

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.  
Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Серебрянская Марина Вячеславовна**

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЁГКОГО С  
СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

3.1.6 Онкология, лучевая терапия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

**Герасимов Сергей Семёнович**

Москва – 2025 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Прогностические маркёры рака лёгкого и ИБС .....	15
1.2 Стратификация коронарного риска и показания к профилактической реваскуляризации миокарда при планировании внесердечных оперативных вмешательств .....	18
1.2.1 Клинические рекомендации и шкалы оценки риска при планировании внесердечных хирургических вмешательств пациентам с сопутствующей ИБС .....	18
1.2.2 Эффективность профилактической реваскуляризации миокарда при выполнении внесердечных операций.....	22
1.2.3 Методы профилактической реваскуляризации миокарда при планировании внесердечных хирургических вмешательств.....	26
1.3 Профилактическая реваскуляризация миокарда у больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС.....	31
1.3.1 Симультанные операции.....	31
1.3.2 Сравнительный анализ результатов симультанных операций и поэтапной тактики хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС .....	35
1.3.3 Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, с группой больных раком лёгкого без ИБС .....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1 Методология исследования .....	43

2.2 Общая характеристика больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (основная группа), и без ИБС (группа сравнения) .....	45
2.2.1 Клинико-морфологические характеристики оперированных больных раком лёгкого в сравниваемых группах .....	45
2.2.2 Характеристика сопутствующей ИБС в основной группе и группе сравнения.....	49
2.3 Хирургическое лечение больных раком лёгкого.....	54
2.3.1 Хирургическое лечение больных раком лёгкого с гемодинамически значимым поражением коронарного русла: реваскуляризация миокарда .....	54
2.3.2 Оперативные вмешательства по поводу рака лёгкого в основной группе и группе сравнения .....	65
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	69
3.1 Непосредственные результаты хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, и без ИБС.....	69
3.1.1 Анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (основная группа) .....	69
3.1.2 Непосредственные результаты хирургического лечения больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (группа сравнения) .....	84
3.1.3 Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных раком лёгкого основной группы и группы сравнения.....	87
3.2 Отдаленные результаты радикального хирургического лечения больных раком лёгкого основной группы и группы сравнения .....	98

3.2.1 Причины смерти в отдаленные сроки у радикально оперированных больных раком лёгкого.....	98
3.3.2 Анализ показателей общей и безрецидивной выживаемости радикально оперированных больных раком лёгкого основной группы и группы сравнения .....	103
ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	114
ВЫВОДЫ .....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	130

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень её разработанности

Рак лёгкого (РЛ) является одной из наиболее распространённых злокачественных опухолей в структуре онкологической заболеваемости в мире, в том числе в Китае, России, восточной Европе и юго-восточной Азии. По данным мировой статистики больные раком лёгкого составляют 11,4% всех заболевших и 18,0% умерших от злокачественных новообразований в год [1, 2]. В Российской Федерации в общей структуре онкологических заболеваний доля впервые заболевших РЛ составляет 9,2%, доля умерших от РЛ — 16,8%, что соответствует третьему и первому месту среди других онкологических заболеваний, соответственно. Число заболевших ежегодно превышает 60 тысяч человек, и более 48,4% погибают в течение года с момента постановки диагноза [3]. Однако отмечено, что за 5-летний период снижение смертности от РЛ в США значительно превысило снижение заболеваемости: показатели среди мужчин составили 5,0% против 2,6% в год и среди женщин — 4,3% против 1,1% в год, что отражает абсолютный прирост относительной выживаемости на 1,4% в год. Данные показатели говорят о расширении возможностей лечения этой группы пациентов, а также о повышении уровня диагностики, в том числе на ранних стадиях заболевания, когда ведущим методом лечения является хирургический [4, 5].

Резервы лекарственного лечения больных раком лёгкого за последние 10-15 лет значительно расширились: появились новые противоопухолевые препараты и схемы лечения. Возможность определения молекулярно-генетического статуса опухоли стала основой для применения таргетной терапии, бурно развивается направление иммуноонкологии. Однако, для больных немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) I-III стадий и мелкоклеточным раком лёгкого I стадии, при отсутствии строгих противопоказаний, хирургическое лечение является основным либо остается неотъемлемой частью комбинированного/комплексного лечения.

Но для пациентов пожилого и старческого возраста часто рассматриваются аргументы в пользу альтернативных методов лечения рака лёгкого, либо обсуждается вопрос о редуцированном объёме хирургического вмешательства, ввиду наличия сопутствующих заболеваний [6, 7].

Средний возраст больных раком лёгкого составляет 55-60 лет. Пациенты этого возраста и старше обладают множеством сопутствующих заболеваний, но одним из самых распространённых является ишемическая болезнь сердца (ИБС) разной степени тяжести. Как известно, сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию в структуре общей заболеваемости и смертности в мире, и онкологические больные не являются исключением. По данным литературы, ИБС у пациентов, страдающих раком лёгкого, встречается в 13–43% случаев [8-11]. Так, например, согласно результатам проспективного исследования Grose D. и др., проведённого в 2014 году, у 868 больных раком лёгкого, проходивших лечение в четырёх ведущих клиниках Шотландии в течение трёх лет, сопутствующая патология была установлена одновременно с онкологическим диагнозом у 758 больных (87,3%). В ходе исследования были получены следующие результаты: наиболее частой сопутствующей патологией была хроническая обструктивная болезнь лёгких — у 43% больных; почечная недостаточность – у 28% больных; ИБС зарегистрирована у 27% больных раком лёгкого, и сочеталась с потерей массы тела у 16% больных и с ХОБЛ — у 14% пациентов, соответственно. У 53% больных раком лёгкого отмечалось снижение массы тела, вероятно, на фоне развития опухолевого процесса [12].

Хирургическое лечение больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС (в особенности, требующей реваскуляризации миокарда) и на сегодняшний день считается одной из самых сложных задач в онкохирургии. Однако, достижения современной терапии при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, расширение возможностей хирургии, развитие анестезиологического пособия и реанимационного обеспечения в послеоперационном периоде, позволили расширить круг радикально оперированных больных. Но выбор лечебной тактики у этой группы пациентов по-прежнему остается предметом дискуссий [13, 14].

Так, ряд исследований подтверждает целесообразность выполнения профилактической реваскуляризации миокарда, ввиду снижения числа тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений, в том числе развития инфаркта миокарда в послеоперационном периоде при выполнении внесердечных хирургических вмешательств на 50% [15-18]. Тогда как в других исследованиях выполнение профилактической реваскуляризации миокарда считается не оправданным (например, при стабильных формах ИБС) по сравнению с консервативным лечением [19-21].

На сегодняшний день в клинической практике при решении вопроса о необходимости выполнения профилактической реваскуляризации миокарда врачи опираются на рекомендации Европейского общества кардио-торакальных хирургов (2018 г.), Американской ассоциации кардиологов (2021 г.), Европейского общества кардиологов и анестезиологов (ESC/ESA) (2014 и 2022 г.г.) и на отечественные рекомендации Российского Кардиологического Общества (2023 г.). В перечисленных рекомендациях отражены особенности выбора метода реваскуляризации миокарда в зависимости от объёма поражения коронарного русла и функционального статуса пациента, принципы сопроводительной антитромботической терапии в периоперационном периоде, факторы, которые могут влиять на периоперационные риски развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе у онкологических больных. Однако, в рекомендациях не учтены все возможные особенности развития онкологических заболеваний; вероятность осложненного течения опухолевого процесса; варианты не только хирургического, но и комбинированного либо комплексного лечения; отсутствуют показания к выполнению симультанных операций, в том числе у больных раком лёгкого; не определены оптимальные сроки между выполнением профилактической реваскуляризации миокарда и операциями по поводу рака лёгкого при поэтапной тактике [22-26].

При наличии факторов осложненного течения опухолевого процесса, высокой вероятности прогрессирования заболевания между этапами, особенностей применения антитромботической терапии, некоторые клиники

принимают решение о выполнении операций по поводу рака лёгкого и сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла одномоментно. В большинстве научных работ, представленных в литературе, проведён сравнительный анализ симультанных хирургических вмешательств с поэтапной стратегией либо симультанных операций и хирургического лечения больных раком лёгкого без ИБС. В одних исследованиях указывается на отсутствие значимой разницы в полученных результатах, а в других подчеркивается большая травматичность симультанных операций, особенно при использовании искусственного кровообращения и различных хирургических доступов, когда частота развития осложнений может достигать 79,2%, а летальность — 20,8%. Но при этом показатели частоты развития и летальности от ИМ в периоперационном периоде у этих больных не превышали в среднем 1,8% и 1%, соответственно, и являлись сопоставимыми с соответствующими показателями в группах больных без сопутствующей ИБС, в том числе по показателям отдалённых результатов лечения [27-33].

В то же время сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных раком лёгкого и сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, оперированных поэтапно, с больными раком лёгкого без сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, нам удалось обнаружить лишь в одной публикации [34].

Таким образом, на сегодняшний день не опубликованы единые рекомендации по ведению больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, где были бы однозначно определены последовательность хирургических вмешательств при осложненном течении рака лёгкого, оптимальные методы и сроки реваскуляризации миокарда при планировании внесердечного хирургического вмешательства и показания к реваскуляризации миокарда для больных раком лёгкого. В настоящее время вопросы такого характера решаются для каждого пациента строго индивидуально, и представленные в литературе алгоритмы ведения больных при планировании внесердечных хирургических вмешательств не являются универсальными.

Также в литературе имеются лишь ограниченные данные о частоте развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инфаркта миокарда, причинах смерти в отдалённые сроки у больных раком лёгкого и сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, по сравнению с больными раком лёгкого без ИБС. В единичных исследованиях представлены результаты общей и безрецидивной выживаемости оперированных больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, что в комплексе послужило причиной выполнения данной исследовательской работы.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

### **Задачи исследования**

1. Изучить и сравнить частоту развития и летальность от периоперационного ИМ при хирургическом лечении больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС после профилактической реваскуляризации миокарда (основная группа) и больных раком лёгкого без ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (группа сравнения).

2. Проанализировать и сравнить частоту развития и летальность от периоперационных осложнений в сравниваемых группах.

3. Изучить и сравнить структуру развившихся осложнений в основной группе и группе сравнения.

4. Сравнить тяжесть развившихся осложнений согласно классификации Clavien-Dindo в основной группе и группе сравнения.

5. Изучить и сравнить причины смерти в отдаленные сроки радикально оперированных больных раком лёгкого в сравниваемых группах.

6. Сравнить показатели общей, безрецидивной выживаемости, медианы выживаемости у радикально оперированных больных раком лёгкого после профилактической реваскуляризации миокарда и больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС.

7. Сравнить результаты общей и безрецидивной выживаемости у оперированных больных раком лёгкого в зависимости от варианта профилактической реваскуляризации миокарда и использования ИК.

### **Научная новизна**

Впервые в Российской Федерации проведена и представлена сравнительная характеристика непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, по поводу которой выполнена профилактическая реваскуляризация миокарда (оперированных преимущественно поэтапно), и больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС.

В рамках работы проведён сравнительный анализ причин смерти в отдаленные сроки у больных раком лёгкого с ИБС, по поводу которой была выполнена профилактическая реваскуляризация миокарда, и больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС. А также анализ и сравнение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных раком лёгкого, в том числе оперированных с применением ИК при профилактической реваскуляризации миокарда, и больных раком лёгкого, оперированных без ИК.

### **Теоретическая и практическая значимость**

В результате работы определены группы больных раком лёгкого, которым показано углубленное кардиологическое обследование, обозначены показания к выполнению коронарографии и профилактической реваскуляризации миокарда.

Проведен анализ частоты развития и летальности от периоперационного инфаркта миокарда у радикально оперированных больных раком лёгкого после

профилактической реваскуляризации миокарда в сравнении с пациентами без ИБС.

Выполнен сравнительный анализ причин смерти в отдаленные сроки радикально оперированных больных раком лёгкого с ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, и больных раком лёгкого без ИБС, а также сравнительный анализ показателей общей и безрецидивной выживаемости в группах.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа выполнена путём ретроспективного анализа данных 134 больных раком лёгкого, из которых 63 пациента с ИБС и гемодинамически значимым поражением коронарного русла, оперированные поэтапно и одномоментно, включены в основную группу исследования, и 71 больной раком лёгкого без сопутствующей ИБС — в группу сравнения. Пациентам проводилось обследование и хирургическое лечение в отделении торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также в ведущих сердечно-сосудистых хирургических клиниках Российской Федерации с 2001 по 2022 г.г. (ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И.Чазова», ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н.Бакулева» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В.Склифосовского ДЗМ»).

В соответствии с поставленными задачами были сформированы критерии включения пациентов в исследование:

- верифицированный диагноз рака лёгкого;
- показания к хирургическому лечению по поводу рака лёгкого;
- сопутствующая ИБС, требующая реваскуляризации миокарда, и ее выполнение (для основной группы);
- отсутствие ИБС с гемодинамически значимыми стенозами коронарного русла (для группы сравнения).

Группы были статистически сопоставимы по полу, возрасту, стадии, клинико-анатомической форме, морфологическому строению рака лёгкого, объёмам выполненных операций, числу комбинированных оперативных вмешательств и комбинированному лечению, срокам наблюдения за больными (пять лет и более).

Для описания качественных признаков использовались абсолютные и относительные показатели. Достоверность различий в группах рассчитывалась по критерию Стьюдента. Статистически значимым принималось различие при  $p < 0,05$ . Анализ результатов общей и безрецидивной выживаемости пациентов, включенных в исследование, осуществлялся методом Kaplan–Meier с помощью программы «Statistica 10».

### **Положения, выносимые на защиту**

1 Выполнение профилактической реваскуляризации миокарда больным раком лёгкого с гемодинамически значимым поражением коронарного русла позволяет достичь сопоставимых непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения, в том числе частоты развития периоперационного инфаркта миокарда, по сравнению с группой больных раком лёгкого без ИБС.

2 Частота развития осложнений, их структура, степень тяжести и летальность в основной группе больных раком лёгкого статистически сопоставима с группой больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС.

4 Основной причиной смерти в отдаленные сроки у радикально оперированных больных раком лёгкого с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий после профилактической реваскуляризации миокарда явилось прогрессирование рака лёгкого, что было статистически сопоставимо с результатами группы сравнения без ИБС, требующей реваскуляризации миокарда. Второй по частоте причиной смерти явилось развитие сердечно-сосудистых заболеваний в обеих группах.

5 Результаты общей и безрецидивной выживаемости у радикально оперированных больных раком лёгкого с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий после профилактической реваскуляризации миокарда явились статистически сопоставимыми с результатами группы сравнения (больные раком лёгкого без ИБС).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют области науки 3. Медицинские науки, группе научных специальностей 3.1. Клиническая медицина, шифру научных специальностей 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п.4. Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Исследование выполнено с использованием достаточного материала.

Полученные данные обработаны стандартным пакетом программы «Statistica 10». Оценка статистической достоверности различий полученных результатов проведена по критерию Стьюдента. Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Апробация диссертации состоялась 29 ноября 2024 г., на совместной научной конференции отделения торакальной онкологии, отделения сердечно-сосудистой хирургии, отделения реанимации и интенсивной терапии №1, отделения функциональной диагностики НИИ клинической онкологии имени академика Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Результаты работы были представлены на XXVI Российском онкологическом конгрессе 17 ноября 2022 г. (г. Москва, 2022 г.), а также на

Международном Форуме «Инновационная онкология» 07 сентября 2023 г.  
(г. Москва, 2023 г.).

### **Публикации по теме диссертации**

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 2 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы, включающих 112 литературных источников (17 – отечественных; 95 – зарубежных). Работа иллюстрирована 46 таблицами и 25 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Прогностические маркёры рака лёгкого и ИБС

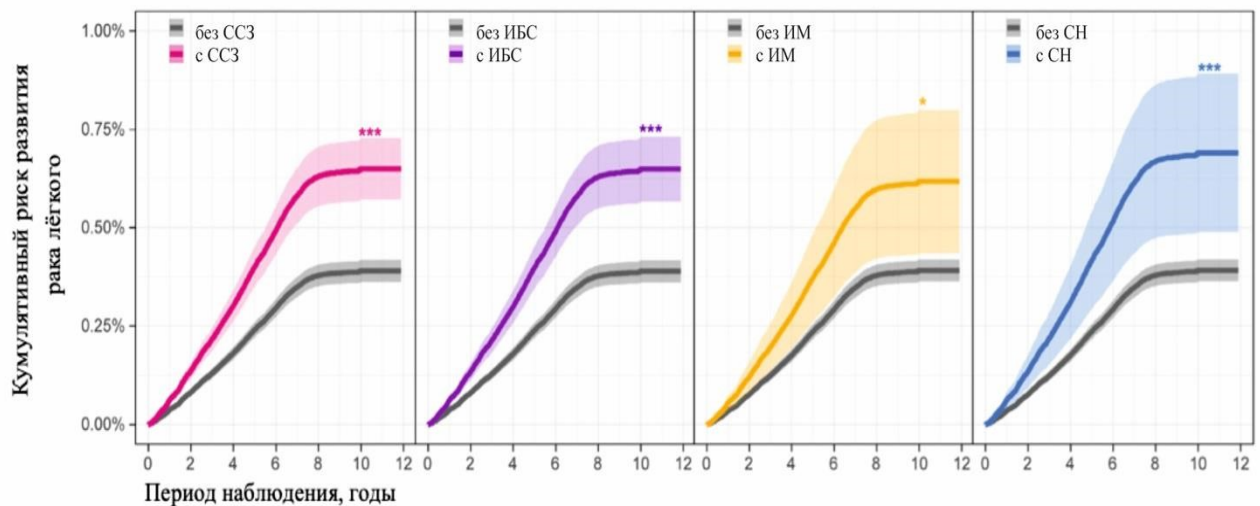
Согласно мировой статистике, рак лёгкого является одним из самых распространенных злокачественных заболеваний и занимает второе место после рака молочной железы в общей популяции, но первое место среди числа заболевших (15,3%) и умерших (22,7%) мужчин. В Российской Федерации 1/4 (25,1%) случаев смерти мужского населения приходится на злокачественные новообразования трахеи, бронхов и лёгкого. Доля заболевших раком лёгкого среди всех онкологических заболеваний в 2022 году составила 11,4%, а умерших — 18,0% [1,3].

В свою очередь сердечно-сосудистые заболевания занимают основную позицию среди причин смерти в мире и около половины (48,1%) случаев приходится на ишемическую болезнь сердца. Также отмечается повышение заболеваемости у лиц более молодого и трудоспособного возраста, что в тандеме с онкологическими заболеваниями, в том числе раком лёгкого, является не только глубокой социальной, но и экономической проблемой [35,36].

Такие факторы риска как курение, злоупотребление алкоголем, влияние факторов окружающей среды и образа жизни, профессиональная вредность в анамнезе, отягощенная наследственность и хронический стресс являются предрасполагающими как к развитию рака лёгкого, так и ишемической болезни сердца [37-42].

В проспективном когортном исследовании Zhang Sh. и соавт., 2024 г., показали взаимосвязь между развитием сердечно-сосудистых заболеваний и раком лёгкого, в том числе в зависимости от уровней генетического риска. Проведенный анализ показал, что кумулятивный риск развития рака лёгкого у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) был выше, чем у больных без ССЗ. Кумулятивный риск развития рака лёгкого у участников исследования с ССЗ, ИБС, инсультом и сердечной недостаточностью (СН)

составил 0,65; 0,65; 0,62 и 0,69% соответственно (Рисунок 1). А пациенты с двумя и более сердечно-сосудистыми заболеваниями встречались с еще более высоким кумулятивным риском развития рака лёгкого [43].



Заштрихованные области используются для обозначения 95% доверительного интервала. \*\*\* $p < 0,001$ ; \* $p < 0,05$ .

**Рисунок 1** — Кумулятивный риск развития рака лёгкого у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ишемической болезнью сердца, инсультом, сердечной недостаточностью, и без них

В том числе отмечено, что развитие ССЗ в большей степени было выражено в группе больных с повышенной генетической предрасположенностью к раку лёгкого. Что говорит о необходимости повышенного онкологического поиска, в особенности, скрининга на предмет обнаружения рака лёгкого, у пациентов с ССЗ [43].

С целью определения общих предикторов сердечно-сосудистой заболеваемости и рака лёгкого ведутся молекулярно-генетические исследования. Например, китайским ученым удалось выявить, что связанный с метастазированием аденокарциномы лёгкого транскрипт 1 (MALAT1), прогностический маркер метастазирования рака лёгкого, может способствовать ишемически-перфузионному повреждению кардиомиоцитов путем регулирования уровней микроРНК (miR)-145. Однако, выявление данного маркера так и не

вошло в широкую практику диагностики ИБС при раке лёгкого, и больше является исследовательской работой [44].

Для ранней идентификации прогрессирования ИБС у пациентов со злокачественными новообразованиями также проводятся исследования с целью выявления и других специальных биологических маркёров. Так, в проспективном исследовании с участием 555 пациентов с сопутствующей ИБС, которым впервые был установлен онкологический диагноз, было показано, что уровень высокоспецифического тропонина-Т в крови повышался, по сравнению со временем, когда данный диагноз еще не был известен, и до начала какой-либо кардиотоксичной терапии, что также может являться диагностическим дополнением в исследованиях и практической медицине [45,46].

В мета-анализе Rodseth R.N. с соавт., 2014 г., с целью определения и последующего снижения рисков развития периоперационного ИМ после внесердечных операций, был рекомендован контроль натрийуретического пептида до и после внесердечного хирургического вмешательства пациентам старше 65 лет без ССЗ или старше 45 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе; а также определение уровня концентрации тропонина у пациентов высокого кардиального риска [47, 48].

В рекомендациях Канадского сердечно-сосудистого общества по оценке периоперационного кардиального риска перед внесердечной операцией (2017 г.) и Европейского общества кардиологов (2022 г.) также рекомендовано измерение уровня натрийуретического пептида типа В (НУП) или его предшественника (проНУП) перед внесердечной операцией у больных в возрасте более 65 лет без ССЗ или старше 45 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе (или индексом RCRI  $\geq 1$ ). При уровне НУП  $\geq 92$  мг/л или проНУП  $\geq 300$  мг/л рекомендовано определение уровня тропонина после внесердечной операции, так как высока вероятность развития безболевого ишемии миокарда [49, 50].

