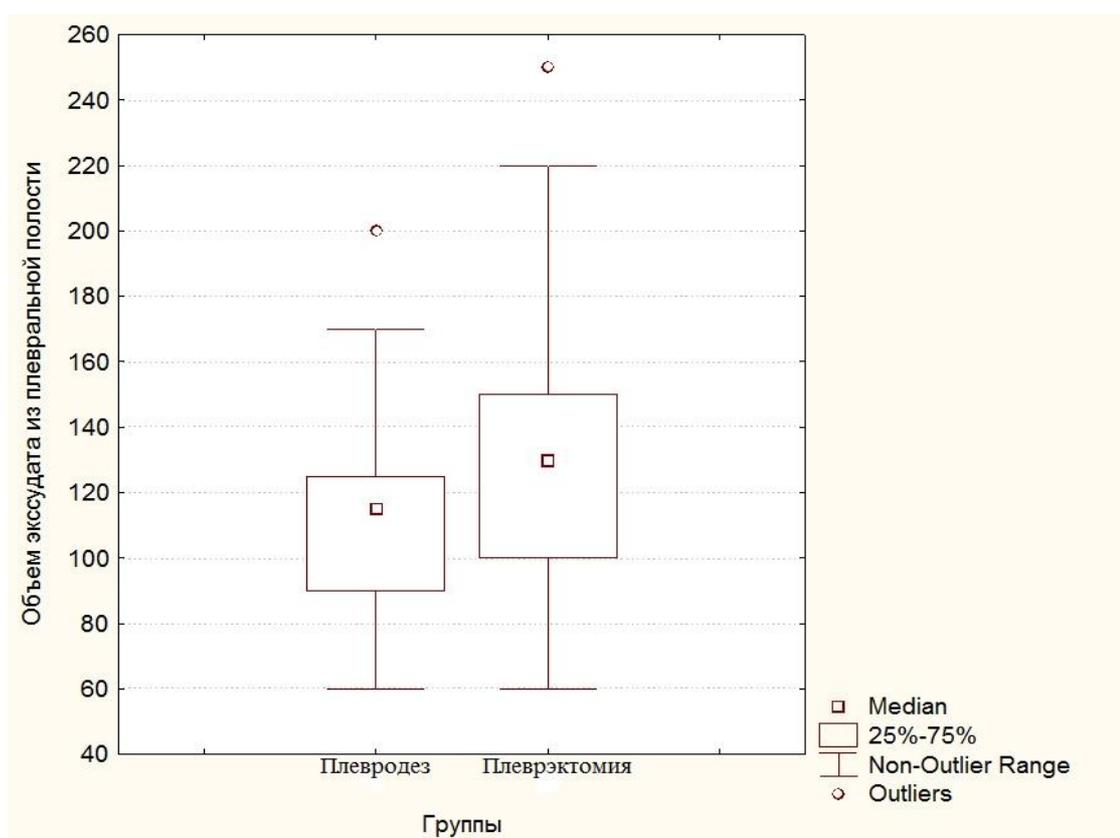


Рисунок 18 – Сравнительная оценка общего количества отделяемого из плевральной полости в послеоперационном периоде

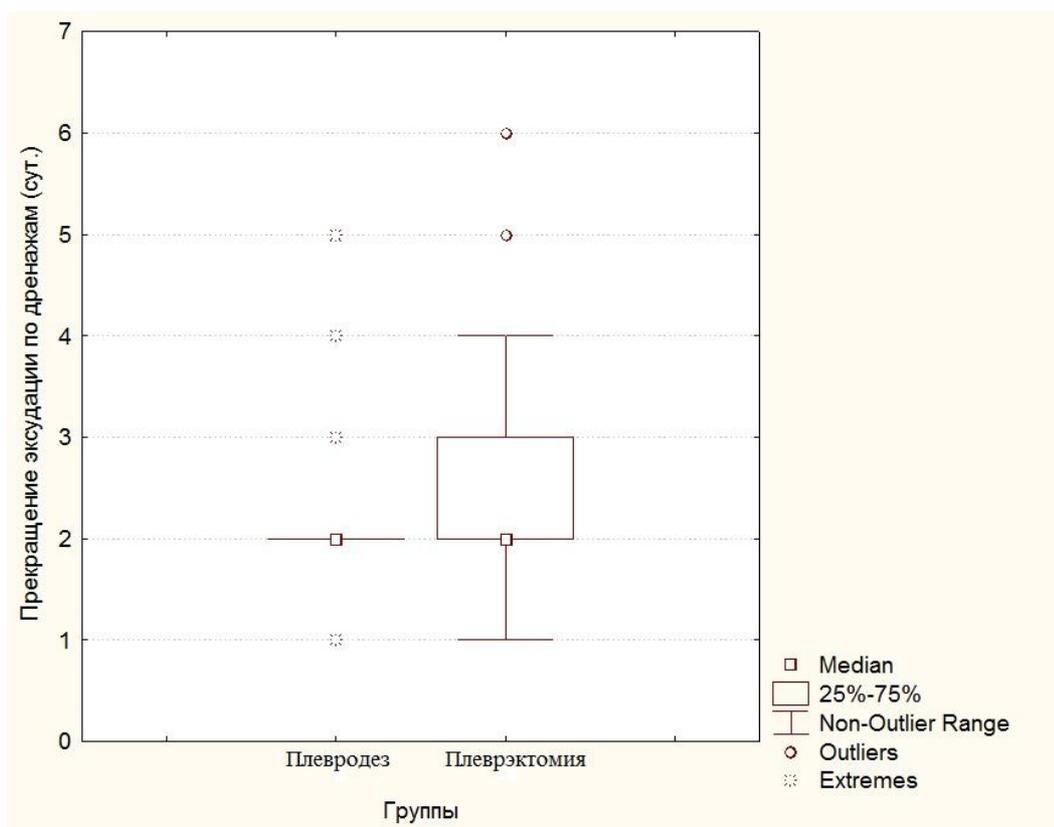


Рисунок 19 – Сроки прекращения экссудации из плевральной полости после операции в группах пациентов

Как было указано выше, плевродез представляет собой острое механическое повреждение тканей. При этом начальная фаза повреждения характеризуется острым воспалительным процессом на микроуровне. Острый провоспалительный ответ также характеризуется фазой экссудации тканей, за которой следует пролонгированный процесс восстановления, известный также как фибропролиферативная фаза. После любого вмешательства при буллезной эмфиземе легких в плевральную полость устанавливаются дренажи для контроля над количеством и качеством экссудата, его эвакуации, контроля за воздухоотечением.

Меньшее травматическое воздействие на париетальную плевру при выполнении плевродеза привело к меньшей экссудации из плевральной полости в этой группе пациентов (на 13,41 % по отношению к группе плеврэктомия), что

статистически значимо.

Но при этом длительность экссудации в обеих группах пациентов не имела значимых различий ($p = 0,28$) и была меньше в группе плевродез на 6,72 часов, таким образом, мы можем утверждать, что более острое повреждение тканей без воздействий высоких температур позволяло стимулировать наступление фибропролиферативной фазы в более короткий срок.

Важными показателями, отражающими эффективность вмешательства, является расправление легкого и прекращение утечки воздуха по дренажам в послеоперационном периоде (рисунки 20 и 21). Чем раньше произойдет расправление легкого и прекратится утечка воздуха, тем меньшая вероятность осложнений в послеоперационном периоде.

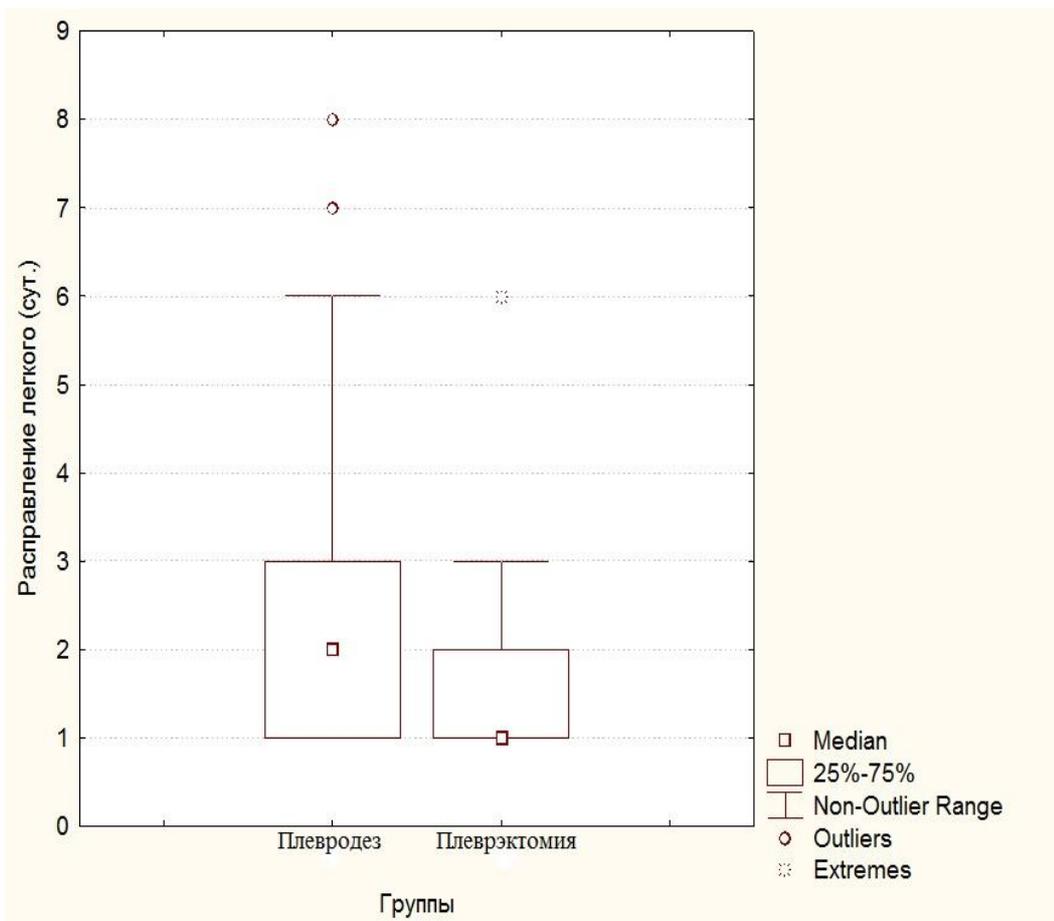


Рисунок 20 – Сравнительная оценка расправления легкого в послеоперационном периоде

В группе плеврэктомия расправление легкого происходило почти на сутки быстрее, чем в группе плевродез ($p = 0,028$). К третьим суткам послеоперационного периода легкое было расправлено у 91,5 % пациентов группы плеврэктомия и лишь у 75,6 % пациентов группы плевродез, что также характеризуется развитием более быстрого ответа в виде фибропролиферации и адгезии легкого к внутренней поверхности грудной стенки.

В группе пациентов субтотальной плеврэктомии наиболее интересным оказался тот факт, что содержание TGF- β 1 плазмы обратнопропорционально содержанию TGF- β 1 бронхоальвеолярной жидкости ($r = -0,516$; $p = 0,18$), при этом никаких корреляций в группе диатермокоагуляции в содержании TGF- β 1 не выявлено. Мы предполагаем, что данный феномен связан с определенной закономерностью молекулярных механизмов регуляции процессов фиброобразования – в группе плеврэктомии процесс фиброобразования оказался более выраженным. Более того, высокий уровень содержания плазмы трансформирующего фактора роста и при этом его снижение в бронхоальвеолярной жидкости говорят о его наработке в зоне повреждения и циркуляции в плазме крови, но не в альвеолярной системе. Этот факт подтверждает гипотезу о том, что вмешательство в виде плеврэктомии располагает к более быстрому расправлению легкого за счет активного развертывания фибропролиферативной фазы.

В группе плеврэктомия продолжительность утечки воздуха по дренажам была на 18,7 % меньше, чем у пациентов группы плевродез ($p = 0,015$). Утечка воздуха на 4-е сутки послеоперационного периода прекратилась у 63,41 % пациентов группы плевродез и у 78,7 % пациентов группы плеврэктомия (рисунок 21).

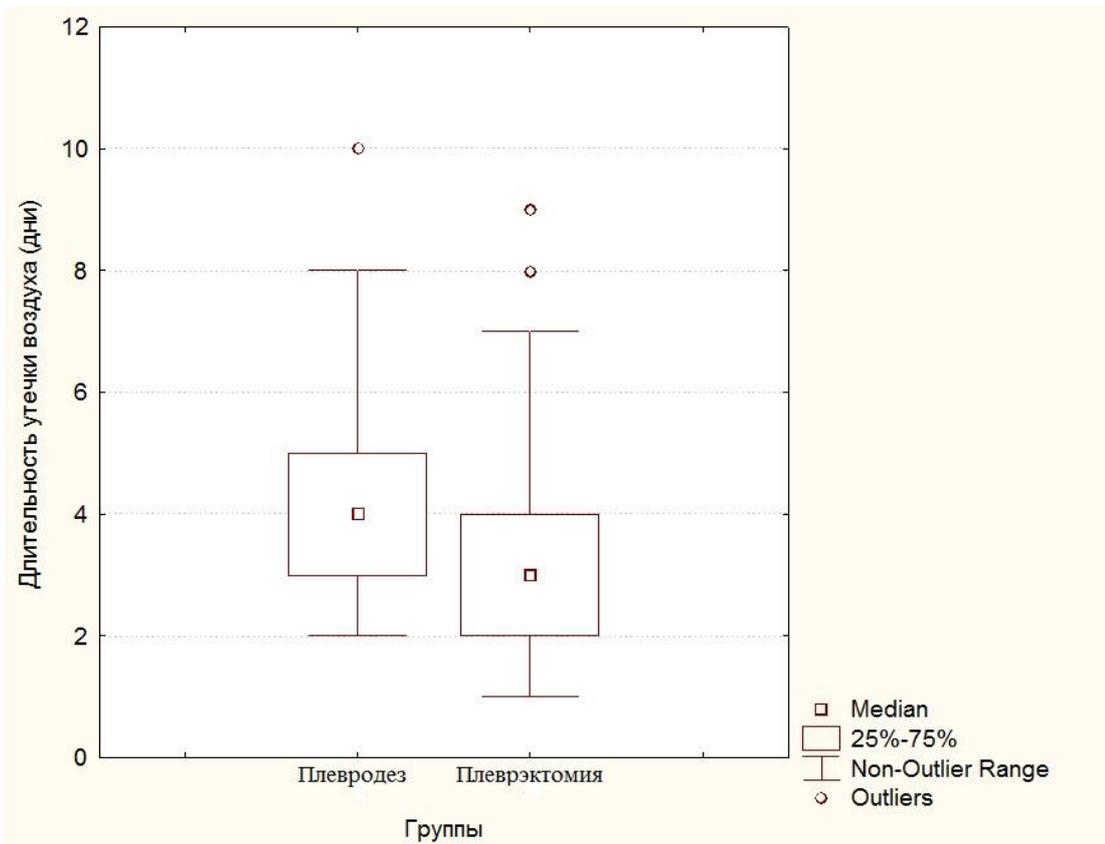


Рисунок 21 – Сравнительная оценка длительности утечки воздуха в послеоперационном периоде

За счет плеврэктомии происходило более быстрое расправление легкого и прекращение сброса воздуха, что связано с лучшим соприкосновением и адгезией ткани легкого с грудной стенкой и лучшей герметизацией дефектов легочной ткани, возникших в результате деструкции булл. Быстрое расправление легкого и купирование утечки воздуха в группе пациентов плеврэктомия способствовали более раннему удалению дренажей из плевральной полости (рисунок 22).

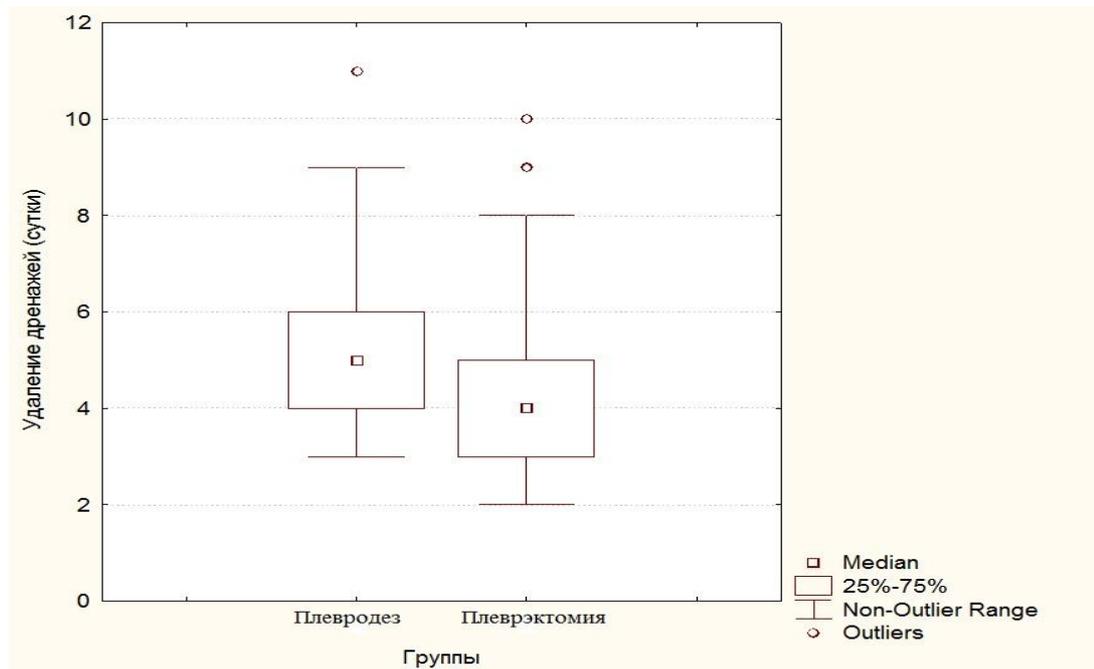


Рисунок 22 – Сравнительная оценка сроков удаления дренажей из плевральной полости

Удаление дренажей из плевральной полости к группе пациентов плеврэктомии происходило статистически значимо раньше (на 17,2 часов), чем в группе пациентов плевродез ($p = 0,02$).