## **1.2 Стратификация коронарного риска и показания к профилактической реваскуляризации миокарда при планировании внесердечных оперативных вмешательств**

### **1.2.1 Клинические рекомендации и шкалы оценки риска при планировании внесердечных хирургических вмешательств пациентам с сопутствующей ИБС**

На сегодняшний день в процессе принятия решения о необходимости выполнения профилактической реваскуляризации миокарда у онкологических больных, в практической деятельности кардио- и торакальные хирурги наиболее часто обращаются к рекомендациям по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств Европейского общества кардиологов, дополненных европейским обществом анестезиологов и специалистов по интенсивной терапии от 2022 года. А также к рекомендациям Российского кардиологического общества по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях от 2023 г. В рамках рекомендаций внесердечные хирургические вмешательства различных объёмов разделены на группы риска в зависимости от вероятности развития кардиальных осложнений. Так, например, к хирургическим вмешательствам низкого риска (менее 1%) отнесены небольшие VATS резекции лёгкого, к среднему (1-5%) и высокому риску (более 5%) отнесены операции на органах грудной клетки и пневмонэктомии (открытые или VATS)/трансплантация лёгких, соответственно. Однако, нозологии, по поводу которых осуществляются данные вмешательства, не указаны, что непосредственно влияет на тактику обследования и лечения пациентов. Также обозначается важность оценки функционального статуса больного (в том числе в торакальной хирургии) по уровню физической активности, которая измеряется в метаболических эквивалентах (MET), 4 MET соответствуют нагрузке при подъёме на два этажа, а занятия спортом оцениваются в 10 MET, соответственно. Так, например, при функциональных

возможностях пациента менее 4 MET риски послеоперационных кардиологических осложнений существенно повышаются [24–26].

В отечественных рекомендациях Российского кардиологического общества по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях от 2023 г. также отмечено, что показания к реваскуляризации миокарда определяются согласно действующим рекомендациям по реваскуляризации миокарда для общего числа больных. Достаточно подробно освещен раздел по назначению антитромботической терапии, уделяется внимание оценке сердечно-сосудистого риска у больных со злокачественными новообразованиями, без детального описания периоперационного ведения и выбора хирургической тактики для этой группы пациентов, в том числе для больных раком лёгкого [26].

В рекомендациях от 2022 года по кардио-онкологии, разработанных Европейским обществом кардиологов, гематологов, радиологов и онкологов, международным обществом кардио-онкологии, обширно освещаются вопросы кардиотоксичности химио-, иммуно-, таргетной и радиотерапии, в том числе для пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Однако, для больных раком лёгкого они актуальны только в разрезе лекарственного лечения или радиотерапии, но не хирургического либо комбинированного лечения [51].

В последние десятилетия разрабатывались шкалы оценки риска развития кардиальных осложнений и летальности, связанной с сердечно-сосудистыми событиями. Одними из ранних и известных являются индексы Goldman (1977), Detsky (1986) и Lee (1999), и, несмотря на активное их использование в те годы, на сегодняшний день они являются относительно устаревшими ввиду изменения медикаментозной поддержки, кардиохирургического, анестезиологического и внесердечных хирургических пособий [52].

Среди моделей по прогнозированию хирургического риска также предложены RCRI (Revised Cardiac Risk Index, 1999), ACS NSQIP (The American College of Surgery National Surgical Quality Improvement Program, 2013), American University of Beirut (AUB)-HAS2 Cardiovascular Risk Index, 2019 г. Однако,

отмечается, что принятие решения о необходимости реваскуляризации миокарда у пациентов осуществляется персонифицировано, в индивидуальном порядке, но основываясь на общих принципах сердечно-сосудистых пособий. В онкохирургии перечисленные шкалы не вошли в рутинную практику [23].

Максимально приближенной к оценке периоперационного риска является модифицированная шкала ThRCRI (Thoracic Revised Cardiac Risk Index, 2011 г.). При анализе данной методики в исследовании участвовали: 161 пациент без злокачественного процесса в лёгких; 2,288 пациентов с диагнозом первичный рак лёгкого; 172 пациента с метастатическим поражением лёгких. Авторы отмечали, что данная шкала может быть широко применима для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком лёгкого, однако, её использование так и не нашло широкого применения в клиниках нашей страны. Возможно, ввиду отсутствия онкологических показателей рака лёгкого, таких как стадия опухолевого процесса, его осложненного течения, из объемов операций отмечена только пневмонэктомия, а также отсутствия характеристик ИБС, которые непосредственно влияют на тактику лечения больного и на риски развития ССО (Таблица 1) [26, 53].

**Таблица 1** — Шкала ThRCRI

Критерий	Количество баллов
ИБС в анамнезе	1,5
ЦВБ в анамнезе	1,5
Креатинин сыворотки более 2 мг/ дл (177 мкмоль/л)	1,0
Пневмонэктомия	1,5
Класс А: 0 баллов. Риск ССО	1,5% (низкий)
Класс В: 1–1,5 балла. Риск ССО	5,8% (умеренный)
Класс С: 2–2,5 балла. Риск ССО	19% (высокий)
Класс D: более 2,5 баллов. Риск ССО	23% (очень высокий)
<i>ИБС- ишемическая болезнь сердца, ССО- сердечно-сосудистые осложнения, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь</i>	

Для оценки риска развития периоперационного ИМ и остановки сердца в течение 30 дней после сердечных и несердечных операций, возможно применение модели Gupta MICA (Gupta Perioperative Risk for Myocardial Infarction or Cardiac Arrest), которая является более точной нежели модель RCRI, однако, все же не учитывает все возможные факторы риска (Таблица 2). Для определения степени риска разработаны онлайн калькуляторы, в которых указывается возраст пациента, функциональный статус, статус по классификации ASA, уровень креатинина и тип хирургического вмешательства. Операции на органах грудной клетки обозначены как «торакальные операции», без уточнения объёма и других факторов (рассчитывается в %) [54, 26].

**Таблица 2** — Модель Gupta MICA

Показатель	Характеристика
Состояние	плановые сердечные и внесердечные хирургические вмешательства
Предикторы	тип операции, функциональный статус, креатинин, физический статус пациента согласно классу Американского общества анестезиологов, возраст
Прогноз	инфаркт миокарда, остановка сердца
Риск	низкий (< 1%), средний (1-1,9%), высокий (≥ 2%)

Таким образом, представленные модели по оценке периоперационного риска развития сердечно-сосудистых осложнений не являются универсальными и могут быть использованы только в контексте индивидуальной диагностики на фоне общего обследования онкологического больного. А любой «калькулятор» риска развития периоперационных осложнений является только дополнением к экспертной оценке, обследованию и мультидисциплинарному подходу к лечению каждого пациента.

### **1.2.2 Эффективность профилактической реваскуляризации миокарда при выполнении внесердечных операций**

Развитие инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде после внесердечных хирургических вмешательств является одним из основных осложнений и причиной до 40% летальных исходов, в связи с чем выполнение профилактической реваскуляризации миокарда при наличии гемодинамически значимого поражения коронарного русла на предоперационном этапе по данным известных исследований представляется оправданным [19]. По результатам патологоанатомических данных, развитие инфаркта миокарда в интра- и раннем послеоперационном периодах после внесердечных хирургических вмешательств происходит в связи с повышенной потребностью миокарда в кислороде, а также в связи с наличием стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, разрыва атеросклеротических бляшек, которые не были предварительно устранены или реваскуляризация миокарда являлась не оптимальной. Нестабильность атеросклеротических бляшек в послеоперационном периоде послужила причиной фатального инфаркта миокарда у половины больных, по данным аутопсии в исследовании Grobбен Rb., 1999 г., Gualandro D.M., 2023 г. [55-57].

Хирургические вмешательства большого объёма ведут к изменению эндокринного баланса, температуры тела и объёма циркулирующей крови, что, как правило, приводит к гиповолемии и, тем самым, повышению потребности миокарда в кислороде. Развитие интраоперационного кровотечения, переливание компонентов крови, повреждение тканей, влияют на систему свертывания крови, что ведет к повышению риска тромботических осложнений. Все эти факторы влияют на периоперационный прогноз, повышают риски развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде [58, 59].

Еще в исследовании Crawford E.S в 1978 г. и Foster E.D. в 1986 г. были высказаны предположения, что пациенты, которым в полном объёме выполнялась реваскуляризация пораженных атеросклеротическим процессом коронарных сосудов, переносили последующие внесердечные операции с тем же уровнем

послеоперационных осложнений, что и больные, не страдающие ишемической болезнью сердца [60, 61].

Одним из первых исследований, в котором была показана высокая эффективность профилактической реваскуляризации миокарда, является исследование Coronary Artery Surgery Study (CASS, Eagle К.А. и др., 1997 г.). В рамках работы 3 368 больным были выполнены внесердечные операции. Пациенты были разделены на 3 группы: без сопутствующей ИБС; с ИБС, кому реваскуляризация миокарда ранее не проводилась и выбор был сделан в пользу медикаментозного лечения, и те, кому перед внесердечной операцией выполнялось КШ в качестве профилактической реваскуляризации миокарда. В группе из 1961 пациента, кому были выполнены операции высокого риска с предшествующей реваскуляризацией миокарда, отмечалась значительно меньшая летальность после внесердечных операций по сравнению с группой консервативного лечения (1,7% против 3,3% ( $p=0,03$ ), развитие периоперационного ИМ — 0,8% против 2,7% ( $p=0,002$ ), соответственно). Из них 165 (5%) больным были выполнены операции на органах грудной клетки (операции на лёгком — 53,6%; груди/рёбрах — 16,5%; на пищеводе — 14,8%; трахее — 4,9% и другие — 10,5%), среди которых летальность в группе предшествующего КШ и медикаментозного лечения составила 2,4% против 5,8% ( $p=0,11$ ), соответственно, а развитие ИМ — 1,2% против 1,8% ( $p=0,11$ ). КШ было наиболее эффективным у пациентов со стенокардией напряжения высокого функционального класса и/или многососудистым поражением коронарных артерий. Однако, в исследовании не указаны патологии, по поводу которых выполнялись операции на органах грудной клетки; не отмечены причины смерти пациентов, в том числе уровень летальности непосредственно от инфаркта миокарда у больных раком лёгкого. Период времени между реваскуляризацией миокарда и внесердечными операциями составлял до шести лет, что является слишком большим промежутком для онкологических пациентов. Похожие результаты были представлены в более позднем исследовании BARI в 2001 году [17,18].

Livhits M. и соавт. в 2011 г. удалось показать, что в группе пациентов, которым была выполнена реваскуляризация миокарда по поводу перенесенного инфаркта миокарда на протяжении трёх лет до внесердечной операции, отмечено снижение риска развития повторного ИМ после несердечного хирургического вмешательства почти на 50% по сравнению с теми, кому реваскуляризация ранее не выполнялась (5,1% против 10,0%;  $p < 0,001$ ). Показатели послеоперационной летальности в описанных группах составили: 30-дневная — 5,2% против 11,3% ( $P < 0,001$ ) и 1-летняя — 18,3% против 35,8% ( $P < 0,001$ ), соответственно. Внесердечные хирургические вмешательства выполнялись в связи с заболеваниями кишечника, суставов, аневризмы аорты. Отмечено также, что пациенты, перенесшие стентирование коронарных сосудов менее чем за месяц до внесердечной операции, сталкивались с повторным инфарктом миокарда после неё чаще, нежели пациенты, которым было выполнено шунтирование коронарных артерий. Авторы отметили, что исследования в данном направлении должны продолжаться, поскольку проведение профилактической реваскуляризации миокарда существенно увеличивает шансы пациентов на жизнь. Особое внимание уделялось предпочтению коронарного шунтирования коронароангиопластике (КАП), если внесердечная операция планировалась ранее, чем через месяц [15].

Sandri A. и соавт. в 2017 г. отмечали необходимость более тщательной стратификации коронарного риска для онкологических больных. В исследовании проведен сравнительный анализ послеоперационных осложнений и летальности у больных, оперированных по поводу рака лёгкого, со стабильными формами сопутствующей ИБС (без профилактической реваскуляризации миокарда) с пациентами без ИБС. Было выявлено, что число тяжёлых осложнений в двух группах было одинаковым, однако, послеоперационная летальность у пациентов с ИБС оказалась в пять раз выше: 30-дневная – 5% и послеоперационная — 18%, а в группе пациентов без диагноза ИБС — 0,9% и 3,9%, соответственно, в том числе в течение трёх лет после операции. В исследовании нет подробной информации о причинах смерти больных в послеоперационном периоде, лишь указано, что периоперационные сердечно-сосудистые осложнения составили 28% для группы

больных с ИБС и 23% у пациентов без ИБС. Результаты свидетельствуют о необходимости более точной предоперационной оценки функционального состояния пациента, определения группы больных раком лёгкого, которым требуется предварительная реваскуляризация миокарда и более интенсивный послеоперационный мониторинг [62].

В то же время существуют исследования, в которых не показаны преимущества профилактической реваскуляризации миокарда с целью снижения частоты развития ИМ после выполнения внесердечных операций при стабильных формах ИБС. Например, авторами мета-анализа Wong E.Y.W. и др. (одно контролируемое рандомизированное исследование и 6 ретроспективных, 2007 г.), с включением 3 949 пациентов, не было отмечено значительной разницы в частоте и тяжести развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ИМ, после внесердечных операций между пациентами, которым проводилась реваскуляризация миокарда, и теми, кто получал только медикаментозное лечение сопутствующей ИБС. В отдаленных результатах различий также отмечено не было [20,63,64]. Однако, в исследованиях, которые были включены в мета-анализ, наблюдались существенные различия в степени тяжести поражения коронарного русла у пациентов между группами, где проводилась реваскуляризация миокарда, а где — медикаментозное лечение. Также наблюдался разный процент развития инфаркта миокарда в анамнезе, число факторов риска ИБС, в том числе сахарного диабета и др. Отмечено, что в большинстве исследований пациенты, кому проводилось медикаментозное лечение, были более низкого кардиологического риска, нежели в группах, где выполнялась реваскуляризация миокарда, в связи с чем объективно оценивать эффективность медикаментозного лечения по сравнению с реваскуляризацией миокарда на основании представленных данных мы не можем.

Raghunathan D. и соавт. в 2020 г. также отметили, что в более ранние годы существовал повышенный интерес к профилактическому выполнению чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и КШ; но далее, возможно, в связи с изменением уровня медикаментозной поддержки, стратегия поменялась, и

реваскуляризация коронарных сосудов для пациентов со стабильными формами ИБС не показала улучшений в частоте возникновения периоперационного ИМ после внесердечных хирургических вмешательств по сравнению с теми, кого вели медикаментозно. В данный обзор также включены исследования из мета-анализа Wong E.Y.W., где в том числе показано, что группы больных, кому не проводилась профилактическая реваскуляризация миокарда, включали пациентов со стабильными формами ИБС, без выраженной клинически, или доказанной инструментально, дисфункции миокарда [21,63, 64].

В рекомендациях экспертов Европейского общества кардиологов 2018 г. также отмечено, что дать однозначный ответ о необходимости выполнения профилактической реваскуляризации миокарда при бессимптомных и стабильных формах ИБС бывает весьма затруднительно, ввиду наличия современной медикаментозной поддержки, которая для многих больных является выгодной альтернативой хирургическому лечению [23].

### **1.2.3 Методы профилактической реваскуляризации миокарда при планировании внесердечных хирургических вмешательств**

Основными подходами к лечению ишемической болезни сердца являются медикаментозное лечение, эндоваскулярные вмешательства и операции с выполнением шунтирования стенозированных коронарных сосудов. Эпоха хирургического лечения ИБС началась с проведения первой коронарографии М. Sones (США) в 1958 году, и далее была показана высокая диагностическая ценность данного метода [65, 66]. Развитие коронарного шунтирования осуществлялось благодаря выдающимся отечественным ученым В.П. Демихову и В.И. Колесову. Владимир Петрович разработал, а Василий Иванович Колесов в 1964 году внедрил операцию маммаро-коронарного шунтирования в практическую кардиохирургию. Методика коронарного шунтирования приобрела международное значение и далее развивалась, и совершенствовалась многими талантливыми хирургами и учеными с мировым именем [67, 68].

Первопроходцем в выполнении ангиопластики коронарных артерий был Андреас Грюнциг. В 1977 году он впервые осуществил баллонное расширение коронарного сосуда в связи с атеросклеротическим поражением при ИБС. Затем Жак Пюэль и Ульрих Зигварт в 1986 году выполнили первую имплантацию стента без лекарственного покрытия (голометаллического), в дальнейшем это направление в кардиохирургии получило бурное развитие [69, 70].

Первыми в кардиохирургическую практику были внедрены стенты без лекарственного покрытия, но при их имплантации в 30% случаев возникал рестеноз пораженного участка, в связи с повышенной пролиферацией гладкомышечных клеток, развитием внеклеточного матрикса, усугублением атеросклеротического процесса. Однако, стенты такого вида совершенствовались, изменялась их гибкость, толщина стенки, составы сплавов, но главное, такие стенты позволяли избежать длительного приема двойной антиагрегантной терапии [71, 72].

Позже были созданы стенты с лекарственным покрытием, их действие также основано на удерживающем эффекте каркаса самой металлической конструкции, с добавлением антипролиферативного препарата и специального покрытия, которое способствует его выделению. Наиболее распространенные препараты для покрытия таких стентов — сиролимус и паклитаксел [73–77].

Для лекарственных стентов нового поколения, например, «Resolute Integrity» с зотаролимусом рекомендовано применение двойной антитромботической терапии от 6 до 12 месяцев, однако, по данным исследования Balanescu D.V., 2021 г., у пациентов, которым планировалось начало противоопухолевого лечения ранее, чем через 6 месяцев после КАП со стентированием, не было отмечено осложнений в связи с преждевременной отменой ДАТТ [78]. В том числе на сегодняшний день, применение стентов с лекарственным покрытием «Ultimaster» (лекарственное покрытие — сиролимус), при наличии показаний, позволяет отменять антиагрегантную терапию уже через 4 недели после коронарного стентирования [79].

В зависимости от вида используемого стента определяется схема назначения антиагрегантной терапии, а, следовательно, и промежуток времени между планируемыми хирургическими вмешательствами. Согласно Kaluza G.L. и соавт. (2000 г.), слишком короткие перерывы между операциями приводили к фатальным последствиям. В исследовании из 40 пациентов, кому было выполнено стентирование коронарных артерий менее чем за 6 недель до внесердечной операции (в среднем через 13 дней — от 1 до 39 дней), у 17,5% (7/40) развился послеоперационный ИМ, и у 27,5% (11/40) было зафиксировано массивное кровотечение, потребовавшее переливания крови или повторной операции; умерли 20% (8/40) больных. Причиной летального исхода служил ИМ у шести пациентов и развившееся кровотечение в двух наблюдениях. Эти больные были оперированы по поводу внесердечной патологии менее чем через 14 дней после стентирования. Четыре пациента умерли после внесердечных операций, когда интервал составил всего один день. Основываясь на данных электрокардиограммы, уровне сердечных ферментов крови, данных ангиографии, основной причиной смерти служили тромбозы коронарных стентов [80, 81].

По данным исследования Schouten O. и др. в 2007 г., с включением пациентов, кому были установлены стенты с лекарственным покрытием (ЛП) и без ЛП, и последующим выполнением внесердечной операции, причиной увеличения числа тяжелых и фатальных осложнений явилось прекращение антиагрегантной терапии в периоперационном периоде у одной группы больных, по сравнению с группой пациентов, где антиагрегантная терапия не отменялась (5,5% против 0,0%). А также в группе более раннего повторного хирургического вмешательства фатальных осложнений в течение первых 30 дней после внесердечной операции было больше (13,3%), по сравнению с группой более позднего хирургического лечения (0,6%). Существенных различий в частоте возникновения тяжелых осложнений между группой, где использовались стенты с ЛП и без ЛП, выявлено не было (2,2% и 3,0%,  $p=0,70$ ). Характеристика пациентов, перенёсших фатальный ИМ после внесердечной операции, которым двойная

антиагрегантная терапия (ДАТТ) была отменена в периоперационном периоде, представлена в таблице 3 [82].

**Таблица 3** — Характеристики больных с фатальным ИМ после внесердечной операции (Schouten O. и др., 2007)

Возраст /Пол	Тип операции	Дней после ЧКВ	Локализация тромбоза	Тип стента	Прекращение аспирина/клопидогреля
58, м	на органах брюшной полости	1	тромбоз стента ПМЖВ (при ангиографии)	Без ЛП	да/да
69, м	резекция пищевода	28	тромбоз стента ПКА, огибающей артерии (при аутопсии)	Без ЛП	да/да
64, м	на органах брюшной полости	30	тромбоз ЛКА (стент был установлен в ПКА) (при аутопсии)	ЛП паклитаксел	да/да
65, м	урологическая операция	253	тромбоз стента ПМЖВ (при ангиографии)	ЛП паклитаксел	да/нет данных
<i>ЛКА – левая коронарная артерия, ЛП- лекарственное покрытие, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ПКА- правая коронарная артерия, ЧКВ- чрескожное коронарное вмешательство</i>					

В мета-анализе Siller-Matula J.M. и др. в 2017 год, напротив, показано, что перерыв в приёме клопидогреля более пяти дней снижает риск развития массивного кровотечения после несердечной операции на 50%, не увеличивая вероятность развития других сердечно-сосудистых осложнений, в том числе фатальных [83].

Ряд исследований также указывает, что отмена ДАТТ возможна, если внесердечное хирургическое вмешательство нельзя отложить на безопасный срок. И все же пациентам с инфарктом миокарда с подъемом ST в анамнезе, не

зависимо от того, какой вид реваскуляризации или тип стента был предпочтен, для снижения риска развития ишемических изменений рекомендуется прием двойной антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота и блокаторы P2Y<sub>12</sub>-рецептора тромбоцитов) на протяжении 12 месяцев после реваскуляризации миокарда [84 — 86].

В рекомендациях ESC и ESA 2014 и 2022 года, а также отечественных рекомендациях Российского общества кардиологов (РОК) от 2023 г. указано, что при выполнении стентирования коронарных сосудов и использовании стентов без лекарственного покрытия желательное время до внесердечной операции не менее четырёх недель, а предпочтительнее, около трёх месяцев; при использовании стентов с лекарственным покрытием — не менее 12 месяцев (если стенты старого поколения), а при использовании стентов нового поколения возможна отмена ДАТТ уже через месяц. После выполнения пациентам баллонной ангиопластики рекомендовано ожидание не менее двух недель, а для больных, перенесших операцию КШ, желательные сроки ожидания составляют от шести недель. Не своевременная отмена ДАТТ после установленного коронарного стента является важнейшим фактором, ведущим к его тромбозу. Поэтому рекомендуется по возможности отложить плановую операцию до завершения полного курса ДАТТ и не прерывать прием аспирина в периоперационном периоде [22, 25, 26].

Таким образом, тактика ведения пациентов с планируемой внесердечной операцией после выполненной профилактической реваскуляризации миокарда на сегодняшний день окончательно не определена. После коронароангиопластики со стентированием восстановительный период является более коротким, однако, ограничивающим фактором является назначение ДАТТ; реваскуляризация миокарда не всегда является полноценной, что важно при планировании внесердечного хирургического вмешательства значимого объёма. Выполнение коронарного шунтирования представляет собой травму большего объёма, с большим числом осложнений и длительной реабилитацией, однако, эта методика также обладает преимуществами, особенно при многососудистом поражении КА,

при реваскуляризации недоступных для стентирования коронарных сосудов, возможностью более ранней отмены ДАТТ.

Больные с сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла и онкологическими заболеваниями не включаются в крупные рандомизированные исследования ввиду высокого риска развития тромбоза стентов и ИМ при отмене двойной антитромботической терапии, или же наоборот развития кровотечения при её продолжении, в том числе еще до выполнения внесердечной операции в связи с осложненным течением опухолевого процесса в виде распада опухоли, аррозивного кровотечения. Выполнение внесердечного хирургического вмешательства через короткий промежуток времени после реваскуляризации миокарда без отмены ДАТТ ведёт к высокому риску возникновения кровотечения, а слишком длительный интервал между операциями может явиться причиной прогрессирования и развития осложнений опухолевого процесса. Ввиду этих фактов некоторые клиники отдают предпочтение выполнению операций на сердце и лёгком одновременно.

### **1.3 Профилактическая реваскуляризация миокарда у больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС**

#### **1.3.1 Симультаные операции**

В 1978 г. Dalton M.L. и соавт. одними из первых опубликовали результаты симультаных операций, выполненных в объёме аортокоронарного шунтирования и резекции лёгкого по поводу рака. Далее мы также встречаем публикации, по результатам которых пациенты довольно успешно переносят хирургическое лечение в таких объемах, а умирают в основном от прогрессирования опухолевого процесса в отдалённые сроки. Однако, представленные работы в основном являются групповым анализом с небольшой выборкой больных или же отдельными клиническими наблюдениями [87–89].

Так, клинический пример успешного выполнения симультанной операции у пациентки 62 лет с диагнозом периферический рак верхней доли левого лёгкого и сопутствующей ИБС (постинфарктный кардиосклероз), описали Миллер С.В. с соавт. в 2013 г. Первым этапом выполнялась лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией, затем аортокоронарное шунтирование задней межжелудочковой артерии, первой ветви тупого края, маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии в условиях искусственного кровообращения и фармакоолодовой кардиopleгии. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 18-е сутки после операции, отдаленные результаты не были отражены [90].

В 1994 году Yellin A. опубликовал клинический случай выполнения операции маммарокоронарного шунтирования ПНА, ветви тупого края и верхней лобэктомии справа комбинированным доступом — стернотомия с продолжением в торакотомию по V межреберью, без использования искусственного кровообращения. Симультанная операция была выполнена мужчине 52 лет, курильщику, с тремя инфарктами миокарда в анамнезе. Послеоперационный период протекал гладко, пациент был экстубирован через 12 часов после операции и выписан из клиники на 10-й день без осложнений [91].

Di Giammarco G. с соавт. в 2015 г. также опубликовали клинический случай успешного хирургического лечения женщины 66 лет с аортальным стенозом, критическим стенозом передней нисходящей артерии и периферическим раком верхней доли левого лёгкого ранней стадии. Хирургическое лечение выполнялось одномоментно, без применения искусственного кровообращения. Первым этапом была выполнена пластика аортального клапана и реваскуляризация передней нисходящей артерии, затем резекция левого лёгкого в объеме SI-SIII сегментов верхней доли и регионарная лимфодиссекция. В течение шести месяцев после операции ухудшения систолической функции миокарда отмечено не было, по данным контрольных обследований по поводу рака лёгкого — без прогрессирования основного заболевания [92].

Среди групповых анализов, результаты симультанных операций по поводу лечения рака лёгкого и ИБС опубликованы La Francesca S. с соавт. в 1995 г., на примере 21 пациента, 16 из которых была выполнена лобэктомия, троим — сегментэктомия и двоим — лобэктомия с резекцией соседних анатомических структур и проведением коронарного шунтирования. Девяти пациентам операция на лёгком выполнялась без отключения от ИК, остальным 12 — до или после использования аппарата искусственного кровообращения. Среди послеоперационных осложнений было доложено о двух случаях сепсиса, а также об одном ИМ (на 2-е сутки после операции), который привел к смерти 80-летнего пациента, перенесшего коронарное шунтирование и верхнюю лобэктомию справа (осложнения — 14,4%, летальность — 4,8%). Общая 1-летняя выживаемость составила 90,5%, а 5-летняя — 52,4%. В связи с указанными результатами авторы оценили выполнение симультанных операций по поводу рака лёгкого и ИБС как достаточно безопасную и эффективную альтернативу последовательному хирургическому лечению для ряда пациентов [29].

De la Riviere A. В. с соавт. в 1995 г. представили опыт 79 симультанных операций. Больным было выполнено КШ и операции по поводу рака лёгкого с применением искусственного кровообращения. При этом послеоперационные осложнения составили 82,3% (65/79), а летальность — 6,3% (5/79), но ни у одного больного ИМ не явился причиной смерти [93].

Schoenmakers M.C. с соавт. в 2007 г. опубликовали результаты группового анализа симультанных операций, проведенных больным раком лёгкого и ИБС с использованием искусственного кровообращения (23 пациента) и без (15 больных). Послеоперационные осложнения составили 75% и 40%, соответственно, то есть были значимо выше в группе оперированных больных с применением ИК. Послеоперационная летальность составила по 7% (2 и 1 пациент) в каждой группе, ни одного ИМ зарегистрировано не было. В отдаленном периоде основной причиной смерти в обеих группах явилось прогрессирование рака лёгкого: 46,4% (13/28) пациентов в группе «on pump» и 46,7% (7/15) больных в «off pump» группе. Общая 2-летняя выживаемость была

выше в группе «on pump» (64% против 47% в группе «off pump»), а 5-летняя общая выживаемость 46% и 13%, соответственно [33].

По данным Ма Х.С. с соавт., 2012 г., в исследовании принимали участие 22 пациента с диагнозом рака лёгкого и сопутствующей ИБС. По данным коронароангиографии у больных было отмечено двух и трехсосудистое поражение коронарного русла. Все пациенты были оперированы симультанно через стернотомный доступ без применения искусственного кровообращения. Наиболее частыми осложнениями были аритмии и пневмонии, ни одного периоперационного ИМ и летального исхода отмечено не было. Опыт симультанных хирургических вмешательств у 25 пациентов (без применения ИК) также представлен Dyszkiewicz W. и др. (2008 г.) без развития периоперационного ИМ и летальности от него, тем самым также показывая безопасность и эффективность данной методики при низкой частоте осложнений и периоперационной летальности. Авторы отмечают, что выполнение симультанных операций предоставляет пациенту возможность получить необходимое противоопухолевое лечение (хирургическое и адъювантное) в кратчайшие сроки; таким образом, максимально защитив его от раннего прогрессирования опухолевого процесса, а также уменьшить социально-экономические затраты на лечение [94, 95]. Согласно анализу Nan X. и др. (2020 г.), для пациентов, которым требуется начать противоопухолевое лечение как можно раньше, также может быть рекомендовано рассмотреть возможность симультанного проведения коронарного шунтирования и внесердечных хирургических вмешательств [96, 97].

Другие авторы считают (Koksal S. и др., 2002), что такого вида вмешательства неоправданно травматичны, особенно если хирургическое лечение приходится проводить различными доступами, в разных анатомических областях [98].

Отдельные исследования указывают на то, что применение искусственного кровообращения может отрицательно влиять на многие параметры иммунной системы, включая хемотаксис лейкоцитов и клеточно-опосредованный

иммунитет, развитие коагулопатий. Также происходит увеличение концентрации свободных радикалов кислорода, что приводит к дополнительному повреждению клеток. Снижение защитных функций иммунной системы, иммуносупрессия, вызванные применением ИК, могут способствовать диссеминации опухолевого процесса через лимфатическую систему. В связи с чем, по мнению авторов, оптимальным является выполнение операции на сердце и лёгком одним этапом без использования ИК [98-100].

В исследовании Byrne J.G. с соавт., 2004 г. приведены данные ретроспективного анализа хирургического лечения 14 пациентов, оперированных только по поводу рака лёгкого (без ИБС), но с применением ИК. При этом для 8 больных использование ИК было заранее запланировано, а в 6 случаях подключение ИК происходило в экстренном порядке в связи с вовлечением в опухолевый процесс магистральных сосудов. Периоперационная летальность составила 7% (1 из 14 пациентов) в связи с развитием тромбоэмболии легочной артерии. Средняя продолжительность пребывания в отделении реанимации составила 5 дней, а в стационаре- 9. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 57%, 36% и 21%, соответственно. На данном клиническом опыте авторы сделали вывод, что применение ИК при планировании хирургического лечения по поводу рака лёгкого с вовлечением магистральных сосудов может быть вполне оправдано [101].

### **1.3.2 Сравнительный анализ результатов симультанных операций и поэтапной тактики хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС**

Оценка эффективности профилактической реваскуляризации миокарда у оперированных больных раком лёгкого в литературе в основном представлена либо в виде анализа результатов выполненных симультанных операций, либо в сравнении с поэтапной тактикой. При этом в одних работах указывается на отсутствие значимой разницы в результатах лечения, а в других подчеркивается

большая травматичность симультанных операций, особенно при использовании искусственного кровообращения. Так, например, в 90-х годах XX века по данным Voets A.J. и др. (симультанно оперировано 24 и поэтапно — 10 пациентов с применением искусственного кровообращения в обеих группах), общая периоперационная летальность составила 17,6% (6/34) с существенной разницей между симультанными и поэтапными операциями: 20,8% (5/24) и 10% (1/10), соответственно; из них от инфаркта миокарда умер один пациент через сутки после симультанной операции [31, 32].

В 1994 году Miller D.L. и др. поделились групповым анализом результатов симультанного хирургического лечения 30 больных раком лёгкого с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, 23 из которых по поводу ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла выполнялась реваскуляризация миокарда методом КШ, у остальных пациентов операции на сердце включали протезирование митрального, аортального клапана и др. У всех больных одномоментные хирургические вмешательства выполнялись стернотомным доступом с использованием искусственного кровообращения. В послеоперационном периоде умерли два пациента (2/30, 6,7%): один пациент на четвёртые сутки после реваскуляризации миокарда и верхней лобэктомии слева от инфаркта миокарда в связи с острой окклюзией шунта; второй пациент на шестые сутки после реваскуляризации миокарда, замены аортального клапана и верхней лобэктомии слева, смерть наступила от острого респираторного дистресс синдрома. В тот же период времени другим 15 больным хирургическое лечение рака лёгкого и реваскуляризация миокарда выполнялись поэтапно, также с использованием искусственного кровообращения. Периоперационной летальности во второй группе больных отмечено не было, период между вмешательствами составил от 1 до 11 месяцев. Разницы в непосредственных результатах лечения в группах отмечено не было. После симультанных хирургических вмешательств был зарегистрирован единственный ИМ, послуживший причиной смерти. Показатели общей 5-летней выживаемости отличались при I стадии рака лёгкого: после поэтапной стратегии общая 5-летняя

выживаемость составила 100%, в то время как после симультанных операций лишь 36,5% ( $p < 0,05$ ) [102].

Kanzaki R. и др. в 2016 году представили двадцатилетний опыт лечения больных НМРЛ и ИБС. Из 20 пациентов 15 больным было выполнено КШ/ЧКВ и лечение рака лёгкого в два этапа, и 5 больным одномоментно (КШ с ИК/операции по поводу РЛ). При поэтапной тактике осложнения и летальность составили 0%, а после симультанных операций осложнения отмечены у 45% больных. Летальность составила 0%, без осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в обеих группах [30].

По суммарным данным анализа литературы Tourmousoglou С.Е. и др., до 2014 года включительно, уровень летальности после симультанных операций составлял 0–20,8%, при выборе же поэтапной тактики — 0–10%. Экстренные хирургические вмешательства в связи с развитием кровотечения после симультанных операций встречались в 0–11% случаев (а при поэтапных — 0%), ИМ среди причин смерти не был зарегистрирован ни в одной из анализируемых работ, однако, общий уровень осложнений и летальности после симультанных операций был очевидно выше [103].

Давыдовым М.И., Герасимовым С.С. с соавт. в 2012 году проведен анализ лечения 51 пациента, оперированного по поводу тяжелых сопутствующих ССЗ и рака лёгкого, из них у 46 была сопутствующая ИБС. Симультанные операции выполнены в 15,7% (8 из 51) наблюдений, поэтапно оперировано 58,8% (30 из 51) больных, 11 пациентам по поводу рака лёгкого была проведена только химио- или химиолучевая терапия. При одномоментных вмешательствах осложнения развились у 62,5% (5 из 8) больных, с летальным исходом в одном случае (12,5%), при поэтапной тактике у 56,7% (17 из 30) и 3,3% (1 из 30), соответственно. ИМ и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) после симультанных операций развились в 25% (2 из 8) случаев с летальностью 12,5% (1 из 8), при последовательной тактике после операций по поводу рака лёгкого — 3,6% (1 из 28) и 0%, соответственно. Авторы сделали вывод, что при хирургической коррекции сердечно-сосудистой патологии на первом этапе, у больных раком

лёгкого возрастает шанс получить в дальнейшем радикальное хирургическое лечение, а также необходимый объем химио- или химиолучевой терапии. Однако, частота осложнений и летальность после симультанных операций явились все-таки выше, чем в группе пациентов поэтапного хирургического лечения, но число больных в группах сравнения было не достаточным, чтобы сделать статистически значимые выводы [104].

По опубликованным данным Порханова В.А. с соавт. в 2016 году 79,4% (89/112) больных были выполнены одномоментные (симультанные) операции на сердце и лёгком из стернотомного доступа по поводу рака лёгкого и ИБС, в 16% (18/112) случаев выполнялась предварительная чрескожная ангиопластика до операции на лёгком, в 1,8% (2/112) — реваскуляризация миокарда на работающем сердце из переднебоковой торакотомии, 2,8% (3/112) пациентов были выполнены последовательные операции — сначала на сердце, а затем на лёгком. Однако, сравнительный анализ данных групп не проводился. Для всех больных, оперированных по поводу рака лёгкого и ИБС, уровень периоперационных осложнений составил 13,5%, периоперационная летальность — 5,4%, из них ИМ был зарегистрирован у одного больного. Эффективность реваскуляризации миокарда оценивали путем выявления рецидива симптомов стенокардии через 1, 3 и 5 лет, который составил 2,6; 4,2 и 7,5%, соответственно. В связи с тем, что частота осложнений при выполнении симультанных операций в исследовании оказалась сопоставимой с данными международной литературы относительно поэтапной тактики, а также учитывая то, что основной причиной смерти больных в отдаленном периоде явилось прогрессирование рака лёгкого, авторы сделали вывод, что выполнение симультанных операций по поводу рака лёгкого и ИБС является подходящей методикой для ряда пациентов, при условии выполнения всей операции без отключения от аппарата искусственного кровообращения, что является технически более удобным для хирурга и пациента [105].

Герасимовым С.С. с соавт. в 2018 году был обобщен 22-летний опыт лечения пациентов с онкопатологией и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Из 170 пациентов, вошедших в исследование, у 53

был рак лёгкого. Общая частота развития осложнений и летальность при хирургическом лечении больных раком лёгкого с тяжёлыми сопутствующими ССЗ составили 52,8% (28/53) и 7,5% (4/53), соответственно, при выполнении симультанных операций — 62,5% (5/8) и 12,5% (1/8). При этом оперированы по поводу рака лёгкого вторым этапом были только 32 пациента. После симультанных операций развитие тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений (ИМ и ОНМК) было зафиксировано в двух (25%) наблюдениях, с летальным исходом у одного (12,5%) больного. При поэтапной тактике частота развития осложнений и летальность составили 51,1% (23/45) и 6,7% (3/45), соответственно. После хирургического лечения больных раком лёгкого ИМ развился у одного больного — 3,1% (1/32) без летального исхода, что сопоставимо с результатами симультанных операций. При поэтапной тактике у 6,8% больных было отмечено прогрессирование рака лёгкого между этапами и второй этап хирургического лечения был отменен; 11,4% пациентов не были оперированы по поводу РЛ в связи с развитием тяжелых ССО после первого этапа; 4,4% больных отказались от последующего хирургического лечения. Что еще раз подтверждает: оптимальная тактика хирургического лечения больных раком лёгкого и ИБС всё еще остается дискуссионной. Группы сравнения больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС в исследовании представлено не было [106].

Андрущук В.В. с соавт. в 2015 году представили опыт комплексного хирургического лечения пациентов с опухолями различных локализаций и сопутствующей ишемической болезнью сердца (группа А – 93 пациента, кому были выполнены симультанные операции; группа В – 49 пациентов, кому выполнялись этапные операции). По поводу рака лёгкого и ИБС симультанные операции были выполнены 61 больному (65,6%), а этапные операции - 16 пациентам (32,7%). Установлено, что профилактическая реваскуляризация миокарда была эффективна в 95,7% (89 из 93 пациентов) при выполнении симультанных операций и в 100% при поэтапных операциях (данные указаны для всех хирургических патологий). В исследовании не были приведены отдельные результаты лечения больных раком лёгкого, по симультанным и поэтапным

вмешательствам, в том числе сравнительный анализ с группой больных раком лёгкого без ИБС [107].

### **1.3.3 Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, с группой больных раком лёгкого без ИБС**

Публикации последних лет показали, что непосредственные и отдаленные результаты лечения при выполнении симультанных операций по поводу рака лёгкого и сопутствующей ИБС без искусственного кровообращения, значительно не отличаются от таковых при хирургическом лечении больных раком лёгкого без ИБС. Однако, при выполнении симультанных операций авторами отмечен большой объём кровопотери, большая длительность оперативного вмешательства и дренирования плевральных полостей, большее количество установленных дренажей, с более продолжительным пребыванием пациентов в отделении реанимации и стационаре. При этом число анализируемых симультанных операций также не высоко либо представлено отдельными клиническими примерами. Так, частота развития сердечно-сосудистых осложнений после симультанных операций по поводу рака лёгкого и ИБС без использования искусственного кровообращения, по данным Wang Z. и соавт., в 2021 г. составила 26,3% (из которых фибрилляция предсердий была выявлена в 7,9% случаев, сердечная недостаточность — в 10,5%, по одному случаю (2,6%) составили осложнения – ИМ, ОНМК и остановка сердца, без летальных исходов). В исследовании принимали участие 38 больных раком лёгкого и ИБС, оперированных симультанно (группа А), а также пациенты, оперированные только по поводу рака лёгкого, без сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (группа В, 2 221 пациент). Отдаленные результаты у больных после симультанных операций соответствовали таковым у больных раком лёгкого без ИБС. Длительность наблюдения пациентов, перенесших симультанные операции составила 98 месяцев. Основной причиной смерти в

отдаленном периоде явился рак лёгкого как в группе А (у 3 пациентов, и 1 пациент умер от инфаркта миокарда), так и в группе сравнения (15 пациентов умерли в отдаленном периоде от рака лёгкого). Общая 3-летняя выживаемость в группе А и В составила 93,6% и 82,7%, соответственно ( $p=0,168$ ) [108]. Согласно публикации Li Z. с соавт. в 2019 г., инфаркт миокарда полностью отсутствовал в структуре послеоперационных осложнений. Однако всё же отмечено, что симультанные операции сопровождаются более высокой травматичностью, даже без использования искусственного кровообращения [109].

Сравнительный анализ поэтапной стратегии хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС с больными раком лёгкого и ИБС без гемодинамически значимого поражения коронарного русла, нам удалось обнаружить лишь в одной публикации. В исследовании Ciriaco P. и др. в 2002 году приняли участие 50 больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС. Из них у 19 пациентов была ИБС с критическим поражением коронарного русла, в связи с чем для них было принято решение о выполнении профилактической реваскуляризации миокарда (6 — КШ и 13 — ЧКВ), средний интервал между операциями составил 32 дня (от 25 до 53 дней). Для 31 пациента было принято решение не выполнять реваскуляризацию миокарда ввиду отсутствия показаний. Послеоперационные осложнения возникли в 21% случаев (4/19) в группе больных с предварительной реваскуляризацией миокарда, без летальных исходов и развития ИМ. А в группе больных с ИБС без гемодинамически значимого поражения коронарного русла (как было указано авторами) осложнения возникли у 35% (11/31) пациентов, из них у шести были отмечены сердечно-сосудистые осложнения (ССО) лёгкой степени тяжести и у двух больных с летальным исходом. Один пациент умер на операционном столе после пневмонэктомии справа в связи с развитием интраоперационной аритмии, которую не удалось купировать; второй пациент умер на 29 сутки после операции от ИМ. Оба пациента на предоперационном этапе были отнесены к группе среднего и высокого риска развития ССО, поскольку при обследовании проба с физической нагрузкой была положительной, но по данным коронароангиографии

критического поражения коронарного русла выявлено не было, в связи с чем профилактическая реваскуляризация миокарда не выполнялась. Сравнение отдаленных результатов в работе не представлено [34].

Таким образом, согласно данным изученной отечественной и зарубежной литературы, однозначно не определена тактика ведения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, в особенности, с осложненным течением рака лёгкого (распад опухоли, кровохарканье и др.); оптимальный выбор хирургической тактики и сроков между этапами оперативных вмешательств. Также остаются дискуссионными показания к выполнению симультанных операций ввиду повышенной травматичности и числа осложнений, а также особенности влияния искусственного кровообращения на опухолевый процесс и онкологический прогноз у этой группы пациентов.

На сегодняшний день ведущие медицинские учреждения руководствуются рекомендациями по реваскуляризации миокарда для пациентов, которые не страдают онкологическими заболеваниями, что не учитывает особенностей течения опухолевого процесса. А для таких больных, выбор наилучшей стратегии обследования и лечения является залогом высоких показателей отдалённой выживаемости и качества жизни. Отсутствие единых клинических рекомендаций по лечению больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, минимальный опыт, представленный в литературе по лечению этой группы пациентов, в том числе при поэтапной тактике, и в сравнении с результатами лечения пациентов, страдающих раком лёгкого без сопутствующей ИБС, стали причиной написания данного научного труда на основе накопленного опыта ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России совместно с ведущими сердечно-сосудистыми хирургическими клиниками РФ.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Методология исследования

Для расчёта объёма оптимальной выборки при проведении исследования, в котором предполагалось сравнение двух групп пациентов, использовались следующие формулы:

$$n_1 = \frac{P_1 \cdot Q_1 \cdot t^2 + P_2 \cdot Q_2 \cdot t^2}{(P_1 - P_2)^2}, \quad (1)$$

где  $n_1$  — основная группа больных;

$P_1$  — доля случаев, в которых встречается изучаемый признак (группа больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС);

$P_2$  — доля случаев, в которых встречается изучаемый признак (группа больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС);

$Q_1$  — доля случаев, в которых не встречается изучаемый признак (группа больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС);

$Q_2$  — доля случаев, в которых не встречается изучаемый признак (группа больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС);

$t^2$  — критическое значение критерия Стьюдента при соответствующем уровне значимости.

$$n_2 = \frac{P_2 \cdot Q_2 \cdot t^2}{(P_1 - P_2)^2 - \frac{P_1 \cdot Q_1 \cdot t^2}{n_1}}, \quad (2)$$

где  $n_2$  — группа сравнения.