На необходимость выполнения плеврэктомии у пациентов с буллезной эмфиземой легких указывает и численное значение пациентов, у которых длительность воздухотечения была 5 и более суток. Так среди пациентов группы плевродез эта ситуация была отмечена у 39,02 % (16 пациентов), а в группе плеврэктомии у 14,9 % (7 пациентов), что является статистически значимым ($\chi^2 = 3,85$; $p = 0,0497$).

Ряд авторов [214; 411] в своих работах указывают на высокую частоту интраоперационных осложнений при проведении плеврэктомии. Проводя анализ интраоперационных осложнений в группах пациентов, мы не выявили статистически значимых различий. Несмотря на разницу воздействия на плевру, численная разница в количестве интраоперационных осложнений статистически не значима: 2 пациента

в группе плевродез и 4 в группе плеврэктомию ($\chi^2 = 0,4$; $p = 0,52$). У этих больных при выполнении пневмолиза возникало кровотечение, которое во всех наблюдениях останавливалось применением диатермоэлектрокоагуляции.

Возможно, что отсутствие массивного кровотечения связано с выполняемой гидропрепаровкой плевры непосредственно перед плеврэктомией. На подобный факт имеются указания лишь в нескольких публикациях [337, 382; 398].

При анализе послеоперационных осложнений прослеживается тенденция к уменьшению частоты их возникновения у пациентов группы плеврэктомию, из которых самыми значимыми являются замедление расправления легкого и формирование бронхо-плеврального свища, приведшее к повторному вмешательству (рисунок 23).

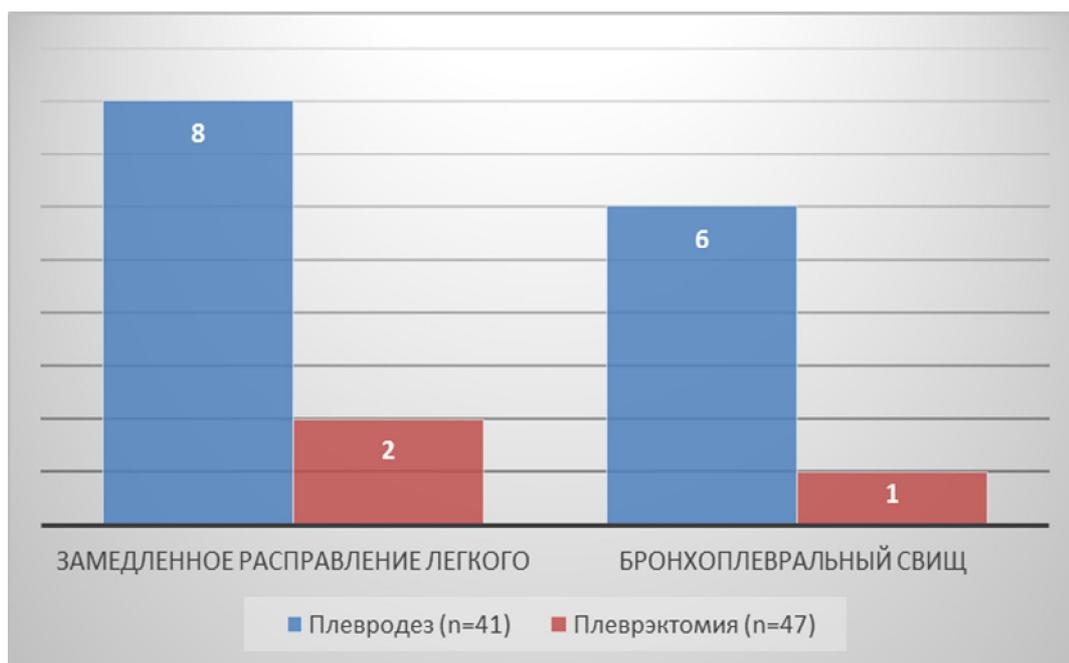


Рисунок 23 – Различия в частоте послеоперационных осложнений в группах пациентов

В обоих случаях имелось статистически значимое различие между группами ($p < 0,05$). Из других осложнений встречались такие, как кровотечение в раннем послеоперационном периоде (1 пациент группы плеврэктомию), свернувшийся

гемоторакс (1 пациент группы плеврэктомия) и эмпиема плевры (1 пациент в группе плевродез).

В группе пациентов плеврэктомия общая частота возникновения послеоперационных осложнений была в 3,4 раза меньше, чем в группе плевродез (36,58 % против 10,63 %) ($\chi^2 = 5,27$; $p = 0,0217$).

Замедленное расправление легкого со сбросом воздуха по дренажам различалось в группах пациентов. Эта ситуация возникла у 19,5 % пациентов группы плевродез и лишь у 4,25 % пациентов группы плеврэктомия. Длительная утечка воздуха по дренажам является неблагоприятным фактором в возникновении и формировании бронхоплеврального свища.

Возникновение бронхоплеврального свища является одним из наиболее частых осложнений послеоперационного периода, который может привести к повторным вмешательствам на грудной клетке и грудной полости [338].

В наших наблюдениях частота возникновения бронхоплеврального свища составила 7,95 % (14,63 % в группе плевродез и почти в 7 раз меньше в группе плеврэктомия (2,12 %) ($\chi^2 = 3,97$; $p = 0,046$), что может быть объяснено с точки зрения патофизиологии процесса развертывания фибропролиферативной стадии острого повреждения тканей, развития острого локального воспаления и миграции молекул адгезии из сосудистого русла. Интерлейкин-8 IL-8 – это важный активатор и хемоаттрактант для нейтрофилов. Аккумуляция лейкоцитов в легочной ткани – это непосредственный индикатор воспаления, в том числе и в дыхательной системе [172]. Уровень IL-8 в обеих группах был сопоставим, и его усредненное значение составило $15,3 \text{ пг/мл} \pm 4,7 \text{ пг/мл}$ против нормального значения $0\text{--}10 \text{ пг/мл}$ ($p < 0.001$). Таким образом, мы утверждаем, что выраженность системного воспалительного ответа сопоставима в обеих группах пациентов.

Инициирование и распространение фиброза зависят от способности воспалительных клеток «прилипнуть» к стенкам сосудов и мигрировать через эндотелий. После стимуляции с помощью воспалительных медиаторов (IL-8),

эндотелиальные клетки способны к экспрессии молекул адгезии лейкоцитов, таких как ICAM-1 [317]. В настоящем исследовании средний уровень ICAM-1 у пациентов группы плеврэктомии был значительно выше ($286,66 \text{ нг/мл} \pm 10,3 \text{ нг/мл}$), чем референсные значения ($p = 0,001$), и его концентрация превышала показатели группы плевродеза ($236,66 \text{ нг/мл} \pm 11,3 \text{ нг/мл}$), $p < 0.001$, что свидетельствует об интенсификации и распространении фиброза в грудной стенке в группе плеврэктомии.

Отдельно следует остановиться на методике клапанной бронхоблокации, которая применена нами у пяти пациентов. Методика установки клапана технически проста, не требует общей анестезии и может быть чаще использована у этой категории пациентов. Судить об эффективности на примере 5 пациентов не представляется возможным и требует дальнейшего изучения.

Повторные вмешательства при наличии бронхоплеврального свища выполнены у 7 пациентов.

Частота повторных вмешательств представлена на рисунке 24.

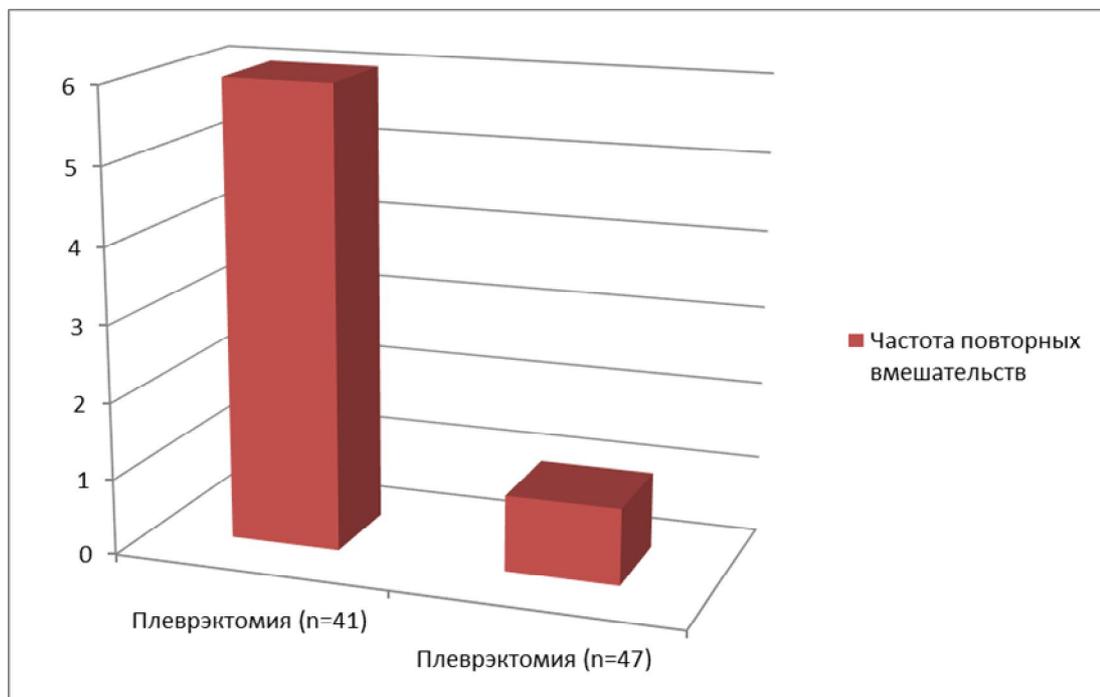


Рисунок 24 – Частота повторных вмешательств в группах пациентов

О причинах повторных вмешательств выше – формирование бронхо-плеврального свища. Во всех остальных случаях осложнения были разрешены консервативными мероприятиями.

Меньшая частота осложнений в послеоперационном периоде способствовала меньшей длительности пребывания пациентов в стационаре. В группе плеврэктомию длительность послеоперационного периода была на 1,27 суток меньше, чем у пациентов группы плевродез. При этом различие статистически значимо. А общая длительность госпитализации в группе плеврэктомию была в среднем значении на 13,44 часов меньше, чем в группе плевродез, но различие не является статистически значимым. Несмотря на кажущуюся большую травматичность данного вмешательства, длительность пребывания пациентов в стационаре (общая и в послеоперационном периоде) меньше, чем в группе пациентов, которым выполнялся плевродез.

Разный способ воздействия на париетальную плевру сказывался и в отдаленном послеоперационном периоде (рисунок 25).

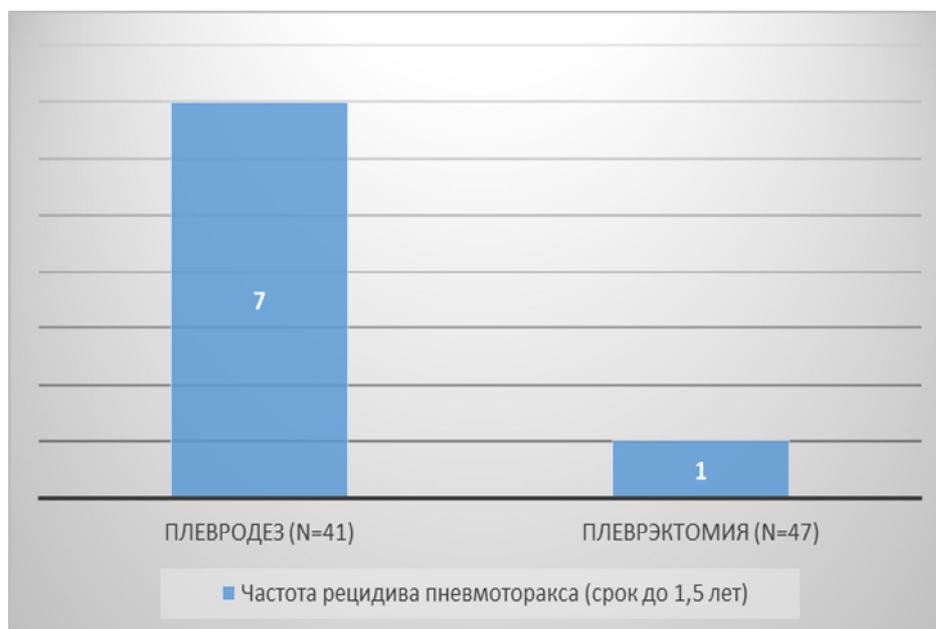


Рисунок 25 – Частота рецидива пневмоторакса на стороне операции в сроки до 1,5 лет

Частота рецидива пневмоторакса в группе плеврэктомия была в 3,8 раза меньше, чем в группе плевродез. При этом в течение 1,5 лет после выполнения оперативного вмешательства рецидив в группе плевродез возник у 7, а в группе плеврэктомия у 1 пациента ($OR = 8,0244$, двухсторонний тест Фишера, $p = 0,0228$). Полученные нами данные несколько отличаются от опыта европейских коллег. Так, в публикации М Hürtgen [155] сообщается о следующих результатах: плеврэктомия (4,4 %) и диатермокоагуляция (2,7 %) показывают наилучшие исходы вмешательства по сравнению с любыми другими. Но в связи с малым количеством наблюдений и широкой вариацией результатов, эта значимость не может указываться для индивидуальных вероятностей повторного возникновения спонтанного пневмоторакса в различных клиниках. Данное исследование продемонстрировало тенденцию к снижению частоты повторных пневмотораксов и осложнений после диатермокоагуляции парietальной плевры. Ретроспективный характер исследования и небольшое число анализируемых случаев повторных пневмотораксов не может претендовать на окончательный верный результат и верную интерпретацию полученных результатов.

Полученные данные в нашей клинике указывают на лучшие результаты торакоскопических вмешательств в группе пациентов, которым оперативное вмешательство дополнялось субтотальной плеврэктомией.

Таким образом, можно сделать выводы о преимуществах применения субтотальной плеврэктомии при операциях у пациентов с буллезной эмфиземой легких по сравнению с плевродезом. Применение плеврэктомии значительно снижает количество послеоперационных осложнений, в том числе и в отдаленном периоде, что является немаловажным. С точки зрения патогенеза фиброобразования и циркуляции молекул адгезии ICAM-1 и провоспалительного цитокина IL-8, выработки VEGF при остром повреждении и циркуляции TGF- β 1 у пациентов в группе, которым выполнялась субтотальная плеврэктомия, возможно предположить более активную адгезию поверхности легкого к грудной стенке за счет более

интенсивного и распространенного процесса фиброзирования после плеврэктомии. Более того, обратнопропорциональная корреляционная связь нарастания уровня концентрации TGF- β 1 плазмы крови и бронхоальвеолярной жидкости у пациентов, которым выполнялась плеврэктомия, свидетельствует о том, что способ оперативного вмешательства инициирует развертывание профибротической стадии с локализацией в грудной полости. При этом при выполнении плевродеза профибротическая стадия одинаково активно протекает как в легочной ткани, так и в грудной полости, об этом свидетельствует прямопропорциональная взаимосвязь концентрации фактора в плазме и бронхоальвеолярной жидкости. Таким образом, использование методики субтотальной плеврэктомии у пациентов с буллезной эмфиземой легких позволило улучшить ее ближайшие и отдаленные результаты как с точки зрения прикладной науки, так и с точки зрения течения типовых патофизиологических процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования не только установили закономерность влияния способа оперативного вмешательства на плевре, но и определили патофизиологический механизм развития полученных данных.

В целом, роль плевродеза в лечении пациентов с буллезной болезнью легких определена, однако определение оптимального метода вмешательства на плевре по-прежнему затруднительно. Многие ранее проводимые исследования в своем дизайне не расставляли акценты на сравнительном анализе доступа и способах вмешательства на париетальной плевре. Для ответа на поставленный вопрос и пробел в данных доказательной медицины при сравнительной оценке в зависимости от способа воздействия на париетальную плевру пациенты были разделены на две статистически однородные группы. В первую группу вошли пациенты, которым помимо диатермоэлектрокоагуляции булл проводился физический плевродез – диатермоэлектрокоагуляция плевры. Эта группа состояла из 41 пациента. Вторую группу составили 47 пациентов, которым после диатермоэлектрокоагуляции булл проводилась субтотальная плеврэктомия.