В нашем исследовании предполагалось сравнение удельного веса больных раком лёгкого и сопутствующей ИБС с удельным весом больных раком лёгкого без развития ИБС. По данным клинических исследований, удельный вес развития ИБС на фоне рака лёгкого составлял от 5%, а отсутствие ИБС – от 20%. Целью

являлось рассчитать объёмы выборки для получения результатов сравнения как минимум с уровнем значимости 0,05. Далее представлены расчёты необходимых объёмов выборки первой и второй групп:

$$n_1 = \frac{1,96^2 \times 0,8 \times 0,2}{0,1^2} = \frac{0,614656}{0,01} = 61,5$$

$$n^2 = \frac{15 \cdot 85 \cdot 1,96^2}{(5 - 15)^2 - \frac{5 \cdot 95 \cdot 1,96^2}{61,5}} = \frac{1275 \cdot 3,8416}{-10^2 - \frac{475 \cdot 3,8416}{61,5}} = \frac{4898,04}{71,04} = 68,9 \approx 69$$

Таким образом, для проведения планируемого исследования желательный объём выборки I группы должен был составить ~ 62 пациента с сопутствующей ИБС, а II группы ~ 69 больных без развития ИБС.

Первичной конечной точкой исследования являлась частота развития периоперационного инфаркта миокарда в группе больных раком лёгкого с ИБС (с гемодинамически значимыми стенозами коронарного русла) после профилактической реваскуляризации миокарда, летальность от него, и сопоставимость этих показателей с группой сравнения без сопутствующей ИБС, оперированных только по поводу рака лёгкого.

Вторичные конечные точки:

- частота развития периоперационных осложнений и летальность в периоперационном периоде в основной группе больных, статистически сопоставима с уровнем осложнений и летальностью в группе сравнения;
- основная причина смерти в отдаленные сроки — прогрессирование рака лёгкого;
- сопоставимый уровень смертности от ИБС в отдаленные сроки, а также показателей общей и безрецидивной выживаемости больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС и без неё.

Для описания качественных признаков использовались абсолютные и относительные показатели. Достоверность различий в группах рассчитывалась по критерию Стьюдента. Статистически значимым принималось различие при  $p < 0,05$ . Анализ отдаленных результатов лечения всех пациентов, включенных в

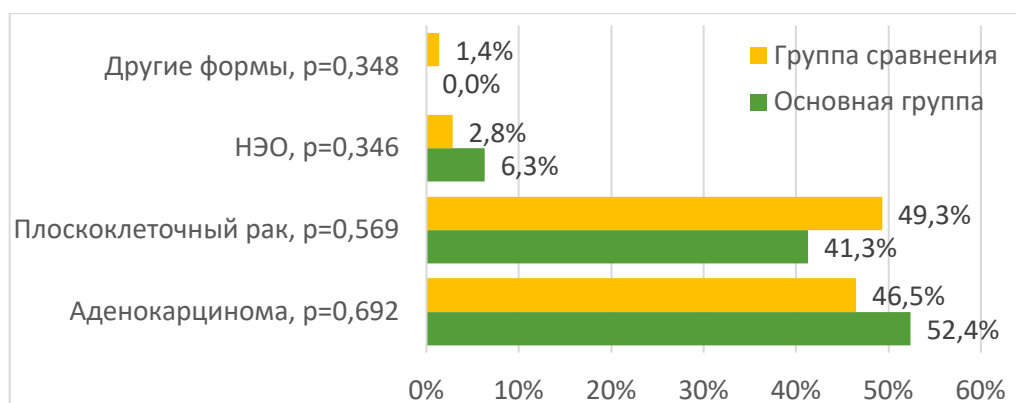
исследование, осуществлялся методом Kaplan—Meier с помощью программы «Statistica 10».

## **2.2 Общая характеристика больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (основная группа), и без ИБС (группа сравнения)**

Исследование проведено на основании ретроспективного анализа 134 пациентов, оперированных по поводу рака лёгкого с 2001 по 2022 гг. включительно, из которых 126 (94,0%) мужчин и 8 (6,0%) женщин в возрасте от 36 до 81 года (средний возраст — 64,0 года). Основная группа — 63 (47,0%) пациента с сопутствующей ИБС, по поводу которой была выполнена реваскуляризация миокарда, и группа сравнения — 71 (53,1%) больной без сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда.

### **2.2.1 Клинико-морфологические характеристики оперированных больных раком лёгкого в сравниваемых группах**

Морфологический вариант опухоли лёгкого у большинства пациентов основной группы соответствовал аденокарциноме в 52,4% (33/63) и плоскоклеточному раку в 41,3% (26/63), а в группе сравнения — в 46,5% (33/71) и 49,3% (35/71), соответственно. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) выявлены у 6,3% (4/63) больных основной группы (мелкоклеточный рак – у 2 больных, крупноклеточный рак и нейроэндокринная опухоль G3 — по одному наблюдению) и у 2,8% (2/71) пациентов в группе сравнения (атипичный карциноид, мелкоклеточный рак), недифференцированный рак составил 1,4% (1/71) в группе сравнения (согласно классификации ВОЗ 2022 г.) (Рисунок 2) [110].



**Рисунок 2** — Морфологическое строение рака лёгкого в основной группе и группе сравнения

Распределение больных раком лёгкого по стадиям опухолевого процесса в основной группе и группе сравнения представлено в таблице 4 (согласно классификации UICC, International Union Against Cancer - TNM 8).

**Таблица 4** — Распределение больных раком лёгкого согласно стадиям опухолевого процесса

Стадия	TNM	Основная группа n=63			Группа сравнения n=71			
		Число больных	%	%	Число больных	%	%	
I	Ia	T1aN0M0	1	19,0	38,0	–	7,1	26,8
		T1bN0M0	4			2		
		T1cN0M0	7			3		
	Ib	T2aN0M0	12	19,0	14	19,7		
II	IIa	T2bN0M0	3	4,8	27,0	3	4,2	31,0
	IIb	T3N0M0	4	22,2		4	26,8	
		T1aN1M0	–			1		
		T1bN1M0	1			1		
		T1cN1M0	–			3		
		T2aN1M0	5			4		
		T2bN1M0	4			5		
III	IIIa	T4N0M0	3	30,2	35,0	2	33,8	42,2
		T3N1M0	3			2		
		T4N1M0	4			10		
		T1aN2M0	1					
		T1cN2M0	2			1		

	T2aN2M0	4		6	
	T2bN2M0	2		1	
	T1bN2M0			2	
Шь	T3N2M0	2	4,8	3	8,4
	T4N2M0	1		3	
Примечание: *стадия рака лёгкого была установлена по результатам морфологического исследования удаленного послеоперационного материала					

Анализируемые группы были также статистически сопоставимы по полу, возрасту, стадии заболевания, клинико-анатомической форме, объёмам выполненных операций, числу комбинированных оперативных вмешательств, проведенному комбинированному лечению и длительности наблюдения 5 лет и более за пациентами после операции на лёгком (Таблица 5).

**Таблица 5** — Критерии сопоставления сравниваемых групп

Показатели	Основная группа (n=63)	Группа сравнения (n=71)	Значение «р»
<b>Пол</b>			
мужчины	95,2% (60/63)	93,0% (66/71)	0,923
женщины	4,6% (3/63)	7% (5/71)	0,601
<b>Возраст (годы)</b>			
18-44	0,0% (0/63)	1,4 % (1/71)	0,320
45-59	23,8% (15/63)	32,4% (23/71)	0,410
60-74	71,4% (45/63)	63,4% (45/71)	0,662
75-90	4,8% (3/63)	2,8 % (2/71)	0,569
<b>Стадия</b>			
I стадия	38,0 % (24/63)	26,8 % (19/71)	0,316
II стадия	27,0 % (17/63)	31,0% (22/71)	0,706
III стадия	35,0 % (22/63)	42,2% (30/71)	0,564
<b>Клинико-анатомическая форма</b>			
Периферический	69,8% (44/63)	56,3% (40/71)	0,441
Центральный	30,2% (19/63)	43,7% (31/71)	0,274
<b>Комбинированное лечение</b>			

Неoadьювантное	12,3% (8/63)	8,5% (6/71)	0,471
Адьювантное	12,3% (8/63)	18,3% (13/71)	0,466
Всего	24,6% (16/63)	26,8% (19/71)	0,891
Длительность наблюдения 5 лет и более			
	82,1% (50/61)	86,7% (59/68)	0,828

В основной группе и группе сравнения был проведен анализ коморбидности пациентов на основании индекса коморбидности Чарлсона. В результате анализа между группами отмечена достоверная разница в частоте развития ИМ в анамнезе ( $p < 0,001$ ), наличия хронической сердечной недостаточности (ХСН) ( $p < 0,001$ ), а также заболеваний периферических сосудов ( $p < 0,001$ ), таких как мультифокальный атеросклероз. За счет данных показателей отмечено и повышение среднего балла согласно индексу Чарлсона в группе с сопутствующей ИБС до 8 [7;9] по сравнению с 6 [6;7] баллами в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Прогноз 10-летней выживаемости также согласно индексу коморбидности Чарлсона у пациентов основной группы соответствовал 0,0%, по сравнению с группой сравнения— 2,25% ( $p < 0,001$ ) (Таблица 6) [111].

**Таблица 6** — Характеристика коморбидности согласно индексу Чарлсона

Сопутствующая патология	Основная группа (n=63)	Группа сравнения (n=71)	Уровень значимости «р»
	абс. число (%)	абс. число (%)	
<b>1 балл</b>			
Сахарный диабет	18 (28,6%)	11 (15,5%)	0,067
Хронические заболевания лёгких	43 (68,3%)	51 (71,8%)	0,651
Цереброваскулярные заболевания	5 (7,9%)	4 (5,6%)	0,734
Язвенная болезнь желудка/ДПК	9 (14,3%)	10 (14,1%)	1,000
Легкое поражение печени	2 (3,2%)	7 (9,9%)	0,172
Заболевания соединительной ткани	0 (0%)	2 (2,8%)	0,498
ИМ	33 (52,4%)	3 (4,2%)	<0,001

Продолжение таблицы 6

ХСН	63 (100%)	0 (0%)	<0,001
Заболевания периферических сосудов	23 (36,5%)	6 (8,5%)	<0,001
<b>2 балла</b>			
Умеренная или тяжелая болезнь почек	2 (3,2%)	3 (4,2%)	1,000
Сахарный диабет с поражением органов	0 (0%)	0 (0%)	-
ЗНО без метастазов	63 (100%)	71 (100%)	-
<b>Возраст пациента</b>			
40-49 лет – 1 балл	1 (1,6%)	3 (4,2%)	0,622
50-59 лет – 2 балла	13 (20,6%)	17 (23,9%)	0,647
60-69 лет – 3 балла	35 (55,6%)	34 (47,9%)	0,375
70-79 лет – 4 балла	13 (20,6%)	16 (22,5%)	0,789
80-89 лет – 5 баллов	1 (1,6%)	1 (1,4%)	1,000
Количество баллов (Ме [25%; 75%])	8 [7;9]	6 [6;7]	<0,001
Прогноз 10-летней выживаемости (%) (Ме [25%; 75%])	0 [0;0,01]	2,25 [0,01;2,36]	<0,001
<i>ДПК — двенадцатиперстная кишка, ЗНО — злокачественное новообразование, ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность</i>			

### 2.2.2 Характеристика сопутствующей ИБС в основной группе и группе сравнения

Для выявления сопутствующей ИБС, определения показаний к выполнению коронароангиографии и профилактической реваскуляризации миокарда у больных раком лёгкого проводился тщательный сбор жалоб и анамнеза, выполнялись ЭКГ, ЭХО-КГ, холтеровское ЭКГ-мониторирование, по показаниям — нагрузочные пробы. Из нагрузочных проб выполнялись: стресс-ЭХО-КГ, велоэргометрия (ВЭМ), тредмил-тест и перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ).

Характеристика сопутствующей ишемической болезни сердца в основной группе и группе сравнения представлена в таблице 7.

**Таблица 7** — Характеристика сопутствующей ИБС у оперированных больных раком лёгкого

Характеристика ИБС	Число больных (n=134)		Значение «р»
	Основная группа (n=63)	Группа сравнения (n=71)	
ББИМ	33,3% (21/63)	0,0% (0/71)	<0,001
Нестабильная стенокардия	12,6% (8/63)	0,0% (0/71)	0,004
Стенокардия напряжения:			
I ФК	0,0% (0/63)	2,8% (2/71)	0,186
II ФК	14,3% (9/63)	1,4% (1/71)	0,009
III ФК	27,1% (17/63)	0,0% (0/71)	<0,001
III-IV ФК	9,5% (6/63)	0,0% (0/71)	0,012
ББИМ + стенокардия напряжения II ФК	3,2% (2/63)	0,0% (0/71)	0,137
ИМ в анамнезе	52,4% (33/63)	4,2% (3/71)*	<0,001
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	11,1% (7/63)	5,6% (4/71)*	0,289
* — у 7 больных из группы сравнения с реваскуляризацией миокарда (4/71) либо ИМ (3/71) в анамнезе на момент обследования по клиничко-инструментальным данным проявления ИБС отсутствовали ББИМ – безболевая ишемия миокарда, ИБС- ишемическая болезнь сердца, ИМ- инфаркт миокарда, ФК- функциональный класс			

Реваскуляризация миокарда в анамнезе была выполнена в основной группе путем коронарного шунтирования у 4,8% (3/63) либо коронарного стентирования — у 6,3% (4/63) пациентов, а в группе сравнения — у 4,2% (3/71) и 1,4% (1/71) больных соответственно.

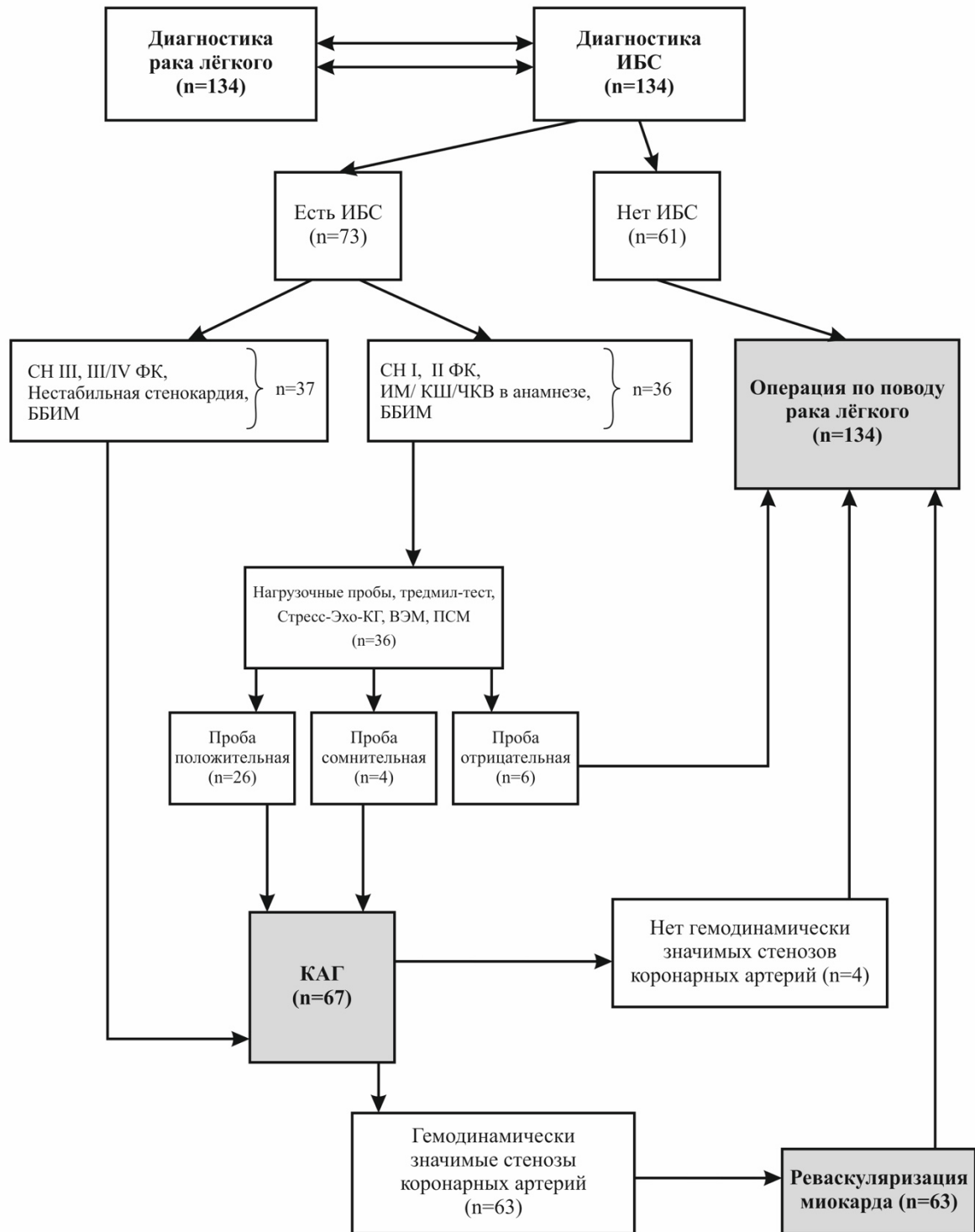
Таким образом, диагноз ИБС был верифицирован у 54,5% (73/134) больных (у 100%, 63/63 — в основной и у 14,1%, 10/71 — в группе сравнения), 86% (61/71) пациентов группы сравнения без сопутствующей ИБС после обследования были направлены на хирургическое лечение по поводу рака лёгкого.

В 37 (50,7%; 37/73) наблюдениях пациентам со стенокардией напряжения III, III-IV функционального класса, нестабильной стенокардией, ББИМ (III тип по P.F.Cohn), а также с клинически значимым мультифокальным атеросклерозом (атеросклероз других артериальных бассейнов) и наличием факторов риска развития ИБС (длительный стаж курения, сахарный диабет I/II типов, ожирение и др.) было рекомендовано выполнение коронароангиографии.

Остальным 49,3% (36/73) больным выполнялись нагрузочные пробы. При отсутствии признаков ишемии миокарда, достижении целевого уровня частоты сердечных сокращений (ЧСС) — 8,2% (6/73) пациентам была назначена медикаментозная коррекция ИБС с последующим хирургическим лечением по поводу рака лёгкого. При появлении признаков ишемии миокарда в процессе выполнения нагрузочных проб (положительная нагрузочная проба: появление загрудинных болей, зон гипокинеза по данным стресс-ЭХО-КГ, нарушений ритма сердца и проводимости, депрессии сегмента ST более 2 мм по данным ЭКГ) 35,6% (26/73) пациентам было рекомендовано выполнение коронарографии. В 5,5% (4/73) наблюдений результаты нагрузочных проб были расценены как сомнительные, что также стало причиной выполнения коронарографии.

При выявлении по данным коронарографии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (стеноз коронарных артерий более 70%) выполнялась профилактическая реваскуляризация миокарда.

Алгоритм определения показаний к выполнению коронарографии и профилактической реваскуляризации миокарда у больных раком лёгкого при планировании хирургического лечения представлен на рисунке 3.



**Рисунок 3** — Алгоритм определения показаний к выполнению коронарографии и профилактической реваскуляризации миокарда у больных раком лёгкого

В основной группе пациентов функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация) представлен в таблице 8.

**Таблица 8** – Функциональный класс СН у больных основной группы

ФК СН по NYHA	Число больных основной группы
I ФК	17,7% (11/63)
II ФК	38,1% (24/63)
III ФК	33,3% (21/63)
III-IV ФК	11,1% (7/63)
<i>NYHA — New York Heart Association, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс</i>	

По данным ЭХО-КГ зоны нарушения локальной сократимости миокарда различной локализации были выявлены у всех больных основной группы, со снижением фракции выброса левого желудочка по Симпсону у 70,0% (44/63) пациентов. У 20,5% (9/44) больных ФВ после профилактической реваскуляризации миокарда повысилась на 3–5%, у 41,3% (18/44) — на 6–9% и у 20,6% (9/44) больных — на 10% и более.

У пациентов группы сравнения снижение ФВ левого желудочка сердца по результатам ЭХО-КГ выявлено не было.

В основной группе по данным коронароангиографии было выявлено многососудистое поражение коронарного русла у 65,5% больных, двухсосудистое — у 23,4% и однососудистое — в 11,0% наблюдений.

У большинства больных основной группы была отмечена высокая и средняя степени тяжести поражения коронарного русла по шкале «SYNTAX Score»: 39,7% (25/63) и 42,9% (27/63), соответственно (Таблица 9).

При этом у 52,4% (33/63) больных в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда: один — у 72,7% (24/33); два — у 24,2% (8/33) и три — у 3% (1/33).

В группе сравнения ИМ в анамнезе был отмечен лишь в 4,2% (3/71) наблюдений.

**Таблица 9** — Тяжесть поражения коронарного русла по шкале «SYNTAX Score» у больных с сопутствующей ИБС

Тяжесть поражение коронарного русла по шкале «SYNTAX Score»	Количество баллов	Число больных (%)
Высокая степень поражения	≥ 33 баллов	39,7% (25/63)
Средняя степень поражения	32-22 балла	42,9% (27/63)
Низкая степень поражения	< 22 баллов	17,5% (11/63)

Мультифокальный атеросклероз (МФА) был диагностирован у 23 пациентов в основной группе (23/63; 36,5%) и у 11 больных (11/71; 15,5%) в группе сравнения ( $p=0,029$ ). Топика атеросклеротического поражения артериальных бассейнов представлена в таблице 10.