Сравнение между группами проводилось не только по длительности оперативного вмешательства, но и объему интраоперационной кровопотери, объему и длительности экссудации и утечки воздуха из плевральной полости в послеоперационном периоде, расправлению легкого на стороне операции, срокам извлечения дренажей из плевральной полости, длительности пребывания пациентов на стационарном лечении. Также проводился молекулярно-биологический анализ содержания ростовых факторов, цитокинов и молекул адгезии у представленных групп пациентов. Анализировались число и характер осложнений во время операции и в послеоперационном периоде, частота рецидива пневмоторакса в послеоперационном периоде в сроки до 1,5 лет (по данным архива и повторных госпитализации в отделение торакальной хирургии).

Несмотря на текущие разногласия в публикуемых результатах исследований, сравнений эффективности на париетальной плевре, результаты данного исследования указывают на то, что при проведении торакоскопии оптимальным методом профилактики рецидива спонтанного пневмоторакса является субтотальная плеврэктомия.

Использование разных способов воздействия на париетальную плевру оказывает влияние на некоторые показатели оперативного вмешательства и течение послеоперационного периода. Получены и интерпретированы данные цитокинового профиля данных групп пациентов с точки зрения способа оперативного лечения. Также выявлены различия в частоте интра- и послеоперационных осложнений.

Несмотря на различие в способе воздействия на париетальную плевру, длительность оперативного вмешательства в группах статистически незначима и больше в среднем значении на 7,1 % в группе плеврэктомии.

В исследованных группах пациентов большой объем кровопотери в группе плеврэктомии не был связан с худшими исходами.

У пациентов, вошедших в группу плеврэктомии, наблюдается более выраженная диссоциация эндотелиального барьера после оперативного лечения. При этом типовым исходом данного процесса является то, что фибропролиферативная фаза за счет повышения проницаемости эндотелия характеризуется прогрессивной организацией экссудата и гиалиновых мембран с интерстициальным фиброзом. В грудной полости после оперативного вмешательства данный патогенетический процесс является особенно важным в курсе событий, приводящих к адгезии поверхности легкого к грудной стенке, и таким образом, к предотвращению развития рецидива пневмоторакса. Данное патофизиологическое обоснование острого повреждения тканей подтверждает полученные данные ранее проводимых исследований.

Группа плеврэктомии характеризовалась активизацией процессов острого повреждения и наработки субстрата экстрацеллюлярного матрикса.

Более острое и обширное повреждение тканей без воздействий высоких температур позволяло стимулировать наступление фибропролиферативной фазы в более короткий срок в группе плеврэктомии, что подтверждалось более продолжительным сроком экссудации по установленным дренажам.

При этом в группе плеврэктомия расправление легкого происходило почти на сутки быстрее, чем в группе плевродез ($p = 0,028$), что также определяется развитием более быстрого ответа в виде фибропролиферации и адгезии легкого к внутренней поверхности грудной стенки.

Вмешательство в виде плеврэктомии располагает к более быстрому расправлению легкого за счет активного развертывания фибропролиферативной фазы, что подтверждается более высоким уровнем содержания плазмы трансформирующего фактора роста и при этом его снижение в бронхоальвеолярной жидкости, говорящих о его наработке в зоне повреждения и циркуляции в плазме крови, но не в бронхоальвеолярной системе.

За счет плеврэктомии происходило более быстрое расправление легкого и прекращение сброса воздуха, что связано с лучшим соприкосновением и адгезией ткани легкого с грудной стенкой и лучшей герметизацией дефектов легочной ткани, возникших в результате деструкции булл. Быстрое расправление легкого и купирование утечки воздуха в группе пациентов плеврэктомия, способствовали более раннему удалению дренажей из плевральной полости.

Удаление дренажей из плевральной полости к группе пациентов плеврэктомия происходило статистически значимо раньше (на 17,2 часа), чем в группе пациентов плевродез ($p = 0,02$).

На необходимость выполнения плеврэктомии у пациентов с буллезной эмфиземой легких указывает и численное значение пациентов, у которых длительность воздухотечения была 5 и более суток. Проводя анализ интраоперационных осложнений в группах пациентов, мы не выявили статистически значимых различий. Несмотря на разницу воздействия на плевру, численная разница

в количестве интраоперационных осложнений статистически не значима: 2 пациента в группе плевродез и 4 в группе плеврэктомиа ($\chi^2 = 0,4$; $p = 0,52$). У этих больных при выполнении пневмолиза возникало кровотечение, которое во всех наблюдениях останавливалось применением диатермоэлектрокоагуляции.

При анализе послеоперационных осложнений прослеживается тенденция к уменьшению частоты их возникновения у пациентов группы плеврэктомиа, из которых самыми значимыми являются замедление расправления легкого и формирование бронхо-плеврального свища, приведшее к повторному вмешательству.

В группе пациентов плеврэктомиа общая частота возникновения послеоперационных осложнений была в 3,4 раза меньше, чем в группе плевродез (36,58 % против 10,63 %) ($p = 0,0217$).

Замедленное расправление легкого со сбросом воздуха по дренажам различалось в группах пациентов. Эта ситуация возникла у 19,5 % пациентов группы плевродез и лишь у 4,25 % пациентов группы плеврэктомиа. Длительная утечка воздуха по дренажам является неблагоприятным фактором в возникновении и формировании бронхоплеврального свища.

В наших наблюдениях частота возникновения бронхоплеврального свища составила 7,95 % (14,63 % в группе плевродез и почти в 7 раз меньше в группе плеврэктомиа (2,12 %) ($p = 0,046$), что может быть объяснено с точки зрения патофизиологии процесса развертывания фибропролиферативной стадии острого повреждения тканей, развития острого локального воспаления и миграции молекул адгезии из сосудистого русла. Интерлейкин-8 IL-8 – это важный активатор и хемоаттрактант для нейтрофилов. Уровень IL-8 в обеих группах был сопоставим, и его усредненное значение составило ($15,3 \pm 4,7$) пг/мл против нормального значения 0–10 пг/мл ($P < 0,001$). Таким образом, мы утверждаем, что выраженность системного воспалительного ответа сопоставима в обеих группах пациентов.

Инициирование и распространение фиброза зависят от способности воспалительных клеток «прилипнуть» к стенкам сосудов и мигрировать через эндотелий. После стимуляции с помощью воспалительных медиаторов (IL-8), эндотелиальные клетки способны к экспрессии молекул адгезии лейкоцитов, таких как ICAM-1. В настоящем исследовании средний уровень ICAM-1 у пациентов группы плеврэктомии был значительно выше ($286,66 \text{ нг/мл} \pm 10,3 \text{ нг/мл}$), чем референсные значения ($p = 0,001$) и его концентрация превышала показатели группы плевродеза ($236,66 \text{ нг/мл} \pm 11,3 \text{ нг/мл}$), $p < 0,001$, что свидетельствует об интенсификации и распространении фиброза в грудной стенке в группе плеврэктомии.

Меньшая частота осложнений в послеоперационном периоде способствовала меньшей длительности пребывания пациентов в стационаре. В группе плеврэктомия длительность послеоперационного периода была на 1,27 суток меньше, чем у пациентов группы плевродез. При этом различие статистически значимо. А общая длительность госпитализации в группе плеврэктомия была в среднем значении на 13,44 часов меньше, чем в группе плевродез, но различие не является статистически значимым. Несмотря на кажущуюся большую травматичность данного вмешательства, длительность пребывания пациентов в стационаре (общая и в послеоперационном периоде) меньше, чем в группе пациентов, которым выполнялся плевродез.

Частота рецидива пневмоторакса в группе плеврэктомия была в 3,8 раза меньше, чем в группе плевродез. При этом в течение 1,5 лет после выполнения оперативного вмешательства рецидив в группе плевродез возник у 7, а в группе плеврэктомия у 1 пациента ($p = 0,0267$). Относительный риск развития рецидива пневмоторакса в группе плевродеза по сравнению с группой плеврэктомии увеличивался до 8 раз.

Таким образом, применение плеврэктомии значительно снижает количество послеоперационных осложнений, в том числе и в отдаленном периоде, что является

немаловажным. С точки зрения патогенеза фиброзирования и циркуляции молекул адгезии ICAM-1 и провоспалительного цитокина IL-8, выработки VEGF при остром повреждении и циркуляции TGF- β 1 у пациентов в группе, которым выполнялась субтотальная плеврэктомия, возможно предположить более активную адгезию поверхности легкого к грудной стенке за счет более интенсивного и распространенного процесса фиброзирования после плеврэктомии. Более того, обратнопропорциональная корреляционная связь нарастания уровня концентрации TGF- β 1 плазмы крови и бронхоальвеолярной жидкости у пациентов, которым выполнялась плеврэктомия, свидетельствует о том, что способ оперативного вмешательства инициирует развертывание профибротической стадии с локализацией в грудной полости. При этом при выполнении плевродеза профибротическая стадия одинаково активно протекает в легочной ткани, так и в грудной полости, об этом свидетельствует прямопропорциональная взаимосвязь концентрации фактора в плазме и бронхоальвеолярной жидкости. Таким образом, использование методики субтотальной плеврэктомии у пациентов с буллезной эмфиземой легких позволило улучшить ее ближайшие и отдаленные результаты как с точки зрения прикладной науки, так и с точки зрения течения типовых патофизиологических процессов.

Поскольку тальк в последние годы становится все более популярной альтернативой плеврэктомии или плевродезу, полученные данные в исследовании в последующем обеспечивают доказательную базу для получения результатов сравнительных исследований различных методов оперативного вмешательства на плевре и выбора оптимального из них. Более того, полученные данные в последующих исследованиях, с учетом сложных взаимодействий между анатомическими особенностями при оперативном вмешательстве, полнотой плевродеза и способом хирургического доступа, могут быть использованы для оценки гипотезы о том, что использование тальковой пудры в плевродезе не более эффективно, чем плеврэктомия.

Для оценки течения послеоперационного периода и риска рецидива спонтанного пневмоторакса в сравнительных исследованиях различных методов хирургического лечения могут быть использованы показатели эндотелиальной дисфункции, межклеточной адгезии, факторов роста и провоспалительные цитокины. Выявленные патофизиологические закономерности могут быть широко использованы и в клинической практике. По результатам проведенного исследования рекомендовано использовать показатели концентрации плазмы крови VEGF, ICAM-1, IL-8, TGF- β 1 для прогнозирования развития осложнений в раннем послеоперационном периоде и риск рецидива заболевания в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с буллезной болезнью легких.

Всесторонняя оценка различных дополнительных методов вмешательства на париетальной плевре при торакоскопии позволит выбрать и определить не только оптимальный метод из плеврэктомии или плевродеза, но и расширить поиск обоснованного с точки зрения доказательной медицины метода коррекции спонтанного пневмоторакса при буллезной болезни легких.

ВЫВОДЫ

1. Субтотальная плеврэктомия позволяет сократить срок госпитализации пациента, сроки расправления легкого и дренирования плевральной полости, уменьшает риск рецидива пневмоторакса, однако по объему кровопотери и длительности операции превосходит плевродез.

2. Профиль плазмы пациентов при плеврэктомии характеризуется более выраженным воспалительным ответом, высокой концентрацией TGF- β 1 и ICAM-1, VEGF и их низкими концентрациями в бронхоальвеолярной жидкости. Группа плевродеза характеризуется менее выраженным течением воспалительного ответа и фибропролиферативной стадии.

3. Критериями оценки прогноза хирургического лечения являются концентрации плазмы крови VEGF, ICAM-1, IL-8 и концентрации плазмы и бронхоальвеолярной жидкости TGF- β 1.

4. Факторами риска рецидива спонтанного пневмоторакса являются низкие показатели плазмы крови TGF- β 1 и ICAM-1, VEGF, IL-8.

5. Оптимальным способом оперативного лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной болезни легких является плеврэктомия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе вмешательства на париетальной плевре при хирургическом лечении буллезной эмфиземы легких отдавать предпочтение плеврэктомии. При помощи иглы, проведенной через троакар в плевральную полость, под плевру вводится 0,9 % раствор хлорида натрия в нескольких точках в области межреберья. После этого при помощи крючковидного электрода проводится рассечение париетальной плевры на 1 см выше диафрагмы, на 1-1,5 м ниже купола плевральной полости и на 1 см не доходя до перехода плевры на средостения спереди и сзади. При помощи зажима производится отделение париетальной плевры от грудной стенки, фрагменты плевры удаляются через троакар. После отмывания плевральной полости 0,9 % раствором хлорида натрия и выполнения гемостаза на всем протяжении плевральной полости до купола плевральной полости устанавливаются дренажные трубки (через места введения троакаров), которые фиксируются к коже.

2. Для оценки прогноза течения послеоперационного периода у пациентов с буллезной эмфиземой легких использовать показатели TGF- β 1, VEGF, IL-8, ICAM-1. Снижение концентрации TGF- β 1 плазмы крови у оперированных пациентов с одновременным повышением концентрации данного цитокина в бронхоальвеолярной жидкости на 1-е сутки может быть использовано в качестве прогностического фактора в оценке риска развития рецидива спонтанного пневмоторакса на стороне ранее выполненного хирургического лечения. Снижение концентрации VEGF, TGF- β 1, IL-8, ICAM-8 на 1-е и 3-и сутки в ранний послеоперационный период связано с риском развития рецидива спонтанного пневмоторакса на стороне выполненного хирургического лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СП	– спонтанный пневмоторакс
ББЛ	– буллезная болезнь легких
ЭТ-1	– эндотелин-1
NO	– оксид азота
VEGF	– vascular endothelial growth factor-сосудистый эндотелиальный фактор роста
TGF- β 1	– transforming growth factor β 1-трансформирующий фактор роста
ICAM-1	– intercellular adhesion molecule-1-межклеточная молекула адгезии-1
IL-8	– интерлейкин-8
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилова, О. М. Торакоскопия в неотложной грудной хирургии / О. М. Авилова, В. Г. Гельтман, А. В. Макаров. – Киев : Здоровья, 1986. — 128 с.
2. Акопов, А. Л. Спонтанный пневмоторакс (хирургические аспекты) / А. Л. Акопов, В. В. Варламов; под редакцией академика РАМН профессора Яицкого Николая Антоновича. – Санкт-Петербург : издательство СПбГМУ, 2009. – 20 с.
3. Активная хирургическая тактика в лечении буллезной эмфиземы легких, осложненной пневмотораксом / Ш. И. Каримов [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 1. – С. 35–36.
4. Афендулов, С. А. Хирургическая тактика лечения больных со спонтанным пневмотораксом / С. А. Афендулов, С. А. Мощин // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2009. – № 2. – С. 101–107.
5. Бисенков, Л. Н. Диагностическая и лечебная тактика при спонтанном пневмотораксе / Л. Н. Бисенков, Д. В. Гладышев, А. П. Чуприна // Вестн. хирургии. – 2004. – № 5. – С. 50–55.
6. Бокша, В. Г. Нарушение дыхательной функции при бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваниях / В. Г. Бокша. – Киев : Здоровья, 1991. – 200 с.
7. Буллезная болезнь, осложненная двухсторонним спонтанным пневмотораксом, у беременной / Л. М. Недвецкая [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1990. – № 7. – С. 73.
8. Булынин, В. И. Диагностические и тактические ошибки при спонтанном пневмотораксе до госпитализации в специализированный стационар / В. И. Булынин // Клиническая медицина. – 1997. – № 10. – С. 41–43.
9. Булынин, В. И. Торакоскопические вмешательства при спонтанном пневмотораксе / В. И. Булынин, А. Н. Редькин, В. Е. Левтеев // Хирургия. – 1999. – № 4. – С. 50–52.
10. Бурнейко, Н. И. Контралатеральный спонтанный пневмоторакспосле

двойной клиновидной резекции верхней доли легкого / Н. И. Бурнейко // Клиническая хирургия. – 1981. – № 10. – С. 55–56.

11. Варламов, В. В. Хирургическое лечение эмфиземы легких / В. В. Варламов, А. Л. Акопов; под редакцией академика РАМН профессора Яицкого Николая Антоновича. – Санкт-Петербург, издательство СПбГМУ, 2009. – 24 с.

12. Варламов, В. В. Эмфизема легких (патогенез, диагностика, хирургическое лечение) (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.43; 14.00.27 / Варламов Владимир Васильевич; Всесоюзный научно-исследовательский институт пульмонологии. – Ленинград, 1991. – 32 с.

13. Васильев, В. Н. Спонтанный пневмоторакс / В. Н. Васильев, Ю. К. Шаров // Вестник хирургии. – 1989. – № 4. – С. 132–135.

14. Вершинина, М. В. Морфология органов дыхания при дисплазии соединительной ткани / М. В. Вершинина, М. А. Шилова, С. Е. Косикова // Тезисы 17-го национального конгресса по болезням органов дыхания. – Казань, 2007. – С. 263.

15. Видеоассистированные анатомические резекции легких / А. С. Карпицкий [и др.] // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 99–100.

16. Видеоторакоскопическая аппаратная резекция легкого при лечении больных несцефическим рецидивным спонтанным пневмотораксом / Н. Н. Соколов [и др.] // Тезисы 1-й международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной 100-летию Б. В. Петровского. – Москва, 2008. – С. 311.