**Таблица 10** — Атеросклеротическое поражение артериальных бассейнов при МФА в основной группе и группе сравнения

Топика поражения	Основная группа	Группа сравнения
КА + АНК	78,2% (18/23)	45,5% (5/11)
КА + БЦА	13,0% (3/23)	45,5% (5/11)
КА + АНК+ БЦА	4,4% (1/23)	9,1% (1/11)
КА + АНК+ БЦА+ почечные артерии	4,4% (1/23)	0,0% (0/11)
<i>АНК — артерии нижних конечностей, БЦА — брахиоцефальные артерии, КА — коронарные артерии</i>		

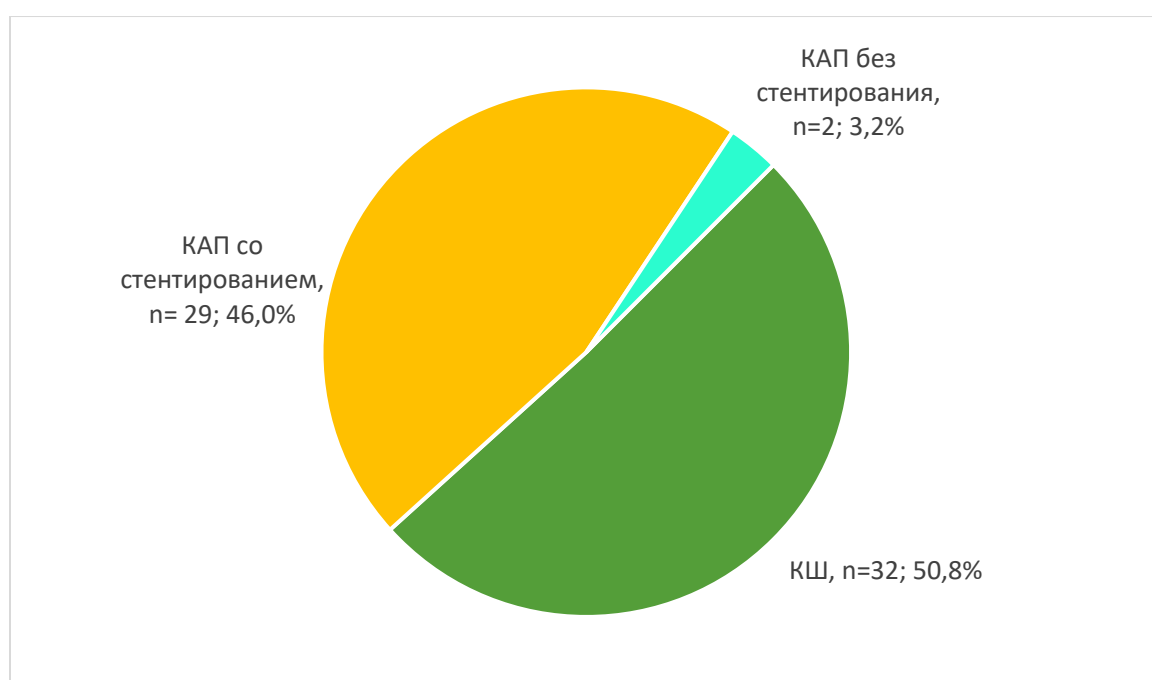
## 2.3 Хирургическое лечение больных раком лёгкого

### 2.3.1 Хирургическое лечение больных раком лёгкого с гемодинамически значимым поражением коронарного русла: реваскуляризация миокарда

В основной группе больных профилактическая реваскуляризация миокарда была выполнена 100% пациентов (63/63). Важным также представляется доложить о двух больных, которые не вошли в основную группу исследования, поскольку у них реваскуляризация миокарда не явилась профилактической и выполнялась после хирургического лечения рака лёгкого. Одному больному

первоначально была выполнена нижняя лобэктомия слева, и далее, в связи с развитием в послеоперационном периоде ИМ, по экстренным показаниям, произведено стентирование ПКА. Второму пациенту, на фоне осложненного течения рака лёгкого, первым этапом была выполнена пневмонэктомия справа, с последующим стентированием передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) и правой подвздошной артерии.

Варианты профилактической реваскуляризации миокарда у больных раком лёгкого представлены на рисунке 4.



**Рисунок 4** — Варианты профилактической реваскуляризации миокарда у больных раком лёгкого

При сопоставлении данных коронарографии и результатов коронарного стентирования у больных основной группы, выявлено, что реваскуляризация миокарда была не полной у 7,9% (5/63) пациентов. Реваскуляризация миокарда путем КШ была выполнена по принципу максимальной реваскуляризации миокарда у всех больных.

Коронарное шунтирование по методике «off pump» (без использования искусственного кровообращения (ИК)) было выполнено 43,75% (14/32) больным, «on pump» (с применением ИК) — 56,25% (18/32) больным, соответственно.

У двух пациентов КШ сочеталось с протезированием аортального клапана либо эндоваскулярным стентированием брюшной аорты.

При КАП со стентированием были использованы стенты с лекарственным покрытием в 37,5% (11/29) наблюдений («Cypher» и «Xiense», «Promus Premier» и другие). У большинства (62,5%, 18/29) больных использовались стенты без лекарственного покрытия («Liberty», «Energy», «Presillion», «Driver sprinter»).

Интервал между операциями при поэтапной тактике в основной группе больных в зависимости от способа реваскуляризации миокарда отображен в таблице 11.

**Таблица 11** — Интервал между операциями при поэтапной тактике в зависимости от способа профилактической реваскуляризации миокарда

Реваскуляризация миокарда	Средний интервал между операциями, дни	Диапазон, дни	Число больных
КАП	63,5	16–320	53,5% (31/58)
КАП со стентированием (стенты с ЛП)	71,5	16–320	19,1% (11/58)
КАП со стентированием (стенты без ЛП)	59,5	18–159	31,0% (18/58)
баллонная ангиопластика	54,5	35–74	3,4% (2/58)
КШ	99,8	29–187	46,6% (27/58)
КШ «off pump»	81,7	37–166	20,7% (12/58)
КШ «on pump»	114,3	29–187	25,8% (15/58)
<i>КАП — коронароангиопластика, КШ — коронарное шунтирование, ЛП- лекарственное покрытие</i>			

Общий интервал между профилактической реваскуляризацией миокарда и операцией по поводу рака лёгкого при поэтапной хирургической тактике в основной группе в среднем составил 74 дня, от 16 до 320 дней.

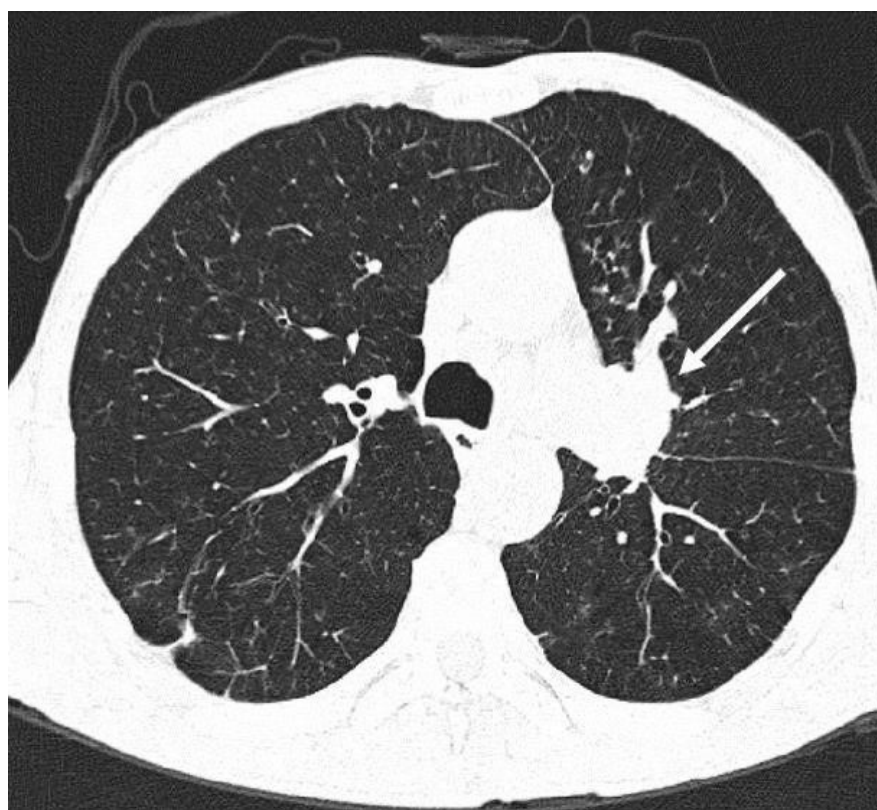
Наименьший интервал между операциями в 16 дней был отмечен у пациента с осложненным течением центрального рака нижней доли левого лёгкого (распад опухоли, гипертермия). Первым этапом было выполнено стентирование правой коронарной артерии (три стента «Cypher») и огибающей ветви левой коронарной артерии (один стент «Cypher»), а затем средняя лобэктомия с клиновидной резекцией промежуточного бронха. Другому пациенту, через 18 суток после стентирования дистального отдела передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ЛКА) стентом без лекарственного покрытия (ЛП), была выполнена пневмонэктомия справа с циркулярной резекцией бифуркации трахеи, краевой резекцией верхней полой вены и перикарда по поводу центрального рака верхней доли правого лёгкого, осложненного кровохарканьем.

Наиболее длительные интервалы между этапами хирургических вмешательств (320 дней между стентированием ОА, ВТК и торакоскопической нижней лобэктомией справа; 187 дней между МКШ ПМЖВ, АКШ ВТК, ДВ, ПКА в условиях ИК и верхней лобэктомией слева) были обусловлены низкой комплаентностью больных к хирургическому лечению по поводу рака лёгкого в кратчайшие сроки. В одном наблюдении интервал между хирургическими вмешательствами составил 81 день в связи с длительным лечением раневой инфекции стернотомной раны, развившейся на 6 сутки после МКШ ПМЖВ, АКШ ВТК, ЗМЖВ ПКА. Восьми пациентам после реваскуляризации миокарда проводилось неоадьювантное лечение по поводу рака лёгкого.

При поэтапной тактике минимальная длительность антиагрегантной терапии составила 11 дней, отмена препарата клопидогрел осуществлялась за 7 дней до внесердечной операции с переходом на низкомолекулярные гепарины (клексан, эниксум и др.) и их отменой за 12 часов до операции. Возобновление антиагрегантной терапии осуществлялось в зависимости от показателей расширенной коагулограммы и качества отделяемого по дренажам. При получении пациентом двойной антитромбоцитарной терапии, блокаторы рецепторов P2Y<sub>12</sub> (плавикс/клопидогрел/тикагрелор) отменялись за 7 дней до

хирургического вмешательства, отмена ингибиторов ЦОГ1 (ацетилсалициловая кислота, тромбо АСС) в периоперационном периоде не производилась.

**Клинический пример.** Пациенту Е. (61 год) по результатам клинικο-рентгенологического обследования, морфологической верификации опухолевого процесса, в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина был установлен диагноз центрального рака верхней доли левого лёгкого pT2aN0M0, Ib стадии; гистологическая форма — плоскоклеточный ороговевающий рак умеренной степени дифференцировки (Рисунок 5).

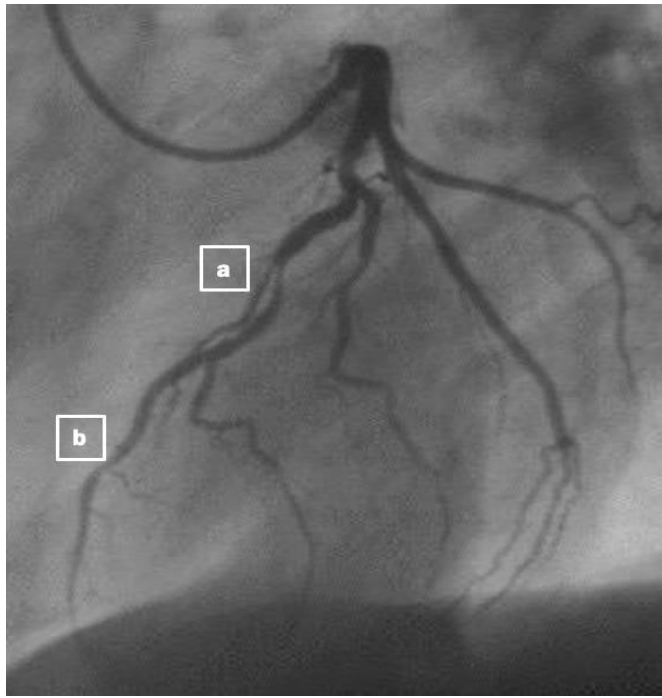


**Рисунок 5** – КТ изображение центрального рака верхней доли левого лёгкого

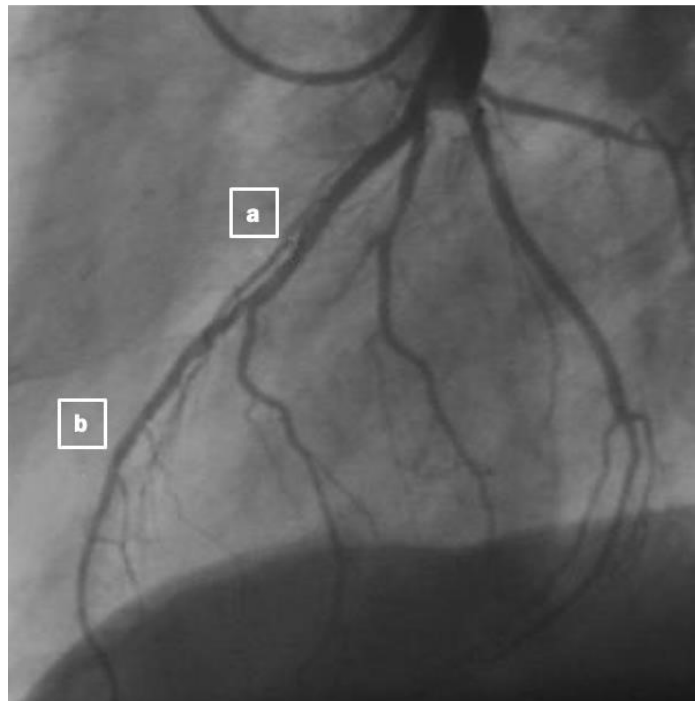
Сопутствующая патология была представлена безболевым ишемией миокарда, хронической обструктивной болезнью лёгких II степени. Согласно клиническим данным, пациент не испытывал болевых ощущений по типу стенокардии, однако, отмечал выраженный дискомфорт и боли в проекции икроножных мышц. При УЗ-исследовании был установлен стеноз правой задней большеберцовой артерии до 50%, отмечалось утолщение стенок большеберцовых

артерий и мелких ветвей с двух сторон. По данным электрокардиографии (ЭКГ) грубых изменений миокарда отмечено не было, по результатам ЭХО-КГ определялась дилатация полости правого желудочка, глобальная сократительная способность миокарда сохранена (фракция выброса (ФВ) по Симпсону 64%); однако, была диагностирована диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, недостаточность аортального клапана 1-2 степени, и наличие мультифокального атеросклероза, в связи с чем пациент был направлен на выполнение пробы с физической нагрузкой, по результатам которой толерантность к физической нагрузке оказалась низкой, рекомендовано выполнение коронароангиографии. По данным коронарографии ствол ЛКА и огибающей артерии (ОА) не изменены. Однако, отмечены бифуркационные стенозы ПМЖВ с 1-диагональной артерией (1ДА) до 80%, ПМЖВ со 2-диагональной артерией (2ДА) до 85%, стеноз средней части 1ДА до 60%, дистальной части ПМЖВ — до 75% (Рисунок 6).

Пациент проходил кардиологическое обследование и лечение в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, где первым этапом было выполнено стентирование средней трети ПМЖВ стентом с ЛП «Cypher 3,0-33», затем баллонная ангиопластика ПМЖВ и диагональной ветви (ДВ), стентирование стентом «Cypher 2,25-13» дистальной трети ПМЖВ с эффектом (Рисунок 7).

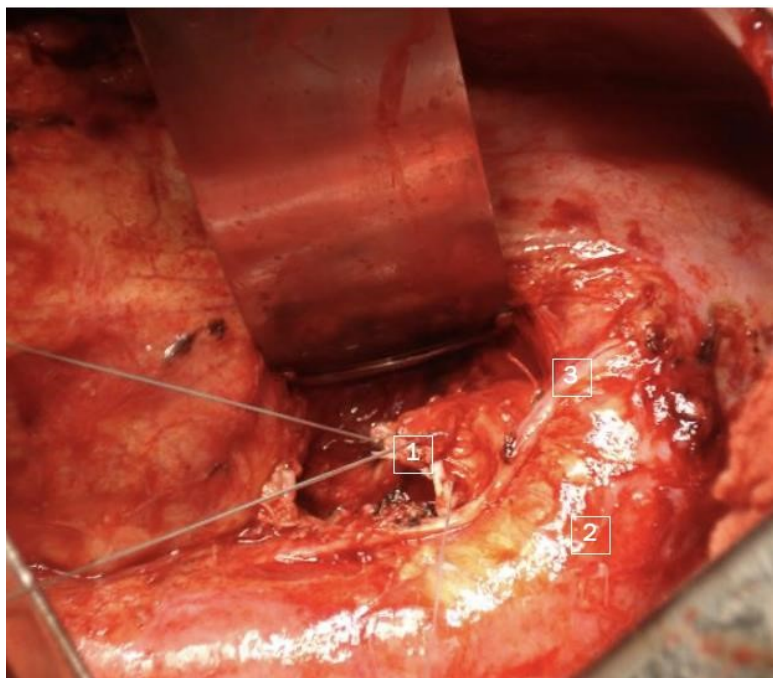


**Рисунок 6** – Результаты коронарографии: стенозы средней (a) и дистальной (b) трети ПМЖВ левой коронарной артерии



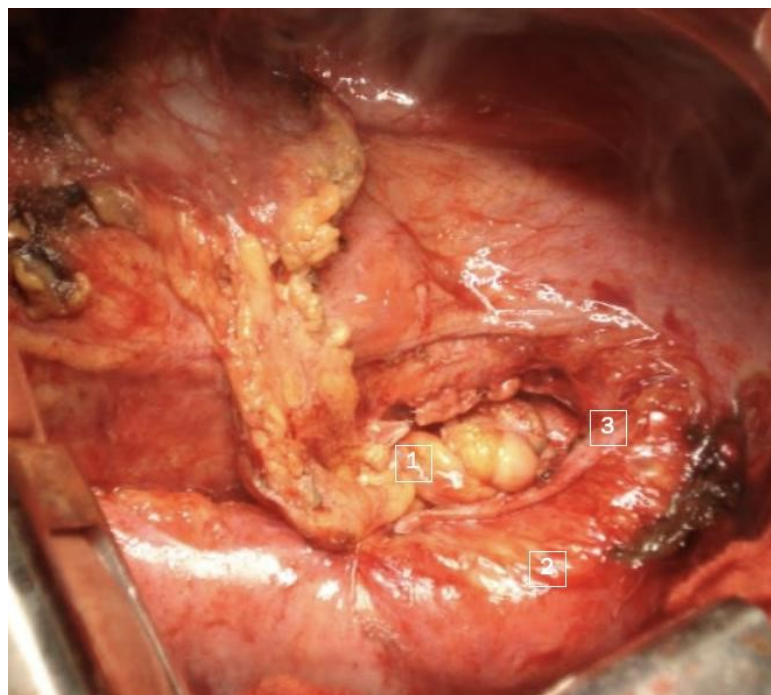
**Рисунок 7** – Результаты коронарографии после стентирования средней (a) и дистальной (b) трети ПМЖВ левой коронарной артерии

Через 22 дня после коронароангиопластики было выполнено плановое хирургическое вмешательство по поводу рака лёгкого в объёме пневмонэктомии слева с систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией (Рисунки 8, 9). Длительность операции составила 140 минут, объём кровопотери — 600 мл. Дренаж был удален в срок, послеоперационных осложнений после каждого из этапов отмечено не было. Пациент выписан из стационара на 19 сутки после операции. В отдаленные сроки прогрессирование рака лёгкого по данным контрольного обследования зафиксировано не было, пациент умер через 54,5 месяца после операции на лёгком от ОНМК.



1 — культя левого главного бронха, 2 — аорта, 3 — левый блуждающий нерв

**Рисунок 8** — Вид операционной раны после пневмонэктомии слева с расширенной ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией



1 — культя левого главного бронха, укрытая лоскутом медиастинальной плевры, 2 — аорта, 3 — левый блуждающий нерв)

**Рисунок 9** — Вид операционной раны после пневмонэктомии слева с расширенной ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией, культя левого главного бронха укрыта лоскутом медиастинальной плевры на питающих сосудах

Симультанные операции были выполнены пяти (7,9%) пациентам, у двоих из которых КШ было произведено без применения искусственного кровообращения (ИК) (по методике “off pump”). У всех больных коронарное шунтирование сочеталось с лобэктомией либо пневмонэктомией: по три и два наблюдения, соответственно. Всем больным первым этапом выполнялась хирургическая коррекция ИБС, затем лоб- или пневмонэктомия.

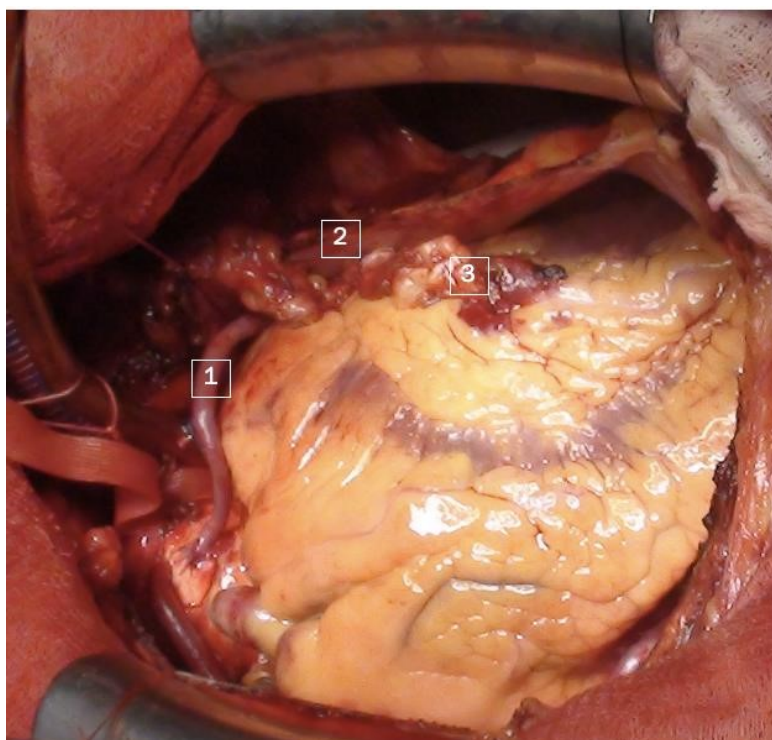
Показаниями к выполнению симультанных операций были:

- осложненное течение опухолевого процесса (распад опухоли, кровохарканье);
- критическое поражение коронарных артерий (тяжелая степень поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score – более 32 баллов).

**Клинический пример.** Пациенту О. (68 лет) при обследовании в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина был установлен диагноз периферического рака

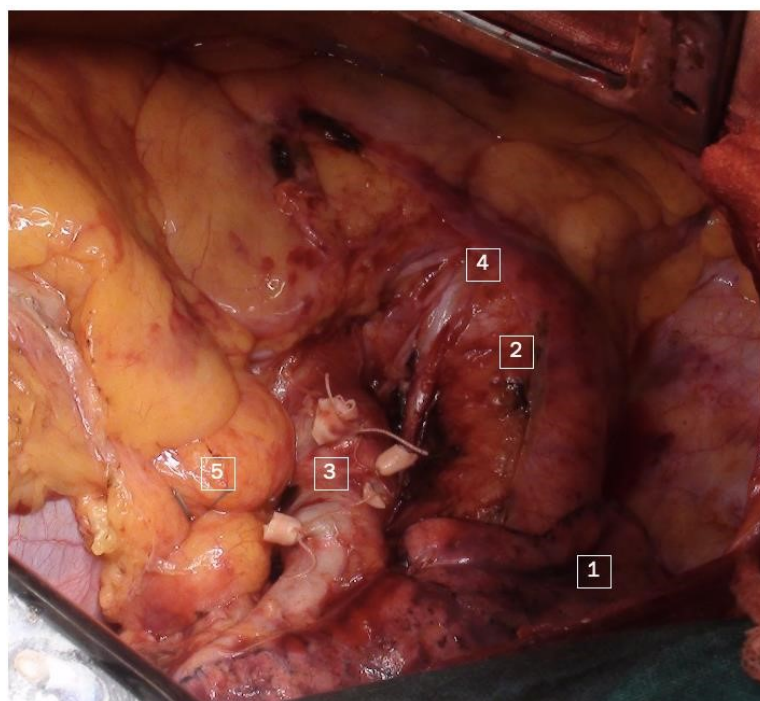
верхней доли левого лёгкого pT2aN0M0, Ib стадии с распадом, повышением температуры тела до фебрильных цифр в течение 1,5 месяцев. По данным компьютерной ангиографии опухоль располагалась в язычковых сегментах левого лёгкого, размерами 3,8x3,2 см. Гистологическая форма — умеренно дифференцированная аденокарцинома. Сопутствующим заболеванием была ИБС: безболевая ишемия миокарда, а также ХОБЛ, сахарный диабет (СД) II типа, ожирение I степени. При выполнении стресс-ЭХО-КГ с ЧПЭС уже на уровне минимальной нагрузки наблюдалось снижение сократимости миокарда по нижней стенке левого желудочка, появление зоны гипокинеза по боковой стенке ЛЖ. Рекомендовано выполнение коронарографии. По данным коронароангиографии: ствол ЛКА не изменён, стеноз проксимальной и средней части ПМЖВ до 80%, вовлекающий устья 1ДА и 2ДА со стенозированием до 50%, стеноз среднего сегмента ВТК — 90% и стеноз проксимального и среднего сегментов ПКА — 80% и 50%, соответственно.

Пациенту было выполнено одномоментное хирургическое вмешательство в объёме стернотомии, коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (маммарокоронарное шунтирование ПМЖВ и аортокоронарное шунтирование ВТК и ПКА); торакотомии слева по V межреберью и верхней лобэктомии слева с систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией (Рисунки 10, 11).



1 — АКШ ПКА, 2 — АКШ ВТК, 3 — МКШ ПМЖВ

**Рисунок 10** — Вид операционной раны после первого этапа хирургического вмешательства



1 — нижняя доля левого лёгкого, 2 — дуга аорты, 3 — левая ветвь лёгочной артерии, 4 — левый блуждающий нерв, 5 — укрытая культя верхнедолевого бронха лоскутом медиастинальной плевры на питающей сосудистой ножке

**Рисунок 11** — Вид операционной раны после второго этапа хирургического вмешательства

Длительность операции составила 380 минут, время ИК — 98 минут. Послеоперационный период протекал без осложнений. В реанимации пациент провёл 7 дней, выписан из стационара на 20 суток без осложнений. По данным контрольных обследований прогрессирования рака лёгкого не зафиксировано, пациент продолжает наблюдение уже более 8 лет после хирургического лечения.

Выполненные симультанные операции и использованные хирургические доступы представлены в таблице 12.

**Таблица 12** — Симультанные операции у больных раком лёгкого и ИБС

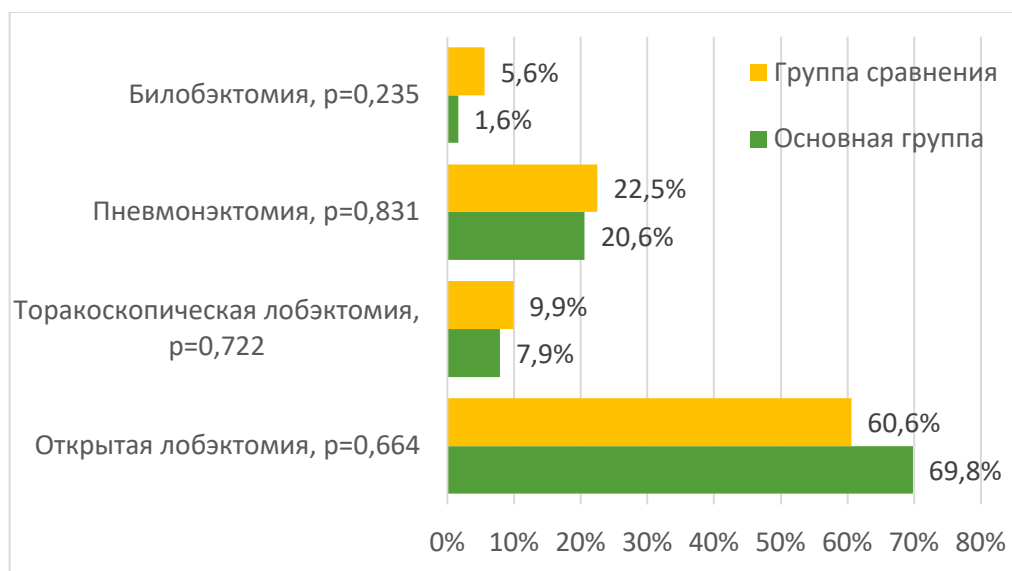
Объём операции/этапность	Хирургические доступы
АКШ ПМЖВ, ВТК, ПКА «off pump» + пневмонэктомия слева	продольная стернотомия + торакотомия слева по V межреберью
Ре-КШ ПКА «on pump» + верхняя лобэктомия справа	продольная стернотомия
АКШ ВТК и ПКА, МКШ ПМЖВ «on pump»+ верхняя лобэктомия слева	продольная стернотомия + торакотомия слева по V межреберью
АКШ ПКА, МКШ ПМЖВ «on pump» + пневмонэктомия слева	продольная стернотомия + торакотомия слева по V межреберью
АКШ ДА, МКШ ПМЖВ «off pump» + верхняя лобэктомия справа	продольная стернотомия + торакотомия справа по V межреберью
<i>АКШ-аортокоронарное шунтирование, ре-КШ – ре-коронарное шунтирование, ВТК- ветвь тупого края, ДА- диагональная артерия, МКШ – маммарокоронарное шунтирование, ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖВ- передняя межжелудочковая ветвь.</i>	

### 2.3.2 Оперативные вмешательства по поводу рака лёгкого в основной группе и группе сравнения

Объёмы оперативных вмешательств, выполненных по поводу рака лёгкого в сравниваемых группах, представлены на рисунке 12.

Оперативные вмешательства по поводу рака лёгкого у большинства пациентов основной группы были выполнены в объёме лобэктомии (77,8%; 49/63), из них торакоскопические лобэктомии в 7,9% случаев (5/63); реже — пневмонэктомии (20,6%; 13/63) или билобэктомии (1,6%; 1/63). Как и в группе

сравнения 71,8% (51/71) операций были лобэктомии (из них торакоскопические лобэктомии у 7/71, 9,9% пациентов), пневмонэктомии выполнены в 22,5% случаев (16/71) и в 4 случаях — билобэктомии (5,6%).



**Рисунок 12** — Объёмы оперативных вмешательств, выполненных по поводу рака лёгкого

Обязательным этапом хирургического лечения рака лёгкого в обеих группах была систематическая ипсилатеральная медиастинальная лимфодиссекция.

У ряда больных в основной группе и группе сравнения наблюдалось осложненное течение опухолевого процесса — 17,5% (11/63) и 7,0% (5/71), соответственно ( $p=0,101$ ). Кровохарканье и распад опухоли определялись у семи пациентов основной группы и у троих - в группе сравнения, повышение температуры тела до фебрильных цифр и распад опухоли определялись у четырёх больных из основной группы и абсцесс лёгкого, пневмония пораженного лёгкого — у двух пациентов группы сравнения. В ряде случаев в основной группе распад опухоли и кровохарканье послужили поводом для выполнения симультанных операций.

В группе сравнения все операции были выполнены в радикальном объёме (R0). В основной группе у одного пациента произведена R1 резекция - пневмонэктомия слева (по данным планового гистологического исследования найдены опухолевые клетки в крае резекции бронха).

У четырёх пациентов в основной группе и у троих в группе сравнения были выполнены комбинированные операции ( $p=0,601$ ), данные о которых более подробно представлены в таблице 13.

**Таблица 13** — Комбинированные операции у больных раком лёгкого

Основная группа	Группа сравнения
Пневмонэктомия справа с циркулярной резекцией бифуркации трахеи, резекцией верхней полой вены, перикарда	Пневмонэктомия слева с резекцией перикарда, предсердия, блуждающего нерва
Пневмонэктомия слева с резекцией перикарда и диафрагмального нерва	Верхняя лобэктомия справа с резекцией средней доли, перикарда, диафрагмального нерва
Верхняя лобэктомия справа с резекцией грудной стенки	Верхняя лобэктомия справа с резекцией S6 нижней доли и лёгочной артерии
Торакоскопическая верхняя лобэктомия справа с резекцией грудной стенки	

Комбинированное лечение в основной группе было проведено у 25,4% (16/63) пациентов: неoadъювантное и адъювантное лечение по 8 наблюдений (12,7%), соответственно. В группе сравнения комбинированное лечение было проведено 19 больным (26,7%): 8,5% (6/71) и 18,3% (13/71) пациентам, соответственно ( $p=0,471$  и  $p=0,466$ ).

Объём кровопотери, длительность оперативного вмешательства, время нахождения в реанимации и стационаре после симультанных и поэтапных операций основной группы, а также после операций по поводу рака лёгкого в группе сравнения представлены в таблице 14.

**Таблица 14** — Периоперационные характеристики хирургического лечения больных раком лёгкого основной группы и группы сравнения

Показатели	Основная группа				Группа сравнения
	симультантные	p <sub>1</sub>	поэтапные	p <sub>2</sub>	
Объём кровопотери, мл	1080,0 (400-2500)	<0,001	288,9 (30-1200)	0,696	301,3 (30-1300)
Длительность операции, мин	316,0 (370- 430)	<0,001	125,2 (120-300)	0,036	169,0 (80-300)
Длительность стояния дренажей, дни	17,4 (11-26)	0,080	5,8 (1-21)	0,573	5,9 (3-14)
Кол-во дней в реанимации п/о	6,4 (2 — 11)	0,127	2,6 (1-14)	0,461	2,6 (1-30)
Кол-во дней в стационаре п/о	19,8 (14-39)	0,788	13,5 (7-30)	0,730	11,3 (7-30)
<i>p<sub>1</sub> — достоверность различий показателей симультантных и поэтапных операций в основной группе; p<sub>2</sub> — достоверность различий показателей поэтапных операций основной группы и показателей группы сравнения.</i>					

В таблице отражены отличия в объёме кровопотери, длительности операций и других показателях, указывающих на более продолжительный и тяжелый период восстановления после симультантных операций ( $p < 0,001$ ). Выраженной разницы между интра- и послеоперационными показателями у больных с сопутствующей ИБС (и выполненной ранее профилактической реваскуляризацией миокарда), после хирургического лечения рака лёгкого вторым этапом, и больных группы сравнения, также после хирургического лечения рака лёгкого, не отмечено. Длительность нахождения в стационаре, реанимации, время до удаления дренажей, было практически идентичным (не отмечено статистически значимой разницы).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1 Непосредственные результаты хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, и без ИБС

##### 3.1.1 Анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (основная группа)

Частота развития периоперационных осложнений в основной группе пациентов составила 33,3% (21/63) с летальным исходом в 1,6% (1/63) наблюдений. При поэтапной тактике эти показатели составили 31,0% (18/58) и 1,7% (1/58): на сердечно-сосудистом этапе — 10,3% (6/58) и 0% (0/58), а при выполнении операций по поводу рака лёгкого – 29,3% (17/58) и 1,7% (1/58), соответственно. В 8,6% (5/58) наблюдений осложнения развились на обоих этапах.

При выполнении симультанных операций осложнения зафиксированы у 60,0% (3/5) больных, но без летальных исходов. Сравнительный анализ частоты развития осложнений и летальность в зависимости от выбранной хирургической тактики представлен в таблице 15.

**Таблица 15** — Частота развития осложнений и летальность в зависимости от выбранной хирургической тактики

Хирургическая тактика	Осложнения (%)	Летальность (%)
Общие показатели	33,3% (21/63)	1,6% (1/63)
Симультанные операции	60,0% (3/5)	0,0% (0/5)
Поэтапная тактика:	31,0% (18/58)	1,7% (1/58)
ССЭ	10,3% (6/58)	0,0% (0/58)
Операции по поводу рака лёгкого	29,3% (17/58)	1,7% (1/58)
Значение «р» (симультанные операции/ поэтапная тактика)	0,391	0,770

Значение «р» (симультантные операции/сердечно-сосудистый этап)	0,024	1,000
Значение «р» (симультантные операции/операции на лёгком)	0,352	0,770
<i>ССЭ - сердечно-сосудистый этап</i>		

У двух пациентов (показательные клинические примеры, но по критериям включения их не удалось добавить ни в основную группу, ни в группу сравнения) первоначально была выполнена операция по поводу рака лёгкого, а вторым этапом реваскуляризация миокарда, которая не характеризовалась как профилактическая. Так, в одном наблюдении на третьи сутки после нижней лобэктомии слева, у пациента развился ИМ на фоне ББИМ, не выявленной до операции. Несмотря на проводимую интенсивную терапию у больного был зафиксирован рецидивирующий ИМ на 9-е сутки после операции. В экстренном порядке была выполнена КАП со стентированием правой коронарной артерии. Но развитие в последующем двусторонней пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и рецидивирующего ИМ стало причиной летального исхода на 49-е сутки после операции.

Во втором наблюдении из-за осложненного течения рака лёгкого (кровохарканье, распад опухоли) первоначально была выполнена пневмонэктомия справа, а вторым этапом КАП со стентированием ПМЖВ и стентирование правой подвздошной артерии на 22-е и 27-е сутки после операции на лёгком соответственно. Послеоперационный период у этого пациента протекал без осложнений.

При поэтапной тактике в группе больных с профилактической реваскуляризацией миокарда, в одном наблюдении периоперационный инфаркт миокарда развился при выполнении профилактического коронарного стентирования в следствие диссекции интимы огибающей артерии в проксимальном крае стента. Осложнение было купировано рестентированием и консервативной терапией, пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Вторым этапом через 83 дня после коронарного стентирования была выполнена нижняя лобэктомия слева по поводу периферического рака нижней доли левого лёгкого (pT2aN0M0) без осложнений.

У двух других пациентов ИМ был зафиксирован на семнадцатые либо седьмые сутки после лобэктомии или пневмонэктомии, выполненных по поводу рака лёгкого после предварительного коронарного стентирования. В одном наблюдении (после верхней лобэктомии справа) ИМ стал непосредственной причиной летального исхода в послеоперационном периоде (Таблица 16).

**Таблица 16** – Характеристики выполненных операций и развившегося периоперационного инфаркта миокарда

Возраст пациента	Тип реваскуляризации миокарда	Операция по поводу рака лёгкого	Время возникновения, характеристика ИМ	Интервал между этапами (дни)
Х., 68	КАП со стентированием*	пневмонэктомия слева	7 сутки после пневмонэктомии, не Q-образующий ИМ	16
Т., 61 ***	КАП со стентированием**	верхняя лобэктомия справа	17 сутки после лобэктомии, Q-образующий ИМ	74
К., 74	КАП со стентированием**	нижняя лобэктомия слева	во время коронарного стентирования, не Q-образующий ИМ	83

*Примечание: \*— стенты с ЛПП; \*\*— стенты без ЛПП, \*\*\* — ИМ причина летального исхода; КАП — коронароангиопластика; ИМ — инфаркт миокарда.*

По данным коронарографии у больного выявлено поражение ствола ЛКА с переходом на устье ПМЖВ (стеноз 80%), а также стеноз огибающей ветви ЛКА (стеноз 85%). Пациенту было выполнено стентирование только основного ствола ЛКА, коррекция ОВ не проводилась. На фоне нарушений сердечного ритма в

послеоперационном периоде, на 17-е сутки после верхней лобэктомии справа было зафиксировано развитие ИМ заднебоковой стенки ЛЖ в связи с тромбозом огибающей артерии (по данным ЭКГ: элевация сегмента ST в II, III, aVF, депрессия сегмента ST в AVR, V1, V2; по данным ЭХО-КГ — зона гипокинеза по заднебоковой стенке ЛЖ; уровень тропонина T — 3,4 мкг/л, КК-МВ — 8,4 нг/мл).

Второму пациенту через 16 суток после коронарного стентирования была выполнена пневмонэктомия слева. Поводом к выполнению внесердечной операции в столь ранние сроки послужило осложненное течение рака лёгкого, наблюдался распад опухоли, повышение температуры тела до фебрильных цифр. По данным коронарографии определялись окклюзия правой коронарной артерии (до 80%) и критический стеноз огибающей ветви левой коронарной артерии (90%). Пациенту было выполнено стентирование правой коронарной артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии стентами с лекарственным покрытием сиролимусом «Cypher». Однако, на 7-е сутки после пневмонэктомии у пациента был диагностирован не Q-образующий инфаркт миокарда переднебоковой стенки левого желудочка (по данным ЭХО-КГ — зона гипокинеза по передней и боковой стенкам ЛЖ; тропонин T — 2,9 мкг/л, КК-МВ — 7,8 нг/мл), который был купирован консервативным путём и больной выписан на 15 сутки после операции.

Таким образом, частота развития периоперационного инфаркта миокарда и летальность от него в основной группе составили 4,8% (3/63) и 1,6% (1/63). При выполнении симультанных операций эти показатели соответствовали 0% (0/5), а при поэтапной тактике, при хирургическом лечении больных по поводу рака лёгкого после профилактической реваскуляризации миокарда, эти показатели составили 3,4% (2/58) и 1,7% (1/58), соответственно.

Общая частота развития осложнений и летальность при поэтапной тактике в зависимости от варианта профилактической реваскуляризации миокарда представлены в таблице 17.

**Таблица 17** — Частота развития осложнений и летальность при поэтапной тактике в зависимости от варианта профилактической реваскуляризации миокарда

	Профилактическая реваскуляризация миокарда		Значение «р»
	КАП (n=31)	КШ (n=27)	
Частота осложнений	25,8% (8/31)	37,0% (10/27)	0,505
Летальность	3,2% (1/31)	0,0% (0/27)	0,355
<i>КАП — коронароангиопластика; КШ — коронарное шунтирование</i>			

В группе больных, у кого при поэтапной тактике профилактическая реваскуляризация миокарда выполнялась методом КАП со стентированием с применением стентов с лекарственным покрытием, осложнения зафиксированы в 9,1% (1/11) наблюдений, с отличием от частоты осложнений после установки стентов без ЛП — 38,9% (7/18) ( $p=0,174$ ). После баллонной ангиопластики осложнений отмечено не было. Один летальный исход был зафиксирован, когда методом выбора профилактической реваскуляризации миокарда явилась КАП со стентированием (стентом без ЛП), и реваскуляризация миокарда являлась не полной.

В основной группе больных, оперированных поэтапно, кому реваскуляризация миокарда выполнялась методом коронарного шунтирования с применением ИК, частота осложнений составила 35,3% (5/15), а без ИК — 41,7% (5/12), соответственно ( $p=0,764$ ). При выполнении симультанных операций с ИК частота осложнений соответствовала 33,3% (1/3) и без ИК — 100,0% (2/2) ( $p=0,466$ ).

В целом в основной группе больных было зафиксировано 35 осложнений. Из них на сердечно-сосудистом этапе выявлено лишь 20,0% (7/35) осложнений. Структура развившихся осложнений на сердечно-сосудистом этапе при поэтапной тактике представлена в таблице 18.

**Таблица 18** — Структура и тяжесть развившихся осложнений после сердечно-сосудистого этапа при поэтапной тактике в основной группе больных

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Осложнения после сердечно-сосудистого этапа	Число осложнений (%)
I	–	–
II	нарушения сердечного ритма	28,6% (2/7)
	ДЭП	14,3% (1/7)
	нагноение п/о раны	14,3% (1/7)
IIIa	нестабильность грудины	14,3% (1/7)
	диссекция интимы ОА	14,3% (1/7)
IIIb	–	–
IVa	ИМ	14,3% (1/7)
V	–	–
<i>ДЭП- дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ- инфаркт миокарда, ОА – огибающая артерия</i>		

Среди осложнений после сердечно-сосудистого этапа лидировали нарушения ритма сердца в 28,6% случаев (2/7 больных), остальные осложнения были представлены однократно, в том числе инфаркт миокарда, который явился следствием диссекции интимы огибающей артерии в проксимальном крае коронарного стента.

При поэтапной тактике осложнения после хирургического лечения по поводу рака лёгкого составили 57,1% (20/35) и в большей степени были представлены нарушением ритма сердца в 25,0% (5/20), а также пневмонией 20,0% (4/20) или тромбозом вен нижних конечностей в 15,0% (3/20) случаев. Другие осложнения зафиксированы однократно (Таблица 19).

Таким образом, после хирургического лечения по поводу рака лёгкого в основной группе отмечено 74,1% (20/27) осложнений, а после сердечно-сосудистого этапа – 25,9% (7/27), что на 48,2% меньше по сравнению со вторым этапом хирургического лечения больных раком лёгкого ( $p=0,039$ ).