17. Видеоторакоскопическая и видеоассистированная торакоскопическая хирургия при спонтанном пневмотораксе / Е. В. Тришин [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 2. – С. 138–139.

18. Видеоторакоскопическая резекция легкого при диффузных заболеваниях легкого. Сравнение степлерных и бесстеплерных резекций / И. С. Поляков [и др.] //

9-й московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии : сборник тезисов. – Москва, 2005. – С. 171–172.

19. Видеоторакоскопические вмешательства при неспецифическом спонтанном рецидивирующем пневмотораксе / А. А. Харькин [и др.] // Сборник тезисов 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 382–383.

20. Видеоторакоскопические операции в лечении рецидивного спонтанного пневмоторакса / И. А. Баландина [и др.] // 14-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии : сборник тезисов (21–23 апреля 2010). – Москва, 2010. – С. 23–24.

21. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении малых периферических образований легких / А. А. Вишневский [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 4–8.

22. Видеоторакоскопия в диагностике и хирургическом лечении посттравматического и спонтанного пневмотораксов / Р. О. Рахманов [и др.] // Сборник тезисов 15-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2011. – С. 197 – 199.

23. Видеоторакоскопия в лечении спонтанного пневмоторакса / В. Ю. Матвеев [и др.] // Сборник тезисов 13-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2009. – С. 210–211.

24. Видеоторакоскопия при буллезной эмфиземе легких, осложненной пневмотораксом / Т. Ш. Ешмуратов [и др.] // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб, 2013. – С. 71.

25. Видеоторакоскопия как альтернатива торакотомии / В. И. Петухов [и др.] // Сборник тезисов 13-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 278–279.

26. Вишневский, А. А. Видеоторакоскопия в торакальной хирургии / А. А. Вишневский, М. Ю. Пикунов, Ю. Г. Старков // Сборник тезисов 11-го

Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2007. – С. 90–92.

27. Вишневский, А. А. Лечение спонтанного пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких (обзор литературы) / А. А. Вишневский, Г. М. Волков, Г. Д. Николадзе // Хирургия. – 1988. – № 10. – С. 140–145.

28. Вишневский, А. А. Современные взгляды на хирургическое лечение спонтанного пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких / А. А. Вишневский, Г. М. Волков, Г. Д. Николадзе // Грудная хирургия. – 1988. – № 2. – С. 92–96.

29. Вишневский, А. А. Хирургическое лечение эмфиземы легких / А. А. Вишневский, В. И. Перепечин // Хроническая обструктивная болезнь легких / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2003. – С. 143–158.

30. Вишневский, А. А. Хирургическое лечение буллезной эмфиземы легких / А. А. Вишневский, М. Ю. Пикунов // Рос. мед. журн. – 1997. – № 5. – С. 39–40.

31. Вишневский, А. А. Хирургическое лечение буллезной эмфиземы легких / А. А. Вишневский, П. Ф. Ганжа, Г. Д. Николадзе // Советская медицина. – 1986. – № 6. – С. 33–36.

32. Возможности применения видеоторакоскопических операций при спонтанном пневмотораксе / В. В. Грубник [и др.] // Клиническая хирургия. – 2012. – № 6 – С. 30–32.

33. Возможности улучшения визуализации малых буллезных изменений легкого при видеоторакоскопических операциях по поводу рецидивирующего спонтанного пневмоторакса / В. С. Мазурин [и др.] // Сборник тезисов 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 225–227.

34. Выбор лечебной тактики и возможности прогнозирования рецидива у больных с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса / П. К. Яблонский [и др.] // Медицина XXI век. – 2005. – № 1. – С. 38–44.

35. Гетьман, В. Г. Клиническая торакокопия / В. Г. Гетьман. – Киев :

Здоровье, 1995. – 206 с.

36. Голощапова, Е. В. Опыт применения' видеоторакоскопии в лечении спонтанного пневмоторакса / Е. В. Голощапова // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – 2006. – № 2. – С. 117.

37. Гостищев, В. К. Особенности тактики лечения буллезной болезни легких, осложненной пневмотораксом /В. К. Гостищев, В. А. Смоляр // Современные технологии в торакальной хирургии : тез. науч. конф. – Москва, 1995. – С. 60–61.

38. Дворецкий, Л. И. Рецидивирующий спонтанный пневмоторакс как проявление синдрома Марфана / Л. И. Дворецкий // Пульмонология. – 1994. – № 3. – С. 88–91.

39. Диагностика и лечение катамениального пневмоторакса / В. С. Мазурин [и др.] // Тезисы 1-й Международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной 100-летию Б. В. Петровского. – Москва, 2008. – 291 с.

40. Дибиров, М. Д. Роль видеоторакоскопии в выборе метода лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной болезни / М. Д. Дибиров, М. Д. Рабиджанов // Эндоскоп. хирургия. – 2007. – Т. 3, № 4. – С. 16–18.

41. Доценко, А. П. Применение эндоскопических лазерных и электрохирургических вмешательств в грудной хирургии / А. П. Доценко // Грудная и сердечнососудистаяхирургия. – 1991. – № 5. – С. 48–52.

42. Закаригаев, Г. М. Роль диагностической торакоскопии в торакальной хирургии / Г. М. Закаригаев // Тезисы докладов 17-го съезда Российского общества эндоскопических хирургов // Эндоскопическая хирургия. Приложение. – 2014. – № 1. – 147–150.

43. Изменение метаболизма оксида азота при поллинозе и бронхиальной астме / И. А. Климанов [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 30–33.

44. Исхаков, Б. Р. Эффективность применения видеотораскопии в лечении спонтанного пневмоторакса / Б. Р. Исхаков, Э. Т. Жалилов, Б. А. Рахимов // Сборник тезисов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической

хирургии. – Москва, 2008. – С. 176–177.

45. К вопросу о выборе метода лечения спонтанного пневмоторакса / А. В. Михеев [и др.] // Сборник тезисов 12-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 282–284.

46. Кабанов, А. Н. Использование плазменного скальпеля для лечения травматического и спонтанного пневмоторакса / А. Н. Кабанов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1990. – № 12. – С. 55–57.

47. Кабанов, А. Н. Отдаленные результаты лечения и трудоспособность больных буллезной эмфиземой легких, перенесших неспецифический спонтанный пневмоторакс / А. Н. Кабанов, В. Н. Астафуров, Т. И. Астафурова // Сов. медицина. – 1982. – № 8. – С. 94–98.

48. Какому способу герметизации легкого отдать предпочтение? / Е. А. Корымасов [и др.] // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 104–105.

49. Каминская, Г. О. Оксид азота – его биологическая роль и участие в патологии органов дыхания / Г. О. Каминская // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 6. – С. 3–11.

50. Кишковский А.Н. Компьютерная томография легких у больных со спонтанным пневмотораксом / А. Н. Кишковский // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1998. – № 3. – С. 10–15.

51. Колесников, И. С. Спонтанный пневмоторакс / И. С. Колесников, В. Т. Плешаков, Л. С. Лесицкий // Хирургия легких и плевры. – Л. : Медицина, 1988. – С. 320–331.

52. Коллагеновый плевродез при спонтанном пневмотораксе / В. В. Варламов [и др.] // Вестник хирургии. – 1990. – № 9. – С. 150–151.

53. Комаров, Р. Н. Тактика лечения больных: с рецидивирующим спонтанным пневмотораксом: необходимо ли активное хирургическое: лечение? /

Р. Н. Комаров, В. Ю. Горшков, Н. В. Комаров // Вестн. хирургии. – 2005. – № 5. – С. 11–13.

54. Корельская, М. В. Хирургическое лечение буллезной эмфиземы легких: активная хирургическая тактика при первом эпизоде спонтанного пневмоторакса / М. В. Корельская, О. Ю. Лукичева, С. А. Скрябин // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 93–94.

55. Корымасов, Е. А. Герметизация раневой поверхности при видеоторакоскопических резекциях легкого / Е. А. Корымасов, А. К. Письменный, А. А. Тепикин // Сборник тезисов 14-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 187–189.

56. Кукош, В. И. Диагностика и лечение неспецифического спонтанного пневмоторакса / В. И. Кукош, С. Н. Марков // Вестн. хирургии . – 1983. – № 12. – С. 7–9.

57. Лайт, Р. У. Болезни плевры: пер с англ. / Р. У. Лайт. – М. : Медицина, 1986. – 370 с.

58. Левашев, Ю. Н. Лазерный плевродез в хирургии спонтанного пневмоторакса / Ю. Н. Левашев // Грудная хирургия. – 1988. – № 2. – С. 50–52.

59. Левашов, Ю. Н. Хирургические вмешательства при хронической обструктивной болезни легких / Ю. Н. Левашов, В. В. Варламов // Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / А. Н. Кокосов. – СПб. : Лань, 2002. – С. 234–249.

60. Лельчицки, В. Н. Дифференциальная диагностика спонтанного пневмоторакса / В. Н. Лельчицки // Терапевт. арх. – 1984. – № 8. – С. 78–81.

61. Лечение больных спонтанным пневмотораксом различной этиологии / Л. Д. Зенина [и др.] // Пробл. туберкулеза. – 1985. – № 2. – С. 62–64.

62. Линденбратен, Л. Д. Рентгенологические синдромы и диагностика

болезней легких / Л. Д. Линденбратен, Л. Б. Наумов. – М. : Медицина, 1972. – 472 с.

63. Матвеев, В. Ю. Видеторакоскопия в диагностике и лечении больных с заболеваниями легких и плевры / В. Ю. Матвеев, Р. М. Хасанов, Е. М. Галков // Сборник тезисов 12-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 270–272.

64. Мейер, А. Спонтанный нетуберкулезный пневмоторакс у взрослых и его лечение: перевод с французского / А. Мейер, Ж. Нико, Ж. Карро. – М. : Медгиз, 1964. – 138 с.

65. Методика торакоскопической криодеструкции булл легкого / П. П. Шипулин [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 74.

66. Мотус И. Я. Малоинвазивные оперативные доступы в хирургии легких и плевры / И. Я. Мотус, А. В. Неретин // Тезисы 1-й международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной 100-летию Б. В. Петровского. – Москва, 2008. – С. 300.

67. Нагаев, А. С. Осложнения видеоторакоскопической герметизации легкого при спонтанном пневмотораксе / А. С. Нагаев, В. В. Трофимов, А. В. Чуприянов // Сборник тезисов 10-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2006. – С. 143–144.

68. Нагаев, А. С. Тактика видеоторакоскопического лечения спонтанного пневмоторакса / А. С. Нагаев // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 78–79.

69. Нечаев, В. И. Подходы к лечению спонтанного пневмоторакса при заболеваниях легких различного генеза / В. И. Нечаев, А. В. Хованов, А. Ю. Бусарнов // Тезисы 1-й международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной 100-летию Б. В. Петровского – Москва, 2008. – С. 298.

70. Нечаев, В. И. Современный взгляд на проблему спонтанного пневмоторакса / В. И. Нечаев, А. В. Хованов, В. В. Крылов // Проблемы туберкулеза.

– 2001. – № 9. – С. 59–64.

71. Николадзе, Г. Д. Одномоментное хирургическое лечение двусторонней буллезной эмфиземы легких: методические рекомендации / Г. Д. Николадзе. – Тбилиси, 1989. – 12 с.

72. Новомлинский В.В. Роль видеоэндоскопии в торакальной хирургии / В. В. Новомлинский, Е. И. Боровских, А. В. Куркин // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 48–49.

73. Новый способ неоперативного плевродеза 1 у больных со спонтанным пневмотораксом / В. В. Варламов [и др.] // Вестник хирургии. – 1990. – № 5. – С. 151–153.

74. Опанасенко, Н. С. Видеоассистированные резекции легких (опыт клиники) / Н. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, А. Э. Кшановский // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 100–101.

75. Оптимизация хирургической тактики в лечении спонтанного пневмоторакса / А. Н. Вачев [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 6. – С. 26–28.

76. Опыт видеоторакоскопических вмешательств при заболеваниях легких, плевры и средостения / А. П. Медведев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 1. – С. 40–46.

77. Опыт торакоскопических вмешательств и перспективы развития торакоскопии в ОКБ Саратова / Г. А. Блувштейн [и др.] // 17-й съезд Российского общества эндоскопических хирургов : тезисы докладов // Эндоскопическая хирургия. Приложение. – 2014. – № 1. – С. 80–81.

78. Оржешковский, О. В. О пневмотораксе при диссеминированных процессах в легких / О. В. Оржешковский // Проблемы туберкулеза. – 1983. – № 10. – С. 34–37.

79. Осложнения видеоассистированных операций у больных рецидивирующим неспецифическим спонтанным пневмотораксом / С. В. Додонкин

[и др.] // Сборник тезисов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 140–141.

80. Осложнения при видеоассистированных операциях по поводу рецидивирующего неспецифического спонтанного пневмоторакса / А. С. Аллахвердян [и др.] // 10-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии : сборник тезисов. – Москва, 2006. – С. 14–15.

81. Осложнения хирургического лечения спонтанного пневмоторакса с применением ВТС и их профилактика / В. Ю. Матвеев [и др.] // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 78–80.

82. Особенности содержания эндотелина-1 и эндобронхиальной концентрации метаболитов оксида азота при хронической обструктивной болезни легких / Л. Б. Постникова [и др.] // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 108–112.

83. Особенности структуры вторичного спонтанного пневмоторакса / А. А. Пичуров [и др.] // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 81.

84. Оценка непосредственных результатов лечения больных рецидивным спонтанным пневмотораксом с применением аппаратной резекции легкого (клиническое исследование) / В. С. Мазурин [и др.] // Сборник тезисов 12-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 221–222.

85. Патоморфоз и лечение спонтанного пневмоторакса / Л. Ю. Зыскин [и др.] // Укр. пульмонолог. журн., – 1994. – №1. – С. 45–46.

86. Пахомов, Г. Л. Лечебно-диагностический алгоритм при буллезной эмфиземе легких, осложненной спонтанным пневмотораксом / Г. Л. Пахомов, Д. А. Исмаилов, Р. Я. Хаялиев // Сборник тезисов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 262–264.

87. Пахомов, Г. Л. Роль видеоторакокопии в хирургии спонтанного пневмоторакса / Г. Л. Пахомов, Д. А. Исмаилов, Р. Я. Хаялиев // Сборник тезисов 12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2008. – С. 312–313.

88. Первый опыт видеоторакокопических операций на легких / Ю. И. Галингер [и др.] // Грудная и сердеч.-сосудистая хирургия. – 1995. – № 2. – С. 62–66.

89. Перельман, М. И. Новые технологии в торакальной хирургии / М. И. Перельман // Современные технологии в торакальной хирургии : тезисы докладов Российской научной конференции. – М.- Омск, 1995. – С. 5–12.

90. Перельман, М. И. Торакокопические операции и их роль в развитии открытой торакальной хирургии / М. И. Перельман // 1-й Международный конгресс по эндоскопической хирургии : тезисы докладов. – М., 1995. – С. 151–153.

91. Перельман, М. И. Хирургическое лечение диффузной эмфиземы легких : состояние проблемы / М. И. Перельман // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 7. – С. 10–15.

92. Пилькевич, Д. Н. Мининвазивные и эндоскопические резекции легкого / Д. Н. Пилькевич // Сборник тезисов 13-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2009. – С. 231–233.

93. Писменный, А. К. Спонтанный пневмоторакс: оптимизация хирургической тактики (монография) / А. К. Писменный, Е. А. Корымасов, И. М. Федорин. — Самара : ГП «Перспектива», 2002. – 164 с.

94. Письменный, А. К. Видеоторакокопическая бесшовная резекция легких – новое направление хирургической техники / А. К. Письменный, Е. А. Корымасов // Тезисы 17-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Казань, 2007. – С. 262.

95. Письменный, А. К. Особенности спонтанного пневмоторакса у больных туберкулезом легких / А. К. Письменный, И. М. Федорин, Е. В. Мурышкин //

Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 4. – С. 25–27.

96. Письменный, А. К. Проблема выбора хирургической тактики при спонтанном пневмотораксе / А. К. Письменный, И. М. Федорин, Е. В. Мурышкин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 5. – С. 47–50.

97. Плевродез ПАКСом в хирургическом лечении спонтанного пневмоторакса / А. А. Вишневский [и др.] // Врач. – 1993. – № 7. – С. 41–42.

98. Попов, Е. В. Эндотелины: происхождение, физиологические эффекты и возможная роль в патологии / Е. В. Попов // Туберкулез и болезни легких. – 2010. № 5. – 3–13.

99. Порханов, В. А. Торакоскопия в лечении, буллезной эмфиземы легких, осложненной пневмотораксом / В. А. Порханов, В. С. Мова // Грудная и сердеч. сосудистая хирургия. – 1996. – № 5. – С. 47–49.

100. Применение антибактериального клеящего средства для обеспечения аэрозаза и облитерации плевральной полости при спонтанном пневмотораксе / А. А. Вишневский [и др.] // Грудная и сердеч.-сосудистая хирургия. – 1993. – № 3. – С. 42–45.

101. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении спонтанного пневмоторакса / Е. А. Цеймах [и др.] // Пробл. клинич. медицины. – 2008. – № 4. – С. 28–34.

102. Принципы лечения катамениального пневмоторакса / В. С. Мазурин [и др.] // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 85–86.

103. Причины неудач видеоторакоскопических операций при буллезной эмфиземе легких / Е. А. Корымасов [и др.] // Сборник тезисов 13-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2009. – С. 167–169.

104. Пушкин, С. Ю. Возможности видеоторакоскопических вмешательств у больных с патологией органов грудной клетки и средостения / С. Ю. Пушкин,

А. С. Беньян, А. П. Решетов // Сборник тезисов 13-го московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2009. – С. 244–246.

105. Результаты хирургического лечения больных первичным спонтанным пневмотораксом / В. С. Мазурин [и др.] // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 86–87.

106. Рецидивы спонтанного пневмоторакса после видеоторакоскопических и видеоассистированных операций / А. И. Денисов [и др.] // Тезисы 1-й международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной 100-летию Б. В. Петровского. – Москва, 2008. – С. 277–278.

107. Розенштраух, Л. С. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания / Л. С. Розенштраух, Н. И. Рыбакова, М. Г. Винер. – Москва : «Медицина», 1978. – 526 с.

108. Ройтберг, Г. Е. Внутренние болезни. Система органов дыхания / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – М : Издательство Бином, 2005. – 464 с.

109. Роль и место видеоторакоскопии в лечении спонтанного пневмоторакса / Р. О. Рахманов [и др.] // Сборник тезисов 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 300–302.

110. Савельев, В. С. Нетуберкулезный спонтанный пневмоторакс / В. С. Савельев, Г. Д. Константинова. – М. : Медицина, 1969. – 135 с.

111. Савельев, В. П. Рациональная хирургическая тактика лечения спонтанного пневмоторакса : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Савельев Валерий Петрович; Пензенский государственный университет. – Саратов, 2002. – 25 с.

112. Сигал, Е. И. Опыт проведения торакоскопических операций / Е. И. Сигал // Эндоскопическая хирургия. – 1995. – № 4. – С. 30–32.

113. Современная хирургическая тактика при неспецифическом спонтанном пневмотораксе / Г. Л. Пахомов [и др.] // Сборник тезисов 14-го Московского

Международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва, 2010. – С. 270–272.

114. Спонтанный (патологический) пневмоторакс / Д. П. Чухриенко [и др.]. – Москва : «Медицина», 1973. – 296 с.

115. Спонтанный пневмоторакс / М. Перельман [и др.] // Врач. – 2002. – № II. – С. 34–36.

116. Сравнительная оценка травматичности видеоассистированных доступов при хирургическом лечении неспецифического спонтанного пневмоторакса / А. С. Аллахвердян [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 6. – С. 43–45.

117. Татур, А. А. Неспецифический спонтанный пневмоторакс. Этиология, патогенез и диагностика / А. А. Татур, А. В. Пландовский // Хирургия. – 2006. – № 11. – С. 29–32.

118. Титов, В. Н. Диагностическое значение эндотелинзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 2. – С. 3–16.

119. Топольницкий, Е. Б. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении заболеваний легких, плевры, средостения / Е. Б. Топольницкий, В. С. Сиянов // Сборник тезисов 14-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 366–368.

120. Торакальная хирургия / под. редакцией Л. Н. Бисенкова. – С-ПБ, 2004. – 1918 с.

121. Торакоскопическая хирургия / Е. И. Сигал [и др.]. – Москва : Дом книги, 2012. – 352 с.

122. Торакоскопия в дифференциальной диагностике экссудативных плевритов и спонтанного пневмоторакса / Д. Н. Пилькевич [и др.] // 4-й съезд НМАФ : тезисы докладов. – Москва – Йошкар-Ола, 1999. – С. 125–126.

123. Торакоскопия в лечении буллезной болезни легких, осложненной пневмотораксом / Л. Н. Бисенков [и др.] // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 29–33.

124. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости / Тюрин И.Е. – СПб : ЭЛБИ, 2003. – 371 с.

125. Фастаковский, В. В. Возможности видеоторакоскопии в практике торакального отделения / В. В. Фастаковский, А. Н. Чапайкин, Е. В. Трапезников // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 101–102.

126. Фастаковский, В. В. Выбор операционного доступа в лечении спонтанного пневмоторакса / В. В. Фастаковский, А. В. Орляхин // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 71–72.

127. Филатова, А. С. Патоморфология легочно-плевральных поражений при спонтанном пневмотораксе (по данным резекций) / А. С. Филатова, Л. М. Гринберг // Урал. мед. журн. – 2009. – № 4. – С. 85–89.

128. Филатова, А. С. Спонтанный пневмоторакс – этиопатогенез, патоморфология (обзор литературы) / А. С. Филатова, Л. М. Гринберг // Урал. мед. журн. – 2008. – № 13. – С. 82–88.

129. Филатова, А. С. Характеристика первичного и вторичного спонтанного пневмоторакса / А. С. Филатова, А. В. Неретин // Тезисы 17-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Казань, 2007. – С. 263.

130. Филатова, А. С. Эмфизема и воздушные кисты в легких / А. С. Филатова, Л. М. Гринберг // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 80–85.

131. Филиппов, В. Дифференциальная диагностика диффузных заболеваний легких / В. Филиппов // Врач. – 2001. – № 2. – С. 8–10.

132. Хирургическая тактика лечения больных со спонтанным пневмотораксом / Г. Л. Пахомов [и др.] // Сборник тезисов 15-го Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2011. –

С. 189–190.

133. Хирургическая тактика при спонтанном пневмотораксе / Л. Н. Бисенков [и др.] // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 74–77.

134. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2003. – С. 20–28.

135. Шевченко, О. П. Гомоцистеин и его роль в клинической практике / О. П. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 11. – С. 25–34.

136. Шефер, Н. А. Организация хирургической помощи больным спонтанным пневмотораксом / Н. А. Шефер, Е. Б. Топольницкий // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сборник тезисов 3-го Международного конгресса. – СПб., 2013. – С. 78–79.

137. Шипулин, П. П. Видеоторакоскопические операции – новое направление в грудной хирургии / П. П. Шипулин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1995. – № 2. – С. 71–75.

138. Шипулин, П. П. Использование высокоинтенсивного лазерного излучения при оперативной торакоскопии / П. П. Шипулин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1994. – № 4. – С. 60–64.

139. Шипулин, П. П. Торакоскопическая хирургия спонтанного пневмоторакса / П. П. Шипулин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. – № 4. – С. 49–52.

140. Щиглик, Г. М. Спонтанный пневмоторакс при неспецифических заболеваниях легких / Г. М. Щиглик // Хирургия. – 1984. – № 10. – С. 60–63.

141. Эволюция подходов к видеоторакоскопии при эмфиземе легких и спонтанном пневмотораксе / Е. А. Корымасов [и др.] // Сборник тезисов 15-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2011. – С. 143–145.

142. Эшанханов, М. Э. Гистиоцитоз Х, осложненный спонтанным пневмотораксом / М. Э. Эшанханов // Проблемы туберкулеза. – 1987. – № II. – С. 72–73.

143. Яблонский, П. К. Необходимый объем оперативного пособия при спонтанном пневмотораксе в современной торакальной клинике / П. К. Яблонский, М. А. Атюков, В. Г. Пищик // Современные направления в диагностике, лечении и профилактике заболеваний : сборник трудов ГМПБ № 2. – 2001. – № 2. – С. 213–215.

144. Ясногородский, О. О. Видеоторакоскопические и видеосопровождаемые вмешательства в коррекции спонтанного пневмоторакса / О. О. Ясногородский, А. М. Шулутко, Н. А. Саакян // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 5. – С. 16–20.

145. A cost-effective thoracoscope treatment strategy for pediatric spontaneous pneumothorax / C. Cook [et al.] // Surg. Endosc. – 1999. – Vol. 13, N 12. – P. 1208-1210.

146. A single institution experience using the LigaSure vessel sealing system in video-assisted thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax / Z. Li [et al.] // J Biomed Res. – 2014. – Vol. 28 (6). – P. 494-7.

147. Adams, J. F. A. Pneumothorax spontane chronique / J. F. A. Adams // Boston Med. Surg. J. – 1886. – P. 397.

148. Adenovector-mediated gene transfer of active transforming growth factor-beta1 induces prolonged severe fibrosis in rat lung / P. J. Sime [et al.] // J Clin Invest. – 1997. – N 100. – P. 768–776.

149. Afessa, B. Pleural effusions and pneumothoraces in AIDS / B. Afessa // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2001. – Vol. 7, N 4. – P. 202-209.

150. Alcohol (ethanol) inhibits IL-8 and TNF: role of the p38 pathway / S. Arbabi [et al.] // J. Immunol. – 1999. – N 162. – P. 7441-7445.

151. Alternative treatments of pneumothorax / Z. D. Repanshek [et al.] // J Emerg Med. – 2013. – N 44. – P. 457-466.

152. An Audit of medical thoracoscopy and talc poudrage for pneumothorax prevention in advanced COPD / P. Lee [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 125, № 4. –

P. 1315-1320.

153. Anti-vascular endothelial growth factor gene therapy attenuates lung injury and fibrosis in mice / Hamada N. [et al.] // *J Immunol.* – 2005. – N 175. – P. 1224–1231.

154. Approach of the treatment for pneumothorax / Y. Huang [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2014. – Vol. 6, suppl 4. – P. 416-20

155. Assessment of current pleurodesis procedures exemplified by pneumothorax / M. Hürtgen [et al.] // *Zentralbl. Chir.* – 1997. – Vol. 122 (8). – P. 628-32.

156. Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): current literature review / A. Papaiwannou [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2014. – N 6. – P. 146–151.

157. Atta, H. Thoracotomy versus video-assisted thoracoscopic pleurectomy for spontaneous pneumothorax / H. Atta // *Arm. Thorac. Surg.* – 1997. – N 63. – P. 209–212.

158. Axillar thoracotomy versus video-assisted thoracoscopy for the treatment of primary spontaneous pneumothorax / J. Freixinet [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78, N 2. – P. 417-420.

159. Axillar thoracotomy versus video-assisted thoracoscopy for the treatment of primary spontaneous pneumothorax / J. Freixinet [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78, N 2. – P. 417-420.

160. Axillary thoracotomy versus videothoracoscopy for the treatment of primary spontaneous pneumothorax / J. L. Freixinet [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – N 78. – P. 417-20.

161. Ayed, A. K. Aspiration versus tube drainage in primary spontaneous pneumothorax: a randomised study / A. K. Ayed, C. Chandrasekaran, M. Sukumar // *Eur. Respir. J.* – 2006. – N 27. – P. 477–482.

162. Ayed, A. K. Bilateral video-assisted thoracoscopic surgery for bilateral spontaneous pneumothorax. / A. K. Ayed // *Chest.* – 2002. – Vol. 122, N 6. – P. 2234-2237.

163. Ayed, A. K. Suction versus water seal after thoracoscopy for primary

spontaneous pneumothorax: prospective randomized study. / A. K. Ayed // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75, N 5. – P. 1593-6.

164. Ayed, A. K. The results of thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax. / A. K. Ayed // *Chest.* – 2000. – Vol. 118, N 1. – P. 235-238.

165. Ayed, A. K. Video-assisted thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax: clinicopathological correlation / A. K. Ayed, C. Chandrasekaran, M. Sukumar // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – N 29. – P. 221-5.

166. Baumann, M. H. The clinical perspective on pneumothorax management / M. H. Baumann, C. Strange // *Chest.* – 1997. – Vol. 112, N 3. – P. 822-828.

167. Baumann, M. H. Treatment of spontaneous pneumothorax / M. H. Baumann // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2000. – Vol. 6, N 4. – P. 275-280.

168. Benusiglio, L. Spontaneous pneumothorax and respiratory failure / L. Benusiglio, C. Fontollet // *Schweiz. Med. Wochenschr.* – 1985. – Vol. 115, N 19. – P. 659–664.

169. Berkman, Y. M. Uncomplicated torsion of the Right upper lobe secondary to spontaneous pneumothorax / Y. M. Berkman // *Chest.* – 1985. – Vol. 87, N 5. – P. 695-701.

170. Bilateral open treatment of spontaneous pneumothorax: a new access / S. Nazari [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2000. – Vol. 18, N 5. – P. 608-616.

171. Bille, Abii. Surgical access rather than method of pleurodesis (pleurectomy or pleural abrasion) influences recurrence rates for pneumothorax surgery: systematic review and meta-analysis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* (2012) 60 : 321–325.

172. Bittleman, D. B. Interleukin-8 mediates interleukin-1 alpha-induced neutrophil transcellular migration / D. B. Bittleman, T. B. Casale // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 1995. – N 13. – P. 323–329.

173. Björn, P. Vascular effects of endothelin in experimental lung injury / P. Björn. – Stockholm : Karolinska institutet, 2012. – 62 p.

174. British Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group. / N. Maskell //

Thorax. – 2010. – Vol. 65 (8). – P. 667-9.

175. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax / M. Henry [et al.] // Thorax. – 2003. – Vol. 58, suppl 2. P. 39-52.

176. Canals, R. I. Bullous emphysema in a smoker of marijuana and tobacco / R. I. Canals, E. V. Redondo, M. A. Verger // Arch Bronconeumol. – 2009. – Vol. 45 (7). – P. 357–8.

177. Carter, C. Chest drainage / C. Carter // Nurs. Stand. – 2014. – Vol. 28 (45). – P. 61.

178. Catamenial pneumothorax: a prospective study / M. Alifano [et al.] // Ghest. – 2003. – Vol. 124, № 3. – P. 1004–1008.

179. Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment / P. Bagan [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75, N 2. – P. 378-381.

180. Catamenial pneumothorax - consideration for its pathogenesis from the view points of operative findings / J. Bamba [et al.] // Nippon. Kyobu. Geka. Gakkai. Zasshi. – 1982. – Vol. 30, N 11. – P. 1873-1881.

181. Catamenial pneumothorax / A. N. Visouli [et al.] // J Thorac Dis. – 2014. – Vol. 6, Suppl 4. – P. 448-460.

182. Catamenial pneumothorax: a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature / A. N. Visouli [et al.] // J Thorac Dis. – 2012. – N 4. – P. 17-31.

183. Cause and management of recurrent primary spontaneous pneumothorax after thoracoscopic stapler blebectomy / T. Muramatsu [et al.] // Asian J Surg. – 2011. – N 34. – P. 69-73.

184. Cause and management of recurrent primary spontaneous pneumothorax after thoracoscopic stapler blebectomy / T. Muramatsu [et al.] // Asian J Surg. – 2011. – Vol. 34 (2). – P. 69–73.

185. Chambers, A. In patients with first-episode primary spontaneous pneumothorax is video-assisted thoracoscopic surgery superior to tube thoracostomy alone in terms of time to resolution of pneumothorax and incidence of recurrence? /

A. Chambers, M. Scarci // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 9 (6). – P. 1003–1008.

186. Chan, S. S. Simple aspiration as initial treatment for primary spontaneous pneumothorax: results of 91 consecutive cases / S. S. Chan, P. K. Lam. // *J. Emerg. Med.* – 2005. – N 28. – P. 133-8.

187. Changes of cell factor in bronchoalveolar lavage fluid in rats exposed to silica / W. Zhang [et al.] // *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* – 2013. – N 31. – P. 801–805.

188. Channa, B. K. Appearance of spontaneous pneumothorax during corticosteroid therapy / B. K. Channa // *Indian. J. Tuberc.* – 1966. – Vol. 16, N 1. – P. 24.

189. Chen, J. S. Intrapleural minocycline pleurodesis for the treatment of primary spontaneous pneumothorax / J. S. Chen, W. K. Chan, P. C. Yang // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2014. – Vol. 20 (4). – P. 371–6.

190. Comparative study of talc poudrage versus pleural abrasion for the treatment of primary spontaneous pneumothorax / S. Moreno-Merino [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2012. – N 15. – P. 81-5.

191. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery, limited axillary thoracotomy for spontaneous pneumothorax / G. F. Tomasdottir [et al.] // *Laeknabladid.* – 2007. – Vol. 93 (5). – P. 405–412.

192. Complete atelectasis of the lung in patients with primary spontaneous pneumothorax / K. M. Ryu [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – N 87. – P. 875–879.

193. COPD Assessment Test: A Simple Tool to Evaluate Disease Severity and Response to Treatment / M. Papaioannou [et al.] // *COPD.* – 2014. – N 11. – P. 489-95.

194. Cremsschi, P. Transmediastinal access for bilateral treatment of spontaneous pneumothorax / P. Cremsschi // *Eur. Resp. J.* – 2001. - N 18. – P. 3480.

195. Crisci, R. Video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy for recurrent spontaneous pneumothorax. A comparison of results and costs / R. Crisci // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1996. – Vol. 10, N 7. – P. 556-560.