**Таблица 19** — Структура и тяжесть развившихся осложнений при поэтапной тактике после хирургического лечения по поводу рака лёгкого

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Осложнения после хирургического лечения рака лёгкого	Число осложнений (%)
I	–	–
II	нарушения сердечного ритма пневмония тромбоз вен н/конечностей ДЭП нагноение п/о раны острая сердечная недостаточность	25,0% (5/20) 20,0% (4/20) 15,0% (3/20) 5,0% (1/20) 5,0% (1/20) 5,0% (1/20)
IIIa	спонтанный пневмоторакс	5,0% (1/20)
IIIb	послеоперационное кровотечение хилоторакс	5,0% (1/20) 5,0% (1/20)
IVa	ИМ	5,0% (1/20)
V	ИМ	5,0% (1/20)
<i>ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ-инфаркт миокарда</i>		

В целом при поэтапной тактике осложнения согласно классификации Clavien-Dindo были распределены следующим образом (Таблица 20).

**Таблица 20** — Структура и тяжесть развившихся осложнений в основной группе больных при поэтапной тактике

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Периоперационные осложнения при поэтапной тактике	Число осложнений (%)
I	–	–
II	нарушения сердечного ритма пневмония тромбоз вен н/конечностей ДЭП нагноение п/о раны острая сердечная недостаточность	25,9% (7/27) 14,8% (4/27) 11,1% (3/27) 7,4% (2/27) 7,4% (2/27) 3,7% (1/27)
IIIa	спонтанный пневмоторакс нестабильность грудины диссекция интимы ОА	3,7% (1/27) 3,7% (1/27) 3,7% (1/27)

ШЬ	послеоперационное кровотечение	3,7% (1/27)
	хилоторакс	3,7% (1/27)
IVa	ИМ	7,4% (2/27)
V	ИМ	3,7% (1/27)
<i>ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ- инфаркт миокарда, ОА – огибающая артерия</i>		

Среди осложнений также лидировали нарушения ритма сердца 25,9% (7/27), пневмонии составили 14,8% (4/27), а тромбозы вен нижних конечностей и ИМ - 11,1% (3/27), соответственно. Развитие декомпенсированной ДЭП в послеоперационном периоде, нагноение послеоперационной раны - были представлены дважды и составили по 7,4% (2/27); другие осложнения зафиксированы по одному случаю.

При выполнении симультанных операций, после КШ и пневмонэктомии слева были зафиксированы нарушения ритма сердца в одном наблюдении или альвеолярный отёк единственного лёгкого, несостоятельность культи левого главного бронха, эмпиема плевры, периферическая нейропатия — в другом. После КШ и верхней лобэктомии справа развились нарушения ритма сердца, дисциркуляторная энцефалопатия II степени и тромбоз внутренней яремной вены. Все развившиеся осложнения были купированы консервативной терапией либо дренированием и санацией левой плевральной полости по поводу несостоятельности культи левого главного бронха, эмпиемы плевры (Таблица 21).

Осложнения после выполнения симультанных операций соответствовали только II и III степени тяжести по Clavien-Dindo, без развития летальных исходов или инфаркта миокарда.

**Таблица 21** – Структура и тяжесть осложнений после выполнения симультанных операций

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Периоперационные осложнения после симультанных операций	Число осложнений (%)
I	–	–

II	нарушения сердечного ритма	25,0% (2/8)
	отёк единственного лёгкого	12,5% (1/8)
	периферическая нейропатия	12,5% (1/8)
	ДЭП	12,5% (1/8)
	тромбоз внутренней яремной вены	12,5% (1/8)
IIIa	несостоятельность культи бронха	12,5% (1/8)
	эмпиема плевры	12,5% (1/8)
IIIb	–	–
IVa	–	–
V	–	–
<i>ДЭП- дисциркуляторная энцефалопатия</i>		

Структура и тяжесть развившихся осложнений при поэтапной тактике согласно классификации Clavien-Dindo в подгруппах больных, кому коронарное шунтирование выполнялось с ИК и без ИК представлены в таблице 22.

**Таблица 22** — Структура и тяжесть развившихся осложнений согласно классификации Clavien-Dindo в подгруппах больных после КШ с ИК и без ИК при поэтапной тактике

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Периоперационные осложнения	Число осложнений, %		Значение «р»
		с ИК	без ИК	
I	–	–	–	–
II	нарушения сердечного ритма	42,8%(3/7)	12,5%(1/8)	0,314
	тромбоз вен н/конечностей	0,0% (0/7)	25,0%(2/8)	0,208
	ОСН	0,0% (0/7)	12,5%(1/8)	0,363
	пневмония	14,3%(1/7)	12,5%(1/8)	0,930
	нагноение п/о раны	0,0% (0/7)	12,5%(1/8)	0,363
	ДЭП	28,6% (2/7)	0,0% (0/8)	0,156
IIIa	нестабильность грудины	0,0% (0/7)	12,5%(1/8)	0,363
	спонтанный пневмоторакс	0,0% (0/7)	12,5%(1/8)	0,363
IIIb	послеоперационное кровотечение	14,3%(1/7)	0,0% (0/8)	0,302

IVa	–	–	–	–
V	–	–	–	–
<i>ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ИК – искусственное кровообращение, ОСН – острая сердечная недостаточность</i>				

Структура и тяжесть всех возникших периоперационных осложнений основной группы представлены в таблице 23.

**Таблица 23** – Структура и тяжесть осложнений, развившихся в основной группе больных

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Периоперационные осложнения в основной группе больных	Число осложнений (%)
I	–	–
II	нарушения сердечного ритма	25,7% (9/35)
	пневмония	11,4% (4/35)
	тромбоз вен н/конечностей	8,6% (3/35)
	ДЭП	8,6% (3/35)
	нагноение п/о раны	5,8% (2/35)
	тромбоз внутренней яремной вены	2,8% (1/35)
	острая сердечная недостаточность	2,8% (1/35)
IIIa	отек единственного лёгкого	2,8% (1/35)
	периферическая нейропатия	2,8% (1/35)
	спонтанный пневмоторакс	2,8% (1/35)
	нестабильность грудины	2,8% (1/35)
	несостоятельность культи бронха	2,8% (1/35)
IIIb	эмпиема плевры	2,8% (1/35)
	диссекция интимы ОА	2,8% (1/35)
	послеоперационное кровотечение	2,8% (1/35)
IVa	хилоторакс	2,8% (1/35)
	ИМ	5,8% (2/35)
V	ИМ	2,8% (1/35)
<i>ДЭП- дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ- инфаркт миокарда, ОА- огибающая артерия</i>		

В структуре послеоперационных осложнений в группе больных, оперированных поэтапно с применением ИК, преобладали нарушения ритма

сердца — 42,8% (3/7), после каждого этапа у одного пациента была отмечена декомпенсированная ДЭП — 28,6% (2/7), и другие осложнения представлены лишь однократно. В группе поэтапно оперированных больных после КШ с ИК среди осложнений было отмечено одно послеоперационное кровотечение (14,3%, 1/7); когда КШ выполнялось без применения ИК, в большей степени встречались тромбозы вен нижних конечностей — 25,0% (2/8), другие же осложнения представлены по одному случаю. Послеоперационные пневмонии встречались в обеих подгруппах (14,3%, 1/7 и 12,5%, 1/8) и были зафиксированы только после второго этапа — хирургического лечения по поводу рака лёгкого.

В основной группе, в структуре развившихся осложнений, лидировали нарушения ритма сердца и пневмония, составив 25,7% (9/35) и 11,4% (4/35), соответственно. Реже зафиксированы ДЭП, тромбозы вен нижних конечностей и ИМ — по 8,6% (3/35), нагноение послеоперационной раны — 5,8% (2/35). Другие осложнения встречались по одному случаю.

Хирургические осложнения составили 25,7% (9/35). Экстренные операции были выполнены по поводу: послеоперационного кровотечения (4 сутки после верхней лобэктомии слева), хилоторакса (3 сутки после верхней лобэктомии слева), спонтанного пневмоторакса (11 сутки после верхней лобэктомии справа), несостоятельности культи левого главного бронха, эмпиемы плевры (28 сутки после симультанной операции МКШ ПМЖВ, АКШ ПКА и пневмонэктомии слева), несостоятельности швов грудины (9 сутки после КШ) и диссекции интимы огибающей артерии в проксимальном крае стента в процессе коронарного стентирования. При нагноении послеоперационной раны выполнялись регулярные перевязки с антисептиками (6 сутки после КШ и 7 сутки после верхней лобэктомии слева), с положительным эффектом (двое больных).

Развившиеся терапевтические осложнения, составившие 74,3% (26/35), были купированы консервативно, за исключением ИМ, ставшего непосредственной причиной летального исхода на 17 сутки после верхней лобэктомии справа.

Распределение по степени тяжести развившихся осложнений согласно классификации Clavien-Dindo после сердечно-сосудистого этапа и операций по поводу рака лёгкого при поэтапной тактике в основной группе представлены в таблице 24.

**Таблица 24** – Осложнения, развившиеся после сердечно-сосудистого этапа и операций по поводу рака лёгкого основной группы, согласно классификации Clavien-Dindo

Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo	Сердечно-сосудистый этап (n=7)	Операции по поводу рака лёгкого (n=20)	Значение «р»
I	0,0% (0/7)	0,0% (0/20)	1,000
II	57,1% (4/7)	75,0% (15/20)	0,703
IIIa	28,6% (2/7)	5,0% (1/20)	0,145
IIIb	0,0% (0/7)	10,0% (2/20)	0,409
IVa	14,3% (1/7)	5,0% (1/20)	0,463
V	0,0% (0/7)	5,0% (1/20)	0,557

Очевидно преобладание общего числа осложнений в основной группе больных после операций по поводу рака лёгкого по сравнению с сердечно-сосудистым этапом. Однако, ведущими явились осложнения II степени тяжести в обеих подгруппах (57,1% (4/7) и 75,0% (15/20), соответственно). После первого этапа лечения больных осложнений было отмечено существенно меньше, но было зафиксировано развитие инфаркта миокарда вследствие диссекции интимы огибающей артерии (отнесено к IVa степени по Clavien-Dindo).

В группе поэтапно оперированных больных с применением ИК при выполнении коронарного шунтирования, и без ИК, степень тяжести осложнений согласно классификации Clavien-Dindo представлена следующим образом (Таблица 25).

**Таблица 25** — Степень тяжести осложнений по Clavien-Dindo при поэтапной тактике в зависимости от применения ИК при выполнении КШ

Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo	Подгруппа с ИК (n=7)	Подгруппа без ИК (n=8)	Значение «р»
I	0,0% (0/7)	0,0% (0/8)	1,000
II	85,7% (6/7)	75,0% (6/8)	0,865
IIIa	0,0% (0/7)	25,0% (2/8)	0,208
IIIb	14,3% (1/7)	0,0% (0/8)	0,302
IVa	0,0% (0/7)	0,0% (0/8)	1,000
V	0,0% (0/7)	0,0% (0/8)	1,000
<i>ИК- искусственное кровообращение</i>			

По степени тяжести в обеих подгруппах больных при поэтапной тактике после коронарного шунтирования с ИК и без ИК преимущественно встречались осложнения II степени по Clavien-Dindo (85,7%, 6/7 и 75,0%, 6/8,  $p=0,865$ ), и существенно реже IIIa и IIIb степени (25,0%, 2/8 – без ИК и 14,3%, 1/7, с ИК, соответственно).

При сравнении показателей развития послеоперационных осложнений при выполнении симультанных операций и сердечно-сосудистого этапа при поэтапной тактике, также отмечено преобладание осложнений II степени тяжести по Clavien-Dindo. И в целом, по числу и тяжести осложнений выполнение симультанных операций фактически соответствовало одному сердечно-сосудистому этапу при поэтапной тактике (Таблица 26).

**Таблица 26** – Степень тяжести осложнений по Clavien-Dindo после сердечно-сосудистого этапа и симультанных операций основной группы

Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo	Сердечно-сосудистый этап (n=7)	Симультанные операции (n=8)	Значение «р»
I	0,0% (0/7)	0,0% (0/8)	1,000
II	57,1% (4/7)	75,0% (6/8)	0,743
IIIa	28,6% (2/7)	25,0% (2/8)	0,906

Шб	0,0% (0/7)	0,0% (0/8)	1,000
IVa	14,3% (1/7)	0,0% (0/8)	0,302
V	0,0% (0/7)	0,0% (0/8)	1,000

При сравнении числа и степени развившихся осложнений после хирургического лечения больных раком лёгкого при поэтапной тактике и симультанных операциях, отмечено сопоставимое число осложнений относительно каждой из подгрупп, с преимущественным преобладанием осложнений II степени по классификации Clavien-Dindo (75,0% (15/20) и 75,0% (6/8), соответственно). Однако, хирургическое лечение рака лёгкого (при поэтапной тактике) также сопровождалось развитием тяжелых и фатальных осложнений, что было не характерно для послеоперационного периода симультанных операций (Таблица 27).

**Таблица 27** – Степень тяжести осложнений после симультанных операций и операций по поводу рака лёгкого при поэтапной тактике

Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo	Операции по поводу рака лёгкого (n=20)	Симультанные операции (n=8)	Значение «р»
I	0,0% (0/20)	0,0% (0/8)	1,000
II	75,0% (15/20)	75,0% (6/8)	1,000
IIIa	5,0% (1/20)	25,0% (2/8)	0,180
Шб	10,0% (2/20)	0,0% (0/8)	0,378
IVa	5,0% (1/20)	0,0% (0/8)	0,530
V	5,0% (1/20)	0,0% (0/8)	0,530

При сравнении осложнений после симультанных операций и поэтапной тактики в целом, в процентном соотношении относительно каждой подгруппы отмечено сопоставимое число развития осложнений. В обоих случаях преобладали осложнения II степени по Clavien-Dindo (75,0% (6/8) и 70,4% (19/27), соответственно), однако, при одномоментной тактике осложнения были ограничены только II и IIIa степенью, а при поэтапной тактике присутствовали

более тяжелые и даже фатальные послеоперационные осложнения (IV и V степень по Clavien-Dindo) (Таблица 28).

**Таблица 28** — Степень тяжести осложнений после симультанных операций и поэтапной тактики

Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo	Поэтапная тактика (n=27)	Симультанные операции (n=8)	Значение «р»
I	0,0% (0/27)	0,0% (0/8)	1,000
II	70,4%(19/27)	75,0% (6/8)	0,918
IIIa	11,1% (3/27)	25,0% (2/8)	0,541
IIIb	7,4% (2/27)	0,0% (0/8)	0,446
IVa	7,4% (2/27)	0,0% (0/8)	0,446
V	3,7% (1/27)	0,0% (0/8)	0,588

Таким образом, частота развития осложнений при поэтапной тактике была ниже, чем после симультанных операций – 31,0% (18/58) и 60,0% (3/5), соответственно. Однако, тяжесть осложнений после симультанных операций соответствовала исключительно II или III степени тяжести по Clavien-Dindo, в отличие от поэтапной тактики, когда среди осложнений также были отмечены тяжёлые осложнения IV и V степени. Но число симультанных операций не велико, а разница не явилась статистически значимой.

Осложнения, развившиеся после сердечно-сосудистого этапа составили лишь 10,3% (6/58), но среди них также было отмечено развитие ИМ (IVa степень по Clavien-Dindo).

В структуре и тяжести развившихся осложнений в группе поэтапно оперированных больных, у кого коронарное шунтирование выполнялось с применением ИК и без ИК, — существенной разницы не отмечено.

Среди осложнений, представленных в основной группе, лидировали нарушения ритма сердца 25,7% (9/35), пневмонии – 11,4% (4/35), тромбозы вен нижних конечностей и ДЭП составили по 8,6% (3/35), и соответствовали II степени тяжести по Clavien-Dindo. ИМ у двух больных был представлен IVa степенью и составил 5,8% (2/35) и у одного пациента (2,8%, 1/35) послужил

причиной летального исхода (V степень по Clavien-Dindo). Другие осложнения были представлены дважды или однократно.

### **3.1.2 Непосредственные результаты хирургического лечения больных раком лёгкого без сопутствующей ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (группа сравнения)**

В группе сравнения послеоперационные осложнения были зафиксированы у 18 пациентов, что составило 25,4% (18/71), с летальным исходом в 4,2% (3/71) наблюдений.

В послеоперационном периоде зафиксировано 24 осложнения. В структуре развившихся осложнений также лидировали нарушения ритма сердца — 25,0% (6/24), пневмонии и тромбозы вен нижних конечностей составили по 20,8% (5/24), дважды были зафиксированы послеоперационное кровотечение и ОНМК, что составило по 8,3% (2/24). Такие осложнения как тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), эмпиема плевры, ОРДС и острая ишемия левой нижней конечности были представлены однократно — по 4,2% (1/24) соответственно (Таблица 29).

Таким образом, в послеоперационном периоде было зафиксировано три летальных случая, но при этом среди развившихся осложнений ИМ отсутствовал.

Хирургические осложнения зафиксированы у 12,5% (3/24) больных.

В двух наблюдениях по поводу послеоперационного кровотечения были выполнены экстренные операции. Одному больному (81 года) на первые сутки после верхней лобэктомии справа, резекции S6 правого лёгкого и костальной плевры была выполнена реторакотомия. Источником кровотечения явилась бронхиальная артерия, которая была лигирована, выполнена санация и дренирование плевральной полости. Однако на вторые сутки последовало развитие острой дыхательной недостаточности на фоне ОРДС, что послужило причиной летального исхода больного на седьмые сутки после операции.

**Таблица 29** – Структура развившихся осложнений в группе сравнения

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Осложнения	Число осложнений (%; n= 24)
I	–	–
II	нарушения сердечного ритма	25,0% (6/24)
	тромбозы вен н/конечностей	20,8% (5/24)
	пневмония	16,6% (4/24)
	острая ишемия левой н/конечности 2b ст	4,2% (1/24)
IIIb	послеоперационное кровотечение	8,3% (2/24)
IVa	ОНМК	8,3% (2/24)
	ТЭЛА	4,2% (1/24)
V	эмпиема плевры	4,2% (1/24)
	ОРДС	4,2% (1/24)
	двусторонняя пневмония	4,2% (1/24)
<i>ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОРДС- острый респираторный дистресс синдром, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии</i>		

В другом наблюдении, у пациента на 7-е сутки после пневмонэктомии справа, по данным клинического анализа крови было отмечено снижение уровня гемоглобина со 110 г/л до 94 г/л, наличие сгустков крови в правой плевральной полости по данным КТ ОГК. Принято решение о выполнении торакоскопии справа, санации и дренировании плевральной полости. Во время операции подтверждено наличие сформированных сгустков крови объёмом до 400-450 мл, а также диффузная кровоточивость костальной плевры, выполнен тщательный гемостаз. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 21 сутки после плановой операции.

В одном наблюдении развилась эмпиема плевры на 9-е сутки после верхней лобэктомии слева, на фоне длительного поступления воздуха по дренажам в связи с нарушенной герметичностью паренхимы оперированного лёгкого. Несмотря на проводимое консервативное лечение и дренирование плевральной полости, последовало развитие сепсиса, отёка лёгких, отёка головного мозга и синдрома полиорганной недостаточности, ставших непосредственной причиной смерти

больного. По результатам клинико-лабораторных данных развития инфаркта миокарда у пациента зафиксировано не было.

Терапевтические осложнения (включая ТЭЛА и ОНМК), развившиеся в 87,5% (21/24) наблюдений, у большинства пациентов были купированы консервативно. Так, например, у пациентки 53 лет, оперированной в объёме верхней лобэктомии слева по поводу периферического рака верхней доли левого лёгкого Ib стадии, на вторые сутки после операции, по данным КТ-АГ было диагностировано развитие тромбоэмболии субсегментарных ветвей лёгочной артерии с двух сторон. При исследовании глубоких вен нижних конечностей и малого таза, патологии отмечено не было, по данным коагулограммы патологических изменений не наблюдалось, пациентка получала антикоагулянтную терапию в профилактических дозах. В отделении реанимации зарегистрирована остановка кровообращения, в течение 12 минут проводилась сердечно-лёгочная реанимация, далее последовало развитие постреанимационной болезни и полиорганной недостаточности, нарушение ритма сердца. Однако, перечисленные осложнения были купированы на фоне проводившейся интенсивной терапии, и на 25 сутки больная была выписана из стационара для дальнейшей реабилитации в специализированном учреждении. На сегодняшний день пациентка жива (7 лет и 3 месяца после операции на лёгком), регулярно проходит плановые обследования, без прогрессирования основного заболевания. В другом наблюдении пациент 65 лет умер на седьмые сутки после верхней лобэктомии справа с резекцией средней доли, перикарда и правого диафрагмального нерва от двусторонней очагово-сливной бронхопневмонии. Осложнение развилось на фоне послеоперационного пареза правого купола диафрагмы и слизисто-гнойного бронхита. Несмотря на проводимое лечение, включая антибактериальную терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось, последовало развитие отёка лёгких, пациент умер от дыхательной недостаточности на фоне двусторонней пневмонии.

Тяжесть развившихся осложнений в группе сравнения согласно классификации Clavien-Dindo, представлена в таблице 30. У 18 пациентов (18/71) число осложнений составило 24.

**Таблица 30** — Осложнения по классификации Clavien-Dindo в группе сравнения

Степень тяжести осложнений по Clavien-Dindo	Число осложнений (% , n=24)
I	0,0% (0/24)
II	66,7% (16/24)
IIIb	8,3% (2/24)
IVa	12,5% (3/24)
V	12,5% (3/24)

Таким образом, среди развившихся осложнений в группе сравнения также преобладали осложнения II степени тяжести по Clavien-Dindo — 66,7% (16/24), и гораздо реже III, IV или V степени.

### **3.1.3 Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных раком лёгкого основной группы и группы сравнения**

Частота развития послеоперационных осложнений в основной группе и группе сравнения составила 33,3% (21/63) и 25,4% (18/71) ( $p=0,453$ ), а летальность — 1,6% (1/63) и 4,2% (3/71) ( $p=0,385$ ), соответственно. Сравнительный анализ частоты развития осложнений и летальности в зависимости от выбранной хирургической тактики в обеих группах представлен в таблице 31.

Частота развития периоперационного инфаркта миокарда в основной группе в целом составила 4,8% (3/63) с летальным исходом в 1,6% (1/63) случаев, в группе сравнения ИМ отсутствовал — 0,0% (0/71) ( $p=0,070$ ;  $p=0,291$ , соответственно).