196. Current management of spontaneous pneumothorax / P. E. Van Schil [et al.] // *Monaldi Arch. Chest Dis.* – 2005. – Vol. 63, N 4. – P. 204-212.
197. Currie, D. C. Simple aspiration for spontaneous pneumothorax / D. C. Currie // *BMJ.* – 1995. – Vol. 310 (6977). – 468-469.
198. Differences in the fibrogenic response after transfer of active transforming growth factor- β 1 gene to lungs of "fibrosis-prone" and "fibrosis-resistant" mouse strains / M. Kolb [et al.] // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2002. – N 27. – P. 141–150.
199. De Vos, B. Long – term results after video-assisted thoracic surgery for spontaneous pneumothorax / B. De Vos // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20, N 38. – P. 539.
200. DePew, Z. S. The role of interventional therapy for pleural diseases / Z. S. DePew, F. Maldonado // *Expert. Rev. Respir. Med.* – 2014. – Vol. 8 (4). – P. 465-77.
201. Deviation from published guidelines in the management of primary spontaneous pneumothorax in Australia / A. M. Kelly, M. Clooney // *Intern. Med. J.* – 2008. – N 38. – P. 64–7.
202. Devilliers, A. Du pneumothorax determine par la rupture dans la plevre d'une vesicule arienne emphysemateuse / A. Devilliers // *These de Paris.* – P. 1826.
203. Devlin, R. J. Clinical review: Major consequences of illicit drug consumption / R. J. Devlin, J. A. Henry // *Crit Care.* – 2008. – N 12. – P. 202.
204. Downey, R. J. Complications after video-assisted thoracic surgery / R. J. Downey // *Chest Surg. Clin. N Am.* – 1998. – Vol. 8, № 4. – P. 907-917.
205. Dumont, P. Does a thoracoscopic approach for surgical treatment of spontaneous pneumothorax represent progress? / P. Dumont // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1997. – Vol. 11, N 1. – P. 27-31.
206. Early and long-term complaints following video-assisted thoracoscopic surgery: evaluation in 173 patients / U. Stammberger [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2000. – Vol. 18 (1). – P. 7-11.
207. Early outcomes of single-port video-assisted thoracic surgery for primary

spontaneous pneumothorax / Kang do K. [et al.] // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 47 (4). – P. 384-8.

208. Efficacy study of video-assisted thoracoscopic surgery pleurodesis for spontaneous pneumothorax / P. Chan [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – N 71. – P. 452-4.

209. Effectiveness of thoracoscopic talc pleurodesis in the management of complicated spontaneous pneumothorax / O. O. Adewole [et al.] // J. Bronchology. Interv. Pulmonol. – 2015. – Vol. 22 (1). – P. 48–51.

210. Efficiency of video-assisted thoracic surgery for primary and secondary spontaneous pneumothorax / B. Passlick [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65, N 2. – P. 324-327.

211. Electrophilic peroxisome proliferator-activated receptor- γ ligands have potent antifibrotic effects in human lung fibroblasts / Heather E. Ferguson [et al.] // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 2009. – Vol. 41, N 6. – P. 722–730.

212. Endostatin, an angiogenesis inhibitor, ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats / Y. Y. Wan [et al.] // Respir Res. – 2013. – Vol. 20, 14 (1). – P. 56.

213. Endothelial leukocyte adhesion molecule 1: an inducible receptor for neutrophils related to complement regulatory proteins and lectins. / M. P. Bevilacqua [et al.] // Science. – 1989. – N 243. – P. 1160–1165.

214. Epithor Project (French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery). Videothoracoscopy Versus Thoracotomy for the Treatment of Spontaneous Pneumothorax: A Propensity Score Analysis / P. B. Pagès [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2015. – Vol. 99 (1). – P. 258-63.

215. Evaluation of simple aspiration therapy in the initial treatment for primary spontaneous pneumothorax / T. Nishiuma [et al.] // Intern Med. – 2012. – N 51. – P. 1329-1333.

216. Experience of median sternotomy for the surgical treatment of synchronous

bilateral pneumothorax // *Kyobu Geka*. – 1985. – Vol. 38 (5). – 412-5.

217. Expression of leucocyte-endothelial adhesion molecules is limited to intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in the lung of pneumoconiotic patients: role of tumour necrosis factor-alpha (TNF- α) / D. Vanhée [et al.] // *Clin Exp Immunol*. – 1996. – N 106. – P. 541–548.

218. Factors related to recurrence of spontaneous pneumothorax / Y. Guo [et al.] // *Respirology*. – 2005. – Vol. 10, N 3. – P. 378-384.

219. Ferrara, N. The biology of VEGF and its receptors / N. Ferrara, H. P. Gerber, J. LeCouter // *Nat Med*. – 2003. – N 9. – P. 669–676.

220. Fischer-Wasels, B. Der gutartige spontanpneumothorax durch Ruptur von Spitzennabenblasen. Ein typisches Krankheitsbild / B. Fischer-Wasels // *Z. klin. Med.* – 1922. – Vol. 95, № 1. – P. 50.

221. Fischer-Wasels, B. Die Pathogenese des Nichttuberkulösen Spontanpneumothorax / B. Fischer-Wasels // *Munch. Med. Wschr.* – 1927. – Vol. 44. – P. 1877.

222. Fluorescein-enhanced autofluorescence thoracoscopy in patients with primary spontaneous pneumothorax and normal subjects / M. Noppen [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2006. – N 174. – P. 26-30.

223. Foroulis, C. N. A modified two-port thoracoscopic technique versus axillary minithoracotomy for the treatment of recurrent spontaneous pneumothorax: a prospective randomized study / C. N. Foroulis, K. Anastasiadis, N. Charokopos // *Surg Endosc*. – 2012. – Vol. 26 (3). – P. 607–614.

224. Freixinet, J. Surgical treatment of primary spontaneous pneumothorax with video-assisted thoracic surgery / J. Freixinet // *Eur. Respir. J.* – 1997. – N 10. – P. 409–411.

225. Froudarakis, M. E. Medical thoracoscopy: new tricks for an old trade / M. E. Froudarakis, M. Noppen // *Respiration*. – 2009. – N 78. – P. 373-4.

226. Gabb, H. Recurrent pneumothorax / H. Gabb // *Brit. Med. J.* – 1882. – Vol. 2.

– P. 178.

227. Gaensler, E. A. Parietal pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax / E. A. Gaensler // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1956. – Vol. 102 (3). – P. 293–308.

228. GalHard, L. Le pneumothorax / L. GalHard // *Bib 1. Med. Charcot Debove.* – P. 1892.

229. Galliard, L. Les formes cliniques du pneumothorax / Galliard L. – *Gaz. Hop.*, 1905. – P. 441.

230. Galliard, L. Du pneumothorax simple sans liquide et de sa curabilite / Galliard L. // *Arh. Gen. Med.* – mars. – P. 1888.

231. Giant bullous emphysema resection by VATS. Analysis of laser and stapler techniques / D. Divisi [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2002. – Vol. 22 (6). – P. 990–994.

232. Gigirey Castro, O. Single port thorascopic surgery using the SILS® tool as a novel method in the surgical treatment of pneumothorax / O. Gigirey Castro, L. Berlanga González, E. Sánchez Gómez // *Arch. Bronconeumol.* – 2010. – Vol. 46 (8). – P. 439–441.

233. Gill, A. Bong lung: regular smokers of cannabis show relatively distinctive histologic changes that predispose to pneumothorax / A. Gill // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2005. – N 29. – P. 980-2.

234. Giudicelli, R. Video-assisted minithoracotomy versus muscle-sparing thoracotomy for performing lobectomy / R. Giudicelli // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 58, N 3. – P. 712-717.

235. Gkegkes, I. D. Endobronchial valves in treatment of persistent air leaks: a systematic review of clinical evidence / I. D. Gkegkes, S. Mourtarakos, I. Gakidis // *Med. Sci. Monit.* – 2015. – Vol. 9, N 21. – P. 432-8.

236. Gollazos, J. Massive reversible pulmonary cystis in a patient with AIDS / J. Gollazos // *Postgrad. Med. J.* – 1995. - N 71. – P. 753-754.

237. Goodhart. Reccurent spontaneous pneumothorax without any discover cause /

Goodhart // *Trans. Clin. Soc. London.* – 1896. – Vol. 29. – P. 109.

238. Gordon, S. Clinical reports of rare cases, occurring in the Whitworth and Hardwicke Hospitals: most extensive pleuritic effusion rapidly becoming purulent, paracentesis, introduction of a drainage tube, recovery, examination of interior of pleura by the endoscope / S. Gordon // *Dublin. Quarterly. J. Med. Sci.* – 1866. – Vol. 41, N 8. – P. 3-90.

239. Greenberg, J. A. Giant bullous lung disease: Evaluation, selection, techniques, and outcomes / J. A. Greenberg, S. Singhal, L. R. Kaiser // *Chest. Surg. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 13 (4). – P. 631–649.

240. Guerin, J. C. Pleural talc administration under thoracoscopy in the treatment of pneumothorax. Study of a series of 109 cases treated over a 3-year period / J. C. Guerin // *Rev. Mai. Respir.* – 1985. – Vol. 2, N 1. – P. 25-29.

241. Guidelines Belgian Society of Pneumology. Guidelines on the management of spontaneous pneumothorax / P. De Leyn [et al.] // *Acta. Chir. Belg.* – 2005. – Vol. 105 (3). – P. 265-7.

242. Haga, T. Spontaneous pneumothorax with persistent air leakage and invasive procedures / T. Haga, M. Kurihara, H. Kataoka // *Intern. Med.* – 2013. – Vol. 52 (19). – P. 2189-92.

243. Hatz, R. A. Long-term results after video-assisted thoracoscopic surgery for first-time and recurrent spontaneous pneumothorax / R. A. Hatz // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70, № 1. – P. 253-257.

244. Hayashi, J. Uber Totlichen Pneumothorax durch Infarkt und Emphysem / J. Hayashi // *Frankf. IIZ. Path.* – 1945. – N 16. – P. 1-36.

245. Haynes, D. Management of pneumothorax / D. Haynes, M. H. Baumann // *Semin. Respir. Crit. Care. Med.* – 2010. – Vol. 31 (6). – P. 769-80.

246. High prevalence of emphysema and its association with BMI: a study of smokers with normal spirometry / G. Stratelis [et al.] // *Scand J Prim Health Care.* – 2008. – Vol. 26 (4). – P. 241-247.

247. Horio, H. Video-assisted thoracoscopic surgery in spontaneous hemopneumothorax / H. Horio // AADE Ed. J. – 1998. – Vol. 46, № 10. – P. 987-991.

248. Horio, H. Limited axillary thoracotomy vs video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax / H. Horio // Surg. Endosc. – 1998. – Vol. 12, № 9. – P. 1155-1158.

249. Hughes, F. A. Therament of idiopathic spontaneous pneumothorax / F. A. Hughes, N. H. Kraeft, C. C. Lowry // J. Am. Med. Ass. – 1951. – Vol. 146. – P. 244-247.

250. Hui-Ping, Liu. Thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax / Liu Hui-Ping // World J. Surg. – 1999. - N 23. – P. 1133-1136.

251. Human alveolar macrophage gene expression of interleukin-8 by tumor necrosis factor- α , lipopolysaccharide, and interleukin-1 β / R. M. Strieter [et al.] // Am J Respir Cell Mol Biol. – 1990. – N 2. – P. 321–326.

252. ICAM-1 and integrin expression on isolated human alveolar type II pneumocytes / J. Guzman [et al.] // Eur. Respir. J. – 1994. – N 7. – P. 736–739.

253. Inada, K. Retrospective study on the effect of weekend admission for the treatment of the spontaneous pneumothorax / K. Inada, S. Kawamoto, A. Iwasaki // Kyobu Geka. – 2014. – Vol. 67 (6). – P. 444-7.

254. Incidence of string-like adhesion between thoracic wall and bullae observed during video-assisted thoracic surgery (VATS) for spontaneous pneumothorax / K. Endo [et al.] // Kyobu Geka. – 2012. – Vol. 65 (10). – P. 855-7.

255. Increased production and immunohistochemical localization of transforming growth factor-beta in idiopathic pulmonary fibrosis / N. Khalil [et al.] // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 1991. – N 5. – P. 155–162.

256. Is prophylactic treatment of contralateral blebs in patients with primary spontaneous pneumothorax indicated? / S. H. Chou [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2010. – Vol. 139 (5). – P. 1241–1245.

257. Is video-assisted thoracic surgery justified at first spontaneous pneumothorax?

/ G. Torresini [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 20, N 1. – P. 42-45.

258. Is video-assisted thoracoscopic surgery superior to limited axillary thoracotomy in the management of spontaneous pneumothorax? / M. J. Hyland [et al.] // Can. Respir. J. – 2001. – Vol. 8, N 5. – P. 339-343.

259. Jacobaeus, H. C. Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden / H. C. Jacobaeus // Münch. Med. Woch. – 1910. – N 57. – P. 2090-2.

260. Jimmenes-Merchan, R. Comparative retrospective study of surgical treatment of spontaneous pneumothorax. Thoracotomy vs thoracoscopy / R. Jimmenes-Merchan // Endosc. Surg. – 1997. - N 11. – P. 919–922.

261. Joshi, V. Thoracotomy versus VATS: is there an optimal approach to treating pneumothorax? / V. Joshi, B. Kirmani, J. Zacharias // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2013. – N 95. – P. 61–64.

262. Jutley, R. S. Discrepancies in the detection and management of spontaneous pneumothorax: eight years after publication of guidelines / R. S. Jutley, R. Mason, J. S. Cocleburn // Scott. Med. J. – 2001. – Vol. 46, № 4. – P. 111-113.

263. Kelly, A. M. Outcomes of emergency department patients treated for primary spontaneous pneumothorax / A. M. Kelly, D. Kerr, M. Clooney // Chest. – 2008. – N 134. – P. 1033–6.

264. Kelly, A. M. Review of management of primary spontaneous pneumothorax: is the best evidence clearer 15 years on? / A. M. Kelly // Emerg. Med. Australas. – 2007. – N 19. – P. 303–8.

265. Kelly, A. M. Treatment of primary spontaneous pneumothorax / A. M. Kelly // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2009. – Vol. 15 (4). – P. 376–379.

266. Kendall, R. T. Fibroblasts in fibrosis: novel roles and mediators / R. T. Kendall, C. A. Feghali-Bostwick // Front. Pharmacol. – 2014. – Vol. 27, N 5. – P. 123.

267. Kim, J. Video-assisted thoracic surgery as a primary therapy for primary

spontaneous pneumothorax / J. Kim // Surg. Endosc. – 1998. – Vol. 12, № 11. – P. 1290-1293.

268. Kjaergaard, H. Spontaneous Pneumothorax in the Apparently Healthy / H. Kjaergaard // Copenhagen, Levine and Munksgaard. Acta. Med. Scand. – 1932. – N 43. – P. 1-159.

269. Kolekar, S. Bullous lungs: diverse aetiology / S. Kolekar, P. Sundaram, J. M. Joshi // Postgrad. Med. J. – 2002. – Vol. 78 (925). – P. 689–692.

270. Lai, S. M. Outpatient treatment of primary spontaneous pneumothorax using a small-bore chest drain with a Heimlich valve: the experience of a Singapore emergency department / S. M. Lai, A. K. Tee // Eur. J. Emerg. Med. – 2012. – N 19. - P. 400-4.

271. Lamm, Carl. HRCT – pattern recognition and differential diagnosis of lung disease / Carl Lamm, Fredrik Ahlfors. – Trombone, - 2013. – 107 p.

272. Langford, D. Role of trophic factors on neuroimmunity in neurodegenerative infectious diseases / D. Langford, E. Masliah // J. Neurovirol. – 2002. – N 8. – P. 625–638.

273. Lee, D. K. Secondary spontaneous pneumothorax: indication for intercostal chest drain insertion? / D. K. Lee // Emerg. Med. J. – 2009. – Vol. 26, № 1. – P. 19–136.

274. Leigh-Smith, S. Tension pneumothorax–time for a re-think? / S. Leigh-Smith, T. Harris // Emerg. Med. J. – 2005. – N 22. – P. 8–16.

275. Lesur, O. Computed tomography in the etiologic assessment of idiopathic spontaneous pneumothorax / O. Lesur // Chest. – 1990. – Vol. 98. – P. 341-347.

276. Letulle M. L,emphysema pulmonaire / Letulle M. – In: Le Poumon, 1924. – P. 321–351.

277. Levänen, Bettina. Mechanisms of inflammatory signalling in chronic lung diseases : transcriptomics & metabolomics approaches / Levänen, Bettina. – Stockholm : Karolinska institutet, 2012. – P. 67.

278. Lewis, R. J. One hundred consecutive patients undergoing video-assisted thoracic operations / R. J. Lewis // Ann. Thorac. Surg. – 1992. - N 54. – P. 421-426.

279. Light, R. W. Diseases of the pleura / R. W. Light // Curr. Opin. Pulm. Med. –

1995. – Vol. 1 (4). – P. 313-7.

280. Light, R. W. Pneumothorax / R. W. Light // *Pleural Diseases*. – Baltimore. : Williams & Wilkins, 1995. – P. 242–277.

281. Lin, K. C. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of patients with bullous emphysema / K. C. Lin, S. P. Luh // *Int J Gen Med*. – 2010. – Vol. 30, N 3. – P. 215-220.

282. Long-term follow-up of thoracoscopic talc pleurodesis for primary spontaneous pneumothorax / S. Györik [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2007. – N 29. – P. 757-60.

283. Luh, S. P. Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax / S. P. Luh // *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)*. – 2010. – Vol. 11 (10). – P. 735–744.

284. Luh, S. P. Video-assisted thoracic surgery – the past, present status and the future / S. P. Luh, H. P. Liu // *J Zhejiang Univ Sci B*. – 2006. – Vol. 7 (2). – P. 118–128.

285. Luh, S. P. Video-assisted thoracic surgery for spontaneous haemopneumothorax / S. P. Luh, T. C. Tsao // *Respirology*. – 2007. – Vol. 12 (3). – P. 443–447.

286. Lung volume reduction surgery for emphysema and bullous pulmonary emphysema / F. Le Pimpec-Barthes [et al.] // *Rev. Pneumol. Clin.* – 2012. – Vol. 68 (2). – P. 131-45.

287. Lung wedge resection improves outcome in stage I primary spontaneous pneumothorax / M. Czerny [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77 (5). – P. 1802–5.

288. MacDuff, A. BTS Pleural Disease Guideline Group / A. MacDuff, A. Arnold, J. Harvey // *Management of spontaneous pneumothorax : British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010* // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65, N 2. – P. 18-31.

289. Macrophage inflammatory proteins 1 and 2: expression by rat alveolar macrophages, fibroblasts, and epithelial cells and in rat lung after mineral dust exposure /

K. E. Driscoll [et al.] // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 1993. – N 8. – P. 311–318.

290. Management and prevention of spontaneous pneumothorax using pleurodesis in Hong Kong / J. W. Chan [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* – 2011. – N 15. – P. 385-90.

291. Management of patients admitted with pneumothorax: a multi-centre study of the practice and outcomes in Hong Kong / J. W. Chan [et al.] // *Hong. Kong. Med. J.* – 2009. – Vol. 15 (6). – P. 427–33.

292. Management of recurrent primary spontaneous pneumothorax after thoracoscopic surgery: should observation, drainage, redo thoracoscopy, or thoracotomy be used? / J. S. Chen [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2009. – Vol. 96, N 1. – P. 1302–1306.

293. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement / M. H. Baumann [et al.] // *Chest.* – 2001. – Vol. 119, N 4. – P. 590-602.

294. Manual aspiration versus chest tube drainage in first episodes of primary spontaneous pneumothorax: a multicenter, prospective, randomized pilot study / M. Noppen [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 165 (9). – P. 1240-1244.

295. Maritato, K. C. Pneumothorax / K. C. Maritato, J. A. Colon, D. H. Kergosien // *Compend Contin Educ Vet.* – 2009. – Vol. 31 (5). – P. 232-242.

296. Maskell, N. British Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group / N. Maskell // *British Thoracic Society Pleural Disease Guidelines-2010 update* // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65 (8). – P. 667-669.

297. Massard, G. Minimally invasive management for first and recurrent Pneumothorax / G. Massard // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66, N 2. – P. 592-599.

298. McLaughlin, M. J. Thoracoscopic ablation of blebs using PDS-Endoloop in recurrent spontaneous pneumothorax / M. J. McLaughlin // *Surgical Thoracoscopy & Endoscopy.* – 1991. – Vol. 1, N 4. – P. 263-264.

299. Mechanical versus chemical pleurodesis for management of primary spontaneous pneumothorax evaluated with thoracic echography / H. D. Alayouty [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2011. – N 13. – P. 475-9.

300. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal-worker's pneumoconiosis: a comprehensive review / M. Gulumian [et al.] // *J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev.* – 2006. – N 9. – P. 357–395.

301. Meltzer, E. B. Idiopathic pulmonary fibrosis / E. B. Meltzer, P. W. Noble // *Orphanet J Rare Dis* [serial on the Internet]. – 2008. – N 3. – P. 8.

302. Mendis, D. Management of spontaneous pneumothorax: are British Thoracic Society guidelines being followed? / D. Mendis, T. El-Shanawany, A. Mathur // *Postgrad. Med. J.* – 2002. – Vol. 78, № 916. – P. 80-84.

303. Miller, J. D. Comparison of videothoracoscopy and axillary thoracotomy for the treatment of spontaneous pneumothorax / J. D. Miller // *Am. Surg.* – 2000. – Vol. 66, N 11. – P. 1014-1015.

304. Miller, W. S. A further study of emphysematous blebs / W. S. Miller // *Am. J. Roentgenol.* – 1927. – Vol. 18. – P. 42-47.

305. Miller, W. S. A study of the human pleura pulmonalis: its relation to the blebs and bulles of emphysema / W. S. Miller // *Am. J. Roentgenol.* – 1926. – Vol. 15. – P. 399-407.

306. Minghini, A. Recurrent spontaneous pneumothorax in pulmonary histiocytosis X / A. Minghini, S. Trogdon // *Amer. Surg.* – 1998. – Vol. 64, N 11. – P. 1040-1042.

307. Minithoracotomy with simultaneous video-assisted thoracoscopic surgery vs video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous hemopneumothorax / C. W. Hsiao [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 51, № 5. – P. 288-290.

308. Mouroux, J. Video-assisted thoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax: technique and results of one hundred cases / J. Mouroux // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 385-391.

309. Murray, J. F. Textbook of respiratory medicine: manifestations and diagnosis of respiratory disease / J. F. Murray, J. A. Nadel. – Saunders; 2000.

310. Myers, J. A. Simple spontaneous pneumothorax / J. A. Myers // *Dis Chest.* – 1954. – N 26. – P. 420-41.

311. Nario, R. C. Silica exposure increases expression of pulmonary intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in C57Bl/6 mice / R. C. Nario, A. K. Hubbard // *J Toxicol Environ Health.* – 1996. – N 49. – P. 599-617.

312. Ng, A. W. K. Medical thoracoscopy with talk poudrage for pneumothorax in patient with chronic obstructive pulmonare disease / A. W. K. Ng // *Eur. Resp. Jour.* – 2001. – Vol. 18. – P. 3480.

313. Noppen, M. Pneumothorax / M. Noppen, T. De Keukeleire // *Respiration.* – 2008. – N 76. – P. 121–127.

314. Obliteration of a bronchopleural fistula by the YAG laser under thoracoscopy / J. C. Guerin [et al.] // *Presse. Med.* – 1985. – Vol. 14 (22). – P. 1245-6.

315. Ohata, M. Pathogenesis of spontaneous pneumothorax. With special reference to the ultrastructure of emphysematous bullae / M. Ohata, H. Suzuki // *Chest.* – 1980. – Vol. 77 (6). – P. 771-776.

316. Ohno, K. Ipsilateral recurrence frequency after video-assisted thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax / K. Ohno // *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 48, N 12. – P. 757-760.

317. Osborn, L. Leukocyte adhesion to endothelium in inflammation / L. Osborn // *Cell.* – 1990. – N 62. – P. 3–6.

318. Ota, H. Treatment outcomes of pneumothorax with chronic obstructive pulmonary disease / H. Ota, H. Kawai, T. Matsuo // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2014. – Vol. 22 (4). – P. 448-454.

319. Pancoast tumors: characteristics and preoperative assessment / N. Panagopoulos [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2014. – N 6. – P. 108-115.

320. Percutaneous aspiration versus tube drainage for spontaneous pneumothorax: systematic review and meta-analysis / B. Aguinagalde [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – N 37. – P. 1129-35.

321. Petrov, D. Additional intraoperative aerostasis with a 100% autologous fibrin glue in thoracic surgery / D. Petrov // *Eur. Respir. J.* – 2001. – Vol. 18. – P. 3529.
322. Phan, S. H. The myofibroblast in pulmonary fibrosis / S. H. Phan // *Chest.* – 2002. – N 122. – P. 286S–289S.
323. Pischik, V. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) as a method of choice in treatment of spontaneous pneumothorax / V. Pischik // *Eur. Respir. J.* – 2001. – Vol. 18. – P. 2494.
324. Pneumothorax / M. Swierzy [et al.] // *Zentralbl Chir.* – 2014. – Vol. 139, Suppl 1. – P. 69-86.
325. Pneumothorax and asthma / K. Porpodis [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2014. – N 6. – P. 152-161.
326. Pneumothorax, what kind of therapy is necessary? A clinical overview / D. Ghezel-Ahmadi [et al.] // *Zentralbl. Chir.* – 2012. – Vol. 137 (3). – P. 214-22.
327. Potential biomarker of coal workers' pneumoconiosis / K. A. Kim [et al.] // *Toxicol. Lett.* – 1999. – N 108. – P. 297–302.
328. Prevention of overlooked bullae during video-assisted thoracic surgery (VATS) with a combination of high frequency jet ventilation (HFJV) and positive end-expiratory pressure (PEEP) for spontaneous pneumothorax / E. Ogawa [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 53, N 1. – P. 56-60.
329. Prevention of overlooked bullae during video-assisted thoracic surgery (VATS) with a combination of high frequency jet ventilation (HFJV) and positive end-expiratory pressure (PEEP) for spontaneous pneumothorax / E. Ogawa [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 53, N 1. – P. 56-60.
330. Primary spontaneous pneumothorax: one-stage treatment by bilateral videothoracoscopy / L. Lang-Lazdunski [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70, N 2. – P. 412-417.
331. R. Mason, J. S. Cocleburn / R. Mason J. S. // *Scott Med. J.* – 2001. – Vol. 46, N 4. – P. 111–113.

332. Recurrence after thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax / D. Matsuzoe [et al.] // *Int. Surg.* – 1999. – Vol. 84, N 2. – P. 111–114.
333. Recurrence after thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax / D. Matsuzoe[et al.] // *Int. Surg.* – 1999. – Vol. 84, N 2. – P. 111-114.
334. Recurrence of primary spontaneous pneumothorax / R. T. Sadikot. – *Thorax*, 1997 – 805 p.
335. Recurrence rates of video-assisted thoracoscopic versus open surgery in the prevention of recurrent pneumothoraces: a systematic review of randomised and non-randomised trials / A. Barker [et al.] // *Lancet.* – 2007. – N 370. – P. 329–35.
336. Recurrent pneumothorax after surgical resection treatment. / H. P. Becker [et al.] // *Chirurg.* – 1997. – Vol. 68 (3). – P. 255-8.
337. Rieger, R. Management of complicated spontaneous pneumothorax - short and long term results / R. Rieger // *Surg. Endosc.* – 1998. – N 5. – P. 97.
338. Riise, G. C. Bronchopleural fistula treated with endobronchial vent placement / G. C. Riise, G. Hillerdal, L. Ek // *Successful treatment of feared lung complication. Lakartidningen.* – 2013. – Vol. 110 (4). – P. 154-156.
339. Riordan, J. Management of spontaneous pneumothorax / J. Riordan // *Br. Med. J.* – 1984. – Vol. 71, N 1. – P. 71.
340. Ruiz Izquierdo, J. Hydropneumothorax in a patient with bullous emphysema / J. Ruiz Izquierdo, J. R. Lázaro, I. G. Prieto // *Arch Bronconeumol.* – 2014. – Vol. 50 (5). – P. 204.
341. Sahn, S. A. Spontaneous pneumothorax / S. A. Sahn, J. E. Heffner // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 342 (12). – P. 868–874.
342. Sahn, S. A. Talc should be used for pleurodesis / S. A. Sahn // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2000. – Vol. 162 (6). – P. 2023-2024.
343. Sakurai, H. Videothoracoscopic surgical approach for spontaneous pneumothorax: review of the pertinent literature / H. Sakurai // *World J Emerg Surg.* – 2008. – N 3. – P. 23.

344. Salati, M. Uniportal video-assisted thoracic surgery for diagnosis and treatment of intrathoracic conditions / M. Salati, A. Brunelli, G. Rocco // *Thorac Surg Clin.* – 2008. – N 18. – P. 305–310.

345. Salvage for unsuccessful aspiration of primary pneumothorax: thoracoscopic surgery or chest tube drainage? / J. S. Chen [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85 (6). – P. 1908–1913.

346. Sawada, S. Video-assisted thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax: evaluation of indications and long-term outcome compared with conservative treatment and open thoracotomy / S. Sawada, Y. Watanabe, S. Moriyama // *Chest.* – 2005. – N 127. – P. 2226–2230.

347. Schramel, F. M. Cost-effectiveness of video-assisted thoracoscopic surgery versus conservative treatment for first time or recurrent spontaneous pneumothorax / F. M. Schramel // *Eur. Respir. J.* – 1996. – Vol. 9, N 9. – P. 1821–1825.

348. Secondary spontaneous pneumothorax: which associated conditions benefit from pigtail catheter treatment? / C. H. Chen [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* – 2012. – N 30. – P. 45–50.

349. Secondary spontaneous pneumothorax / F. Tanaka [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1993. – Vol. 55, N 2. – P. 372–376.

350. Serum levels of interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in coal workers' pneumoconiosis: one-year follow-up study / J. S. Lee [et al.] // *Saf. Health. Work.* – 2010. – N 1. – P. 69–79.

351. Shigematsu, H. Surgical treatment for secondary pneumothorax in patients aged more than 80 years / H. Shigematsu, A. Andou, R. Higashi // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – Vol. 145 (3). – P. 880–882.

352. Short-term safety of thoracoscopic talc pleurodesis for recurrent primary spontaneous pneumothorax: a prospective European multicentre study / P. O. Bridevaux [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2011. – N 38. – P. 770–3.

353. Short-term safety of thoracoscopic talc pleurodesis for recurrent primary

spontaneous pneumothorax: a prospective European multicentre study / P. O. Bridevaux [et al.] // *Eur Respir J.* – 2011. – Vol. 38 (4). – P. 770-773.

354. Sihoe, A. D. Can CT scanning be used to select patients with unilateral primary spontaneous pneumothorax for bilaterally surgery? / A. D. Sihoe // *Chest.* – 2000. – N 118. – P. 380–383.

355. Simple aspiration for spontaneous pneumothorax may not reduce the need for pleurectomy / D. G. Gurrie // *BMJ.* – 1995. – Vol. 310 (6974). – P. 256.

356. Single-port video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary diseases: analysis of 158 cases / S. Yang [et al.] // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2014. – Vol. 34 (8). – P. 1210-1211.

357. Sjostrom, C. Spontaneous pneumothorax - a study of medical records. High age is the most significant risk factor of prolonged length of stay / C. Sjostrom, G. Stalenheim, C. Janson // *Lakartidningen.* – 2002. – Vol. 99, N 10. – P. 1070-1074.

358. Slade, M. Management of pneumothorax and prolonged air leak / M. Slade // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 35 (6). – P. 706-714.

359. Smilevski, D. A. Talk pleurodesis in recurrent episodes of spontaneous pneumothorax / D. A. Smilevski // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20, N 38. – P. 536.

360. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax / L. Bense [et al.] // *Chest.* – 1987. – N 92. – P. 1009-1012.

361. Soulsby, T. British Thoracic Society guidelines for the management of spontaneous pneumothorax: do we comply with them and do they work? / T. Soulsby // *J. Accid. Emerg. Med.* – 1998. – Vol. 15, N 5. – P. 317-321.

362. Spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum in IPF / T. Franquet [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2001. – Vol. 10, N 1. – P. 108-113.

363. Spontaneous pneumothorax: a retrospective review of aetiology, pathogenesis and management / W. R. Primrose // *Scott Med J.* – 1984. – Vol. 29 (1). – P. 15-20.

364. Spontaneous pneumothorax: Comparison of thoracic drainage vs immediate or delayed needle aspiration / P. Andrivet [et al.] // *Chest.* – 1995. – Vol. 108 (2). – P. 335–9.

365. Staple line coverage with a polyglycolic acid sheet plus pleural abrasion by thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax in young patients / S. Haraguchi [et al.] // *J. Nippon. Med. Sch.* – 2012. – N 79. – P. 139–142.

366. Subotic, D. Spontaneous pneumothorax: remaining controversies / D. Subotic, Schil. P. Van // *Minerva Chir.* – 2011. – N 66. – P. 347–360.

367. Surgery for giant emphysematous bullae: case report and a short literature review / W. Huang [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2014. – Vol. 6 (6). – P. E104-107.

368. Surgical pleurodesis for Vanderschueren's stage III primary spontaneous pneumothorax / O. Rena [et al.] // *Eur Respir J.* – 2008. – N 31. – P. 837-41.

369. Tailor, G. Spontaneous pneumothorax / G. Tailor // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – N 27. – № 4. – P. 300.

370. Talc pleurodesis in pleuropulmonary diseases treatment / N. Ramić [et al.] // *Med Glas (Zenica).* – 2014. – Vol. 11 (2). – P. 264-269.

371. The Effect of Additional Pleural Procedures onto Recurrence Rates on the Spontaneous Pneumothorax Surgery / A. Zeybek [et al.] // *Iran Red Crescent Med J.* – 2013. – Vol. 15 (2). – P. 136-141.

372. The Endothelial Cell Research Series. A series of significant reviews of basic and clinical research related to the endothelium / J. M. Tschopp [et al.]; Edited by Gabor M. Rubanyi. – Berlex, 2004. – 293 p.

373. The evaluation of procedure and treatment outcome in patients with tension pneumothorax / J. Lorkowski [et al.] // *Ann Acad Med Stetin.* – 2014. – Vol. 60 (1). – P. 10-15.

374. The impact of smoking in primary spontaneous pneumothorax / Y. L. Cheng [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 138 (1). – P. 192–195.

375. The role for medical thoracoscopy in pneumothorax / S. Parrish [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2014. – Vol. 6, N 4. – P. 383-91.

376. The role of awake video-assisted thoracoscopic surgery in spontaneous pneumothorax / E. Pompeo [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 133 (3). –

P. 786–790.

377. The surface biomarkers of sputum cells in coal mine workers and patients with pneumoconiosis / G. Z. Wang [et al.] // *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. – 2011. – N 29. – P. 837–840.

378. Therapeutic modalities for Pancoast tumors / P. Nikolaos [et al.] // *J Thorac Dis*. – 2014. – N 6. – P. 180-193.

379. Therapy of spontaneous pneumothorax. Results of 20 years experience / R. Vecchi [et al.] // *Minerva Chir*. – 1981. – Vol. 36, N 3. – P. 121-130.

380. Thomas, P. A. Pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax / P. A. Thomas, P. W. Gebauer // *J Thorac Surg*. – 1958. – Vol. 35 (1). – P. 111-117.

381. Thoracoscopic 360 degree apical pleurodesis with turned-over parietal pleura / M. Hamaji [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. – 2014. – Vol. 46 (2). – P. 327-8

382. Thoracoscopic bleb resection selectively combined with pleurectomy for complicated spontaneous pneumothorax / R. Rieger [et al.] // *Eur J Surg*. – 1998. – Vol. 164 (5). – P. 333-338.

383. Thoracoscopic operation for secondary pneumothorax under local and epidural anesthesia in high-risk patients / T. Mukaida [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. – 1998. – Vol. 65, N 4. – P. 924-926.

384. Thoracoscopic pleurodesis for primary spontaneous pneumothorax with high recurrence risk: a prospective randomized trial / J. S. Chen [et al.] // *Ann. Surg*. – 2012. – Vol. 255 (3). – P. 440–445.

385. Thoracoscopic surgery versus axillary thoracotomy for spontaneous pneumothorax / D. Matsuzoe [et al.] // *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. – 1996. – Vol. 44 (2). – P. 144-8.

386. Thoracoscopic water pleurectomy for the treatment of recurrent spontaneous pneumothorax / C. Andreotti [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. – 2014. – Vol. 97 (3). – P. 1088-90.

387. Thoracoscopic water pleurectomy in pneumothorax: some concerns / O. Rena

[et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol. 98 (6). – P. 2273-2274.

388. Three-step management of pneumothorax: time for a re-think on initial management / H. Kaneda [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 16 (2). – P. 186-92.

389. Transforming Growth Factor- β 1 Downregulates Vascular Endothelial Growth Factor-D Expression in Human Lung Fibroblasts via the Jun NH2-Terminal Kinase Signaling Pathway / Y. Cui [et al.] // *Mol. Med.* – 2014. – Vol. 20 (1). – P. 120-34.

390. Treatment of pneumothoraces at a tertiary centre: are we following the current guidelines? / H. Elsayed [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 12 (3). – P. 430-3.

391. Treatment of secondary spontaneous pneumothorax complicating silicosis and progressive massive fibrosis / M. Kawano [et al.] // *Kurume Med. J.* – 2002. – Vol. 49, N 1-2. – P. 35-40.

392. Treatment of secondary spontaneous pneumothorax: 100-patient experience / A. Türkyılmaz [et al.] // *EAJM.* – 2007. – Vol. 39 (2). – P. 97–102.

393. Trump, M. Diagnosis and treatment of pneumothorax / M. Trump, A. Gohar // *Hosp Pract* (1995). – 2013. – Vol. 41 (3). – P. 28-39.

394. Tschopp, J. M. Treatment of primary spontaneous pneumothorax by simple talcage under medical thoracoscopy / J. M. Tschopp, J. G. Frey // *Monaldi Arch Chest Dis.* – 2002. – N 57. – P. 88-92.

395. Tunnicliffe, G. A pilot study of a digital drainage system in pneumothorax / G. Tunnicliffe, A. Draper // *BMJ Open Respir Res.* – 2014. – Vol. 4. 1 (1). – P. E000033.

396. Utsumi, T. Novel method of thoracoscopic surgery for giant bulla without residual cavity / T. Utsumi, A. Akashi, S. Funaki // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2007. – Vol. 15 (6). – P 511–514.

397. Uzaslan, E. K. Retrospective analysis of patients with pneumothorax / E. K. Uzaslan // *Eur. Respir. J.* – 2001. – Vol. 18. – P. 2651.

398. Van Bael, K. Video-assisted Thoracoscopic Resection of a Giant Bulla in

Vanishing Lung Syndrome: case report and a short literature review / K. Van Bael, M. La Meir, H. Vanoverbeke // *J Cardiothorac Surg.* – 2014. – Vol. 5, N 9. – P. 4.

399. Van Berkel, V. Pneumothorax, bullous disease, and emphysema /V. Van Berkel., E. Kuo, B. F. Meyers // *Surg Clin North Am.* – 2010. – Vol. 90 (5). – P. 935-53.

400. Van Schil, P. Cost analysis of video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy: critical review / P. Van Schil // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 22, N 5. – P. 735-738.

401. VATS or simple talc poudrage under medical thoracoscopy for recurrent spontaneous pneumothorax / J. M. Tschopp [et al.] // *Eur Respir J.* – 2009. – Vol. 33 (2). – P. 442–443.

402. Vemejoux, J. M. Spontaneous pneumothorax: pragmatic management and longterm outcome / J. M. Vemejoux. // *Respir. Med.* – 2001. – Vol. 95, N 11. – P. 857-862.

403. Video assisted thoracic surgery for treatment of pneumothorax and lung resections: systematic review of randomised clinical trials / A. Sedrakyan [et al.] // *BMJ.* – 2004. – N 329. – P. 1008.

404. Video assisted thoracic surgery in the management of spontaneous pneumothorax: the current status / C. S. Ng [et al.] // *Postgrad Med J.* – 2006. – N 82. – P. 179-185.

405. Video-assisted thoracic surgery for pneumothorax in patients over fifty years of age / K. Oyama [et al.] // *Kyobu Geka.* – 2011. – Vol. 64 (4). – P. 275.

406. Video-assisted thoracic surgery for pneumothorax: republication of a systematic review and a proposal by the guideline committee of the Japanese Association for Chest Surgery 2014 / T. Goto [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 63 (1). – P. 8-13.

407. Video-assisted thoracic surgery for spontaneous pneumothorax: Outcome of 189 cases / S. P. Luh [et al.] // *Int Surg.* – 2004. – Vol. 89 (4). – P. 185–189.

408. Video-assisted thoracoscopic management of recurrent primary spontaneous pneumothorax after prior talc pleurodesis: a feasible, safe and efficient treatment option / C. Doddoli [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – N 26. – P. 889-92.

409. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for bilateral primary spontaneous pneumothorax / Y. J. Chen [et al.] // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* – 2008. – Vol. 9 (4). – P. 335–340.

410. Video-assisted thoracoscopic surgery for postoperative recurrent primary spontaneous pneumothorax / S. H. Chou [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2014. – Vol. 6 (1). – P. 52-5.

411. Video-assisted thoracoscopic surgery management of spontaneous pneumothorax – long-term results / K. Shaikhezai [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2011. – N 40. – P. 120-123.

412. Videothoracoscopic bleb excision and pleural abrasion for the treatment of primary spontaneous pneumothorax: long-term results / L. Lang-Lazdunski [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75, № 3. – P. 960-965.

413. Videothoracoscopic talc poudrage in primary spontaneous pneumothorax: a single-institution experience in 861 cases / G. Cardillo [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2006. – N 131. – P. 322–8.

414. Videothoracoscopic treatment; of primary spontaneous pneumothorax: a 6-year experience / G. Cardillo [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – N 69. – P. 357–362.

415. Vodicka, J. Are there any news in the management of spontaneous pneumothorax? / J. Vodicka // *Rozhl Chir.* – 2011. – N 90. – P. 625–630.

416. Vohra, H. A. Does video-assisted thoracoscopic pleurectomy result in better outcomes than open pleurectomy for primary spontaneous pneumothorax? / H. A. Vohra, L. Adamson, D. F. Weeden // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2008. – Vol. 7 (4). – P. 673–677.

417. Wakabayashi, A. Expanded applications of diagnostic and therapeutic thoracoscopy / A. Wakabayashi // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – N 102. –

P. 721-723.

418. Wakabayashi, A. Thoracoscopic ablation of blebs in the treatment of recurrent or persistent spontaneous pneumothorax / A. Wakabayashi // *Ann. Thorac. Surg.* – 1989. – N 48. – P. 651-653.

419. Wakabayashi, A. Thoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax using Carbon Dioxide Laser / A. Wakabayashi // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – N 50. – P. 786-790.

420. Wakai, A. Simple aspiration versus intercostal tube drainage for primary spontaneous pneumothorax in adults / A. Wakai, R. G. O'Sullivan, G. McCabe // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2007. – Issue 1. – P. CD004479.

421. Waller, D. Delayed referral the success of video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax / D. Waller // *Respir. Med.* – 1998. – Vol. 98, N 2. – P. 246-249.

422. Waller, D. A. Video-assisted thoracoscopic versus thoracotomy for spontaneous pneumothorax / D. A. Waller // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 58, N 2. – P. 37-376.

423. Weeden, D. Surgical experience in the management of spontaneous pneumothorax / D. Weeden, G. H. Smith // *Thorax.* – 1983. – N 8. – P. 1972-1982.

424. Weeden, D. Surgical experience in the management of spontaneous pneumothorax, 1972-1982 / D. Weeden, G. H. Smith // *Thorax.* – 1983. – Vol. 38 (10). – P. 737-743.

425. Weissberg, D. Pneumothorax / D. Weissberg, Y. Refaeljr // *Chest.* – 2000. Vol. 117, N 5. – P. 1279-1285.

426. Wu, Y. C. Thoracoscopic ipsilateral approach to contralateral bullous lesion in patients with bilateral spontaneous pneumothorax / Y. C. Wu // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, N 5. – P. 1665-1667.

427. Yajima, K. Study of aspiration therapy for primary spontaneous pneumothorax / K. Yajima, H. Neyatani, T. Takahashi // *Kyobu Geka.* – 2014. –

Vol. 67 (13). – P. 1125-1128.

428. Yalçınkaya, İ. Koah'lı hastada sekonder spontan snömotoraksa yaklaşım / İ. Yalçınkaya // TTD Toraks Cerrahisi Bülteni Cilt. – 2010. – Vol. 1 (2). – P.

429. Yang, H. C. Single-incision thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax using the SILS port compared with conventional three-port surgery / H. C. Yang, S. Cho, S. Jheon // Surg Endosc. – 2013. – N 27. – P. 139–145.

430. Yeoh, J. H. Management of spontaneous pneumothorax - a Welsh survey / J. H. Yeoh, S. Ansari, L. A. Campbell // Postgrad. Med. J. – 2000. – Vol. 76, N 898. – P. 496-499.

431. Yim, A. Video-assisted thoracoscopy management of primary spontaneous pneumothorax / A. Yim // Surg. Laparosc. Endosc. – 1997. – Vol. 7, N 3. – P. 236-240.

432. Zehtabchi, S. Management of emergency department patients with primary spontaneous pneumothorax: needle aspiration or tube thoracostomy? / S. Zehtabchi, C. L. Rios // Ann Emerg Med. – 2008. – N 51. – P. 91–100.

433. Zembra, M. Pneumothorax in sarcoidosis / M. Zembra, N. Tamura, K. Suzuki // Eur. Respir. J. – 2001. – Vol. 18. – P. 23-69.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Частота и вид сопутствующей патологии у пациентов с буллезной эмфиземой легких..... С. 54
2. Рисунок 2 – Видеоторакоскопия, инъекция 0,9 % раствора хлорида натрия..... С. 57
3. Рисунок 3 – Рассечение париетальной плевры в области купола плевры..... С. 58
4. Рисунок 4 – Рассечение париетальной плевры на 1 см выше диафрагмы..... С. 58
5. Рисунок 5 – Рассечение париетальной плевры в области перехода на средостение..... С. 59
6. Рисунок 6 – Отделение париетальной плевры..... С. 60
7. Рисунок 7 – Дренирование плевральной полости..... С. 61
8. Рисунок 8 – Длительность послеоперационного периода..... С. 69
9. Рисунок 9 – Общая длительность госпитализации пациентов..... С. 70
10. Рисунок 10 – Концентрация IL-8 на 3-и сутки в группе плевротомии против нормальных значений..... С. 71
11. Рисунок 11 – Концентрация IL-8 на 3-и сутки в группе плевротомии против нормальных значений..... С. 72
12. Рисунок 12 – Длительность послеоперационного периода..... С. 79
13. Рисунок 13 – Общая длительность госпитализации пациентов..... С. 79
14. Рисунок 14 – Концентрация IL-8 в группе плеврэктомии против референсных значений..... С. 81
15. Рисунок 15 – Концентрация ICAM-1 в группе плеврэктомии против референсных значений..... С. 81
16. Рисунок 16 – Сравнительная оценка длительности операции в группах пациентов..... С. 91

17. Рисунок 17 – Сравнительная оценка объема кровопотери в группах пациентов..... С. 91
18. Рисунок 18 – Сравнительная оценка общего количества отделяемого из плевральной полости в послеоперационном периоде..... С. 93
19. Рисунок 19 – Сроки прекращения экссудации из плевральной полости после операции в группах пациентов..... С. 94
20. Рисунок 20 – Сравнительная оценка расправления легкого в послеоперационном периоде..... С. 95
21. Рисунок 21 – Сравнительная оценка длительности утечки воздуха в послеоперационном периоде..... С. 96
22. Рисунок 22 – Сравнительная оценка сроков удаления дренажей из плевральной полости..... С. 98
23. Рисунок 23 – Различия в частоте послеоперационных осложнений в группах пациентов..... С. 99
24. Рисунок 24 – Частота повторных вмешательств в группах пациентов. С. 101
25. Рисунок 25 – Частота рецидива пневмоторакса на стороне операции в сроки до 1,5 лет..... С. 102
26. Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту и полу в зависимости от вида воздействия на париетальную плевру..... С. 52
27. Таблица 2 – Характеристика пациентов по локализации буллезных изменений легочной ткани*..... С. 53
28. Таблица 3 – Характеристика пациентов по частоте пневмоторакса.. С. 54
29. Таблица 4 – Распределение пациентов по полу и возрасту..... С. 55
30. Таблица 5 – Распределение пациентов по локализации буллезных изменений легочной ткани..... С. 55
31. Таблица 6 – Распределение пациентов по длительности оперативного вмешательства..... С. 63
32. Таблица 7 – Распределение пациентов по объему интраоперационной кровопотери..... С. 64

33. Таблица 8 – Структура пациентов по общему объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде..... С. 64
34. Таблица 9 – Структура пациентов по общему объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде..... С. 65
35. Таблица 10 – Структура пациентов по срокам расправления легкого в послеоперационном периоде..... С. 66
36. Таблица 11 – Структура пациентов по длительности утечки воздуха по дренажам в послеоперационном периоде..... С. 66
37. Таблица 12 – Структура пациентов по удалению дренажей из плевральной полости в послеоперационном периоде..... С. 67
38. Таблица 13 – Длительность введения анальгетиков в послеоперационном периоде..... С. 68
39. Таблица 14 – Осложнения послеоперационного периода при выполнении плевродеза..... С. 69
40. Таблица 15 – Распределение пациентов по длительности оперативного вмешательства..... С. 73
41. Таблица 16 – Распределение пациентов по объему интраоперационной кровопотери..... С. 73
42. Таблица 17 – Структура пациентов по общему объему экссудата из плевральной полости в послеоперационном периоде..... С. 74
43. Таблица 18 – Структура пациентов длительности экссудации из плевральной полости в послеоперационном периоде..... С. 75
44. Таблица 19 – Структура пациентов по срокам расправления легкого в послеоперационном периоде..... С. 75
45. Таблица 20 – Структура пациентов по продолжительности утечки воздуха из плевральной полости в послеоперационном периоде.... С. 76
46. Таблица 21 – Структура пациентов по удалению дренажей из плевральной полости в послеоперационном периоде..... С. 77

47. Таблица 22 – Длительность послеоперационного обезболивания в послеоперационном периоде..... С. 77
48. Таблица 23 – Осложнения послеоперационного периода при выполнении плевродеза..... С. 78
49. Таблица 24 – Оценка длительности оперативного вмешательства и интраоперационной кровопотери Me (25 %; 75 %)...... С. 82
50. Таблица 25 – Оценка объема экссудата из времени прекращения экссудации из плевральной полости Me (25 %; 75 %)...... С. 84
51. Таблица 26 – Оценка динамики расправления легкого, прекращения утечки воздуха по дренажам и удаление дренажей из плевральной полости Me (25 %; 75 %)...... С. 84
52. Таблица 27 – Сравнительный анализ послеоперационных осложнений в группах пациентов..... С. 85
53. Таблица 28 – Сравнительный анализ длительности послеоперационного периода и продолжительности госпитализации Me (25 %; 75 %)...... С. 86
54. Таблица 29 – Сравнительный анализ частоты рецидивов пневмоторакса в сроки до 1,5 лет после операции..... С. 87