**Таблица 31** — Частота развития послеоперационных осложнений в основной группе и группе сравнения

	Частота развития осложнений (%)	Летальность (%)
Основная группа	33,3% (21/63)	1,6% (1/63)
Симультанные операции	60,0% (3/5)	0,0% (0/5)
Поэтапная тактика:	31% (18/58)	1,7% (1/58)
— сердечно-сосудистый этап	10,3% (6/58)	0,0% (0/58)
— операция на лёгком	29,3% (17/58)	1,7% (1/58)
Группа сравнения	25,4% (18/71)	4,2% (3/71)
Значение «р»: основная / группа сравнения	0,453	0,385
Значение «р»: операции на лёгком (поэтапная тактика)/ группа сравнения	0,582	0,429

При выполнении операций по поводу рака лёгкого после профилактической реваскуляризации миокарда, периоперационный ИМ был отмечен в 3,2% (2/63) наблюдений, с летальным исходом в 1,6% (1/63), что было также сопоставимо с группой сравнения— 0% (0/71) ( $p=0,137$ ;  $p=0,291$ ).

Сравнительный анализ структуры развившихся осложнений после сердечно-сосудистого этапа основной группы и группы сравнения представлен в таблице 32.

Общее число осложнений, развившихся в периоперационном периоде после реваскуляризации миокарда в основной группе было более чем в 3 раза меньше, чем после операций по поводу рака лёгкого в группе сравнения (7 осложнений против 24) при сопоставимом числе больных в обеих группах. В группе сравнения и после сердечно-сосудистого этапа основной группы ведущим осложнением явилось нарушение ритма сердца (25,0% (6/24) и 28,6% (2/7), соответственно). Развитие тромбоза вен нижних конечностей (20,8%, 5/24) и пневмонии (16,7%, 4/24) зафиксированы только в группе сравнения. Остальные осложнения были представлены дважды или однократно.

**Таблица 32** – Структура развившихся осложнений после сердечно-сосудистого этапа основной группы и группы сравнения

Осложнения	Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo (ст.)	Сердечно-сосудистый этап (n=7)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
Нарушения сердечного ритма	II	28,6% (2/7)	25,0% (6/24)	0,142
Тромбоз вен н/конечности	II	0,0% (0/7)	20,8% (5/24)	0,237
ДЭП	II	14,3% (1/7)	0,0% (0/24)	0,079
Нагноение п/о раны	II	14,3% (1/7)	0,0% (0/24)	0,079
Острая ишемия левой н/конечности 2b ст.	II	0,0% (0/7)	4,2% (1/24)	0,591
Пневмония	II	0,0% (0/7)	16,7% (4/24)	0,288
Нестабильность грудины	IIIa	14,3% (1/7)	0,0% (0/24)	0,079
диссекция интимы огибающей артерии в проксимальном крае стента	IIIa	14,3% (1/7)	0,0% (0/24)	0,079
Послеоперационное кровотечение	IIIb	0,0% (0/7)	8,4% (2/24)	0,449
ОНМК	IVa	0,0% (0/7)	8,4% (2/24)	0,449
ТЭЛА	IVa	0,0% (0/7)	4,2% (1/24)	0,591
ИМ	IVa	14,3% (1/7)	0,0% (0/24)	0,079
Эмпиема плевры	V	-	4,2% (1/24)	0,591
ОРДС	V	-	4,2% (1/24)	0,591
Пневмония	V	-	4,2% (1/24)	0,591
<i>ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ- инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии</i>				

Структура и тяжесть осложнений согласно классификации Clavien-Dindo после операций, выполненных по поводу рака лёгкого при поэтапной тактике в основной группе и группе сравнения, представлены в таблице 33.

**Таблица 33** — Структура и тяжесть осложнений по Clavien-Dindo после операций по поводу рака лёгкого в основной группе и группе сравнения

Осложнения	Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo (ст.)	Операции на лёгком (n=20)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
Нарушения сердечного ритма	II	25,0% (5/20)	25,0% (6/24)	1,000
Тромбоз вен н/к	II	20,0% (4/20)	20,8% (5/24)	0,956
ОСН	II	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)	0,280
ДЭП	II	10,0% (2/20)	0,0% (0/24)	0,131
Нагноение п/о раны	II	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)	0,280
Острая ишемия левой нижней конечности 2b ст.	II	0,0% (0/20)	4,2% (1/24)	0,366
Пневмония	II	20,0% (4/20)	16,7% (4/24)	0,280
Спонтанный пневмоторакс	IIIa	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)	1,000
П/о кровотечение	IIIb	5,0% (1/20)	8,4% (2/24)	0,683
Хилоторакс	IIIb	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)	0,280
ОНМК	IVa	0,0% (0/20)	8,4% (2/24)	0,205
ТЭЛА	IVa	0,0% (0/20)	4,2% (1/24)	0,366
ИМ	IVa	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)	0,280
ИМ	V	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)	0,280
Эмпиема плевры	V	0,0% (0/20)	4,2% (1/24)	0,366
ОРДС	V	0,0% (0/20)	4,2%(1/24)	0,366
Пневмония	V	0,0% (0/20)	4,2%(1/24)	0,366

*ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ- инфаркт миокарда, ОСН – острая сердечная недостаточность, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии*

Число и структура осложнений, развившихся после хирургического лечения по поводу рака лёгкого в основной группе больных и группе сравнения, были сопоставимыми, с преобладанием нарушений ритма сердца (25,0% (5/20) и 25,0% (6/24)), тромбозов вен нижних конечностей (20,0% (4/20) и 20,8% (5/24)), пневмоний (20,0% (4/20) и 16,7% (4/24)) в обеих группах. Остальные осложнения представлены дважды или однократно, фатальных осложнений V степени тяжести

по Clavien-Dindo было больше в группе сравнения (основная группа — 5,0% (1/20), группа сравнения — 12,5% (3/24),  $p=0,408$ ).

При сравнении структуры осложнений, развившихся после хирургического лечения по поводу рака лёгкого в группе сравнения и при выполнении симультанных операций, преобладали нарушения ритма сердца (25,0%, 6/24 и 25,0%, 2/8). Других схожих осложнений между группами не отмечено. В том числе обращает на себя внимание тяжесть осложнений после симультанных операций (преимущественно II, III степень по классификации Clavien-Dindo), по отношению к группе сравнения, где в 12,5% случаев (3/24) отмечены фатальные осложнения (эмпиема плевры, ОРДС и пневмония) (Таблица 34).

**Таблица 34** — Структура и тяжесть осложнений по Clavien-Dindo после симультанных операций и в группе сравнения

Осложнения	Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo (ст.)	Симультанные операции (n=8)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
Нарушения сердечного ритма	II	25,0% (2/8)	25,0% (6/24)	1,000
Тромбоз вен н/к	II	0,0% (0/8)	20,8% (5/24)	0,207
ДЭП	II	12,5% (1/8)	0,0% (0/24)	0,098
Отёк единственного лёгкого	II	12,5% (1/8)	0,0% (0/24)	0,098
Тромбоз внутренней яремной вены	II	12,5% (1/8)	0,0% (0/24)	0,098
Острая ишемия левой н/конечности 2b ст	II	0,0% (0/8)	4,2% (1/24)	0,566
Периферическая нейропатия	II	12,5% (1/8)	0,0% (0/24)	1,000
Пневмония	II	0,0% (0/8)	16,7% (4/24)	0,257
Несостоятельность швов культи бронха	IIIa	12,5% (1/8)	0,0% (0/24)	0,098
Эмпиема плевры	IIIa	12,5% (1/8)	0,0% (0/24)	0,098

Послеоперационное кровотечение	IIIb	0,0% (0/8)	8,4% (2/24)	0,419
ОНМК	IVa	0,0% (0/8)	8,4% (2/24)	0,419
ТЭЛА	IVa	0,0% (0/8)	4,2% (1/24)	0,566
Эмпиема плевры	V	0,0% (0/8)	4,2% (1/24)	0,566
ОРДС	V	0,0% (0/8)	4,2%(1/24)	0,566
Пневмония	V	0,0% (0/8)	4,2%(1/24)	0,566
<i>ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии</i>				

В целом структура развившихся осложнений в основной группе больных при поэтапной тактике и в группе сравнения были сопоставимы. В обеих группах встречались и преобладали нарушения ритма сердца (26,0%, 7/27 и 25,0%, 6/24), тромбозы вен нижних конечностей (11,1%, 3/27 и 25,0%, 6/24) и пневмонии (14,8%, 4/27 и 16,7%, 4/24). Хирургические осложнения чаще зафиксированы в основной группе и составили при поэтапной тактике 26,0% (7/27) по сравнению с 12,5% (3/24) в группе сравнения ( $p=0,321$ ). Фатальные осложнения встречались чаще в группе сравнения — 12,5% случаев (3/24) (Таблица 35).

**Таблица 35** — Структура и тяжесть послеоперационных осложнений при поэтапной тактике в основной группе и группе сравнения

Осложнения	Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo (ст.)	Поэтапная тактика (n=27)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
Нарушения сердечного ритма	II	26,0% (7/27)	25,0% (6/24)	0,554
Тромбоз вен н/к	II	11,1% (3/27)	20,8% (5/24)	0,417
ОСН	II	3,7% (1/27)	0,0% (0/24)	0,350
ДЭП	II	7,4% (2/27)	0,0% (0/24)	0,190
Нагноение п/о раны	II	7,4% (2/27)	0,0% (0/24)	0,190

Острая ишемия левой н/конечности 2b ст.	II	0,0% (0/27)	4,2% (1/24)	0,935
Пневмония	II	14,8% (4/27)	16,7% (4/24)	0,877
Спонтанный пневмоторакс	IIIa	3,7% (1/27)	0,0% (0/24)	0,350
Нестабильность грудины	IIIa	3,7% (1/27)	0,0% (0/24)	0,350
Диссекция интимы огибающей артерии	IIIa	3,7% (1/27)	0,0% (0/24)	0,350
Послеоперационное кровотечение	IIIb	3,7% (1/27)	8,4% (2/24)	0,509
Хилоторакс	IIIb	3,1% (1/27)	0,0% (0/24)	0,350
ОНМК	IVa	0,0% (0/27)	8,4% (2/24)	0,142
ТЭЛА	IVa	0,0% (0/27)	4,2% (1/24)	0,295
ИМ	IVa	7,4% (2/27)	0% (0/24)	0,190
ИМ	V	3,7% (1/27)	0% (0/24)	0,350
Эмпиема плевры	V	0,0% (0/27)	4,2% (1/24)	0,295
ОРДС	V	0,0% (0/27)	4,2%(1/24)	0,295
Пневмония	V	0,0% (0/27)	4,2% (1/24)	0,295
<i>ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ- инфаркт миокарда, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ОСН – острая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии</i>				

Структура и тяжесть послеоперационных осложнений в основной группе и группе сравнения представлены в таблице 36.

**Таблица 36** — Структура и тяжесть послеоперационных осложнений в основной группе и группе сравнения

Осложнения	Тяжесть осложнений по Clavien-Dindo (ст.)	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
Нарушения сердечного ритма	II	25,7% (9/35)	25,0% (6/24)	0,962
Тромбоз вен н/к	II	8,6% (3/35)	20,8% (5/24)	0,243
ОСН	II	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411

ДЭП	II	8,6% (3/35)	0,0% (0/24)	0,159
Отёк единственного лёгкого	II	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Тромбоз внутренней яремной вены	II	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Нагноение п/о раны	II	5,8% (2/35)	0,0% (0/24)	0,247
Острая ишемия левой н/конечности 2в ст.	II	0,0% (0/35)	4,2% (1/24)	0,233
Периферическая нейропатия	II	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Пневмония	II	11,4% (4/35)	16,7% (4/24)	0,616
Спонтанный пневмоторакс	IIIa	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Нестабильность грудины	IIIa	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Несостоятельность швов культи бронха	IIIa	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Эмпиема плевры	IIIa	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Диссекция интимы огибающей артерии	IIIa	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
П/о кровотечение	IIIb	2,8% (1/35)	8,4% (2/24)	0,374
Хилоторакс	IIIb	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
ОНМК	IVa	0,0% (0/35)	8,4% (2/24)	0,096
ТЭЛА	IVa	0,0% (0/35)	4,2% (1/24)	0,233
ИМ	IVa	5,8% (2/35)	0,0% (0/24)	0,247
ИМ	V	2,8% (1/35)	0,0% (0/24)	0,411
Эмпиема плевры	V	0,0% (0/35)	4,2% (1/24)	0,233
ОРДС	V	0,0% (0/35)	4,2%(1/24)	0,233
Пневмония	V	0,0% (0/35)	4,2%(1/24)	0,233
<i>ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия, ИМ- инфаркт миокарда, ОСН – острая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии</i>				

Среди послеоперационных осложнений основной группы и группы сравнения также преобладали нарушения ритма сердца (25,7%, 9/35 и 25,0%, 6/24), тромбозы вен нижних конечностей (8,6%, 3/35 и 25,0%, 6/24), пневмонии (11,4%, 4/35 и 16,7%, 4/24). В основной группе ИМ и ДЭП были зафиксированы у

трёх больных — по 8,6% (3/35). В группе сравнения фатальные осложнения составили 12,5% (3/24), по сравнению с основной группой — 2,8% (1/35) ( $p=0,180$ ), однако, ни одного инфаркта миокарда в группе сравнения зафиксировано не было.

Хирургические осложнения чаще зафиксированы в основной группе: 25,7% (9/35) против 12,5% (3/24) в группе сравнения ( $p=0,308$ ), по поводу которых были выполнены экстренные оперативные вмешательства в 20,0% (7/35) и 8,3% (2/24) ( $p=0,289$ ) наблюдений, соответственно. Однако, разница не явилась статистически значимой.

В таблицах 37–41 представлено сопоставление степеней тяжести развившихся осложнений в основной группе и группе сравнения.

После сердечно-сосудистого этапа в основной группе больных согласно классификации Clavien-Dindo преобладали осложнения II степени тяжести (57,1%, 4/7), как и в группе сравнения (66,7%, 16/24). Тяжелые осложнения IV и V степени тяжести были выявлены в 14,3% (1/7) в подгруппе ССЭ основной группы и в 25% (6/24) случаев в группе сравнения ( $p=0,627$ ) (Таблица 37).

**Таблица 37** — Сравнение степени тяжести осложнений по классификации Clavien-Dindo после сердечно-сосудистого этапа при поэтапной тактике основной группы и группы сравнения

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Сердечно-сосудистый этап основной группы (n= 7)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
I	0,0% (0/7)	0,0% (0/24)	1,000
II	57,1% (4/7)	66,7% (16/24)	0,827
IIIa	28,6% (2/7)	0,0% (0/24)	0,018
IIIб	0,0% (0/7)	8,3% (2/24)	0,449
IVa	14,3% (1/7)	12,5% (3/24)	0,914
V	0,0% (0/7)	12,5% (3/24)	0,356

Послеоперационные осложнения при выполнении операций по поводу рака лёгкого при поэтапной тактике в основной группе были чаще представлены II

степенью тяжести (75,0%, 15/20) по Clavien-Dindo, и IIIб степенью (10,0%, 2/20), а в группе сравнения II степенью (66,7%, 16/24) и IV, V по 12,5% (3/24) случаев. Однако, одно осложнение V степени тяжести в основной группе также было (5,0%, 1/20) (Таблица 38).

**Таблица 38** — Сравнение степени тяжести осложнений по Clavien-Dindo после операций, выполненных по поводу рака лёгкого при поэтапной тактике основной группы и группы сравнения

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Операции по поводу рака лёгкого (n= 20)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
I	0,0% (0/20)	0,0% (0/24)	1,000
II	75,0% (15/20)	66,7% (16/24)	0,803
IIIа	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)	0,280
IIIб	10,0% (2/20)	8,3% (2/24)	0,862
IVа	5,0% (1/20)	12,5% (3/24)	0,430
V	5,0% (1/20)	12,5% (3/24)	0,430

Среди периоперационных осложнений после симультанных операций преимущественно были отмечены осложнения II степени по Clavien-Dindo (75,0%, 6/8), как и в группе сравнения (66,7%, 16/24). Без тяжелых и фатальных осложнений IV и V степени (Таблица 39).

**Таблица 39** — Сравнение степени тяжести развившихся осложнений по классификации Clavien-Dindo при выполнении симультанных операций и в группе сравнения

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Симультанные операции (n= 8)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
I	0,0% (0/8)	0,0% (0/24)	1,000
II	75,0% (6/8)	66,7% (16/24)	0,852
IIIа	25,0% (2/8)	0,0% (0/24)	0,024
IIIб	0,0% (0/8)	8,3% (2/24)	0,419
IVа	0,0% (0/8)	12,5% (3/24)	0,325
V	0,0% (0/8)	12,5% (3/24)	0,325

При сопоставлении степеней тяжести осложнений в основной группе при поэтапной тактике и в группе сравнения, статистически значимой разницы между показателями не отмечено. Также преобладали осложнения II степени по Clavien-Dindo в обеих группах, практически в равной степени встречаются осложнения III и IV степени. Осложнения, которые носили фатальный характер (V степень), в группе сравнения встречались несколько чаще (основная группа: 3,7% (1/27) и группа сравнения: 12,5% (3/24),  $p=0,282$ ) (Таблицы 40-41).

**Таблица 40** — Сравнение степени тяжести развившихся осложнений по Clavien-Dindo при поэтапной тактике и в группе сравнения

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Поэтапная тактика (n=27)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
I	0,0% (0/27)	0,0% (0/24)	1,000
II	70,4%(19/27)	66,7% (16/24)	0,903
IIIa	11,1% (3/27)	0,0% (0/24)	0,111
IIIб	7,4% (2/27)	8,3% (2/24)	0,910
IVa	7,4% (2/27)	12,5% (3/24)	0,581
V	3,7% (1/27)	12,5% (3/24)	0,282

**Таблица 41** — Сравнение степени тяжести развившихся осложнений по классификации Clavien-Dindo в основной группе и группе сравнения

Степень осложнений по Clavien-Dindo	Основная группа (n= 35)	Группа сравнения (n= 24)	Значение «р»
I	0,0%(0/35)	0,0%(0/27)	1,000
II	71,4%(25/35)	66,7% (16/24)	0,869
IIIa	14,3% (5/35)	0,0% (0/24)	0,072
IIIб	5,7% (2/35)	8,3% (2/24)	0,715
IVa	5,7% (2/35)	12,5% (3/24)	0,401
V	2,8% (1/35)	12,5% (3/24)	0,180

Таким образом, в основной группе и группе сравнения преобладали осложнения II степени по Clavien-Dindo и статистически значимой разницы в

частоте развития данных осложнений отмечено не было. Развитие фатальных осложнений (V степень по Clavien-Dindo) и тяжелых осложнений IV степени в большей степени было отмечено в группе сравнения (IVa степень в основной группе — 5,7% (2/35), в группе сравнения — 12,5% (3/24) ( $p=0,401$ ); V степень осложнений по Clavien-Dindo в основной группе составила 2,8% (1/35), в группе сравнения — 12,5% (3/24),  $p=0,180$ ); однако, в группе сравнения не было зафиксировано ни одного инфаркта миокарда.

Хирургические осложнения чаще встречались в основной группе больных и составили 25,7% (9/35), в отличие от группы сравнения — 12,5% (3/24) ( $p=0,308$ ).

Статистически значимой разницы в частоте и тяжести осложнений между основной группой и группой сравнения не отмечено, несмотря на наличие сердечно-сосудистого этапа в основной группе больных и выполнения масштабных по объёму симультанных операций.

## **3.2 Отдаленные результаты радикального хирургического лечения больных раком лёгкого основной группы и группы сравнения**

### **3.2.1 Причины смерти в отдаленные сроки у радикально оперированных больных раком лёгкого**

В отдаленные сроки было прослежено 129 пациентов: 61 в основной группе (исключены двое больных: пациент, который умер в послеоперационном периоде, и больной, оперированный не радикально) и 68 пациентов в группе сравнения (исключены трое больных, умерших в послеоперационном периоде). Длительность наблюдения пациентов основной группы и группы сравнения от даты выполнения радикальной операции по поводу рака лёгкого, представлена в таблице 42.

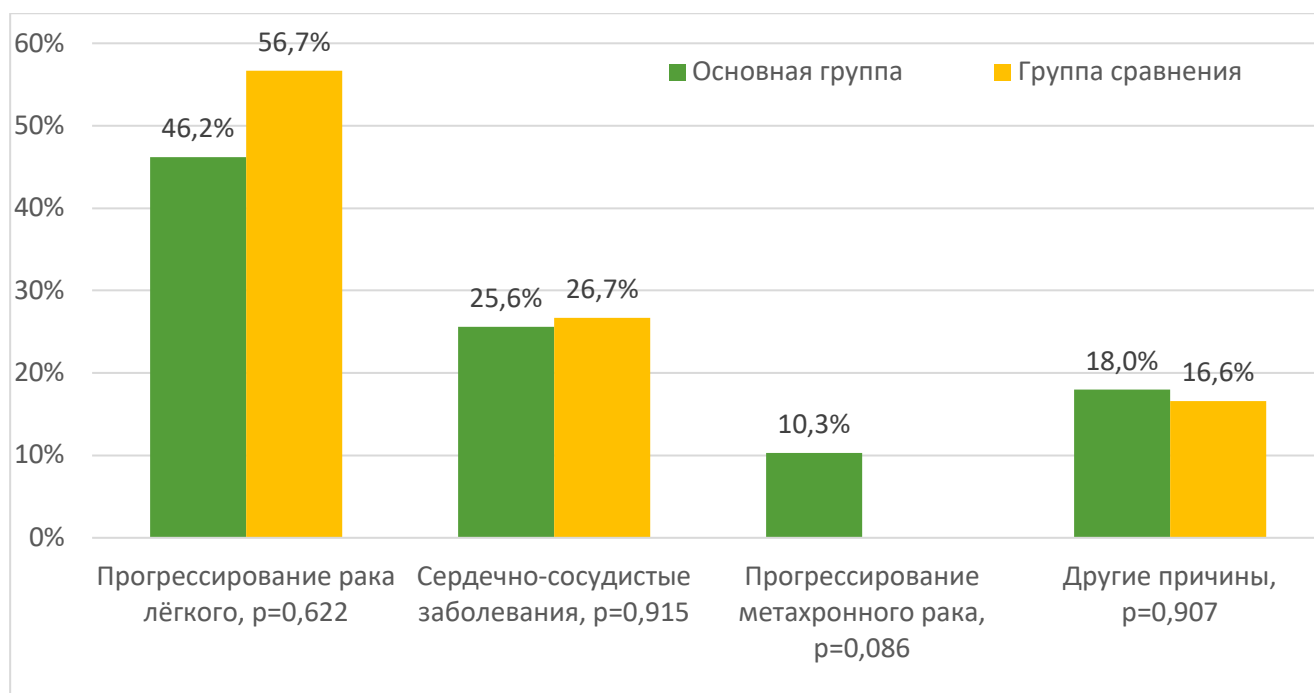
**Таблица 42** – Длительность наблюдения больных в основной группе и группе сравнения

Длительность наблюдения	Основная группа	Группа сравнения
3 года	95,1% (58/61)	86,7% (59/68)
5 лет	82,0% (50/61)	86,7% (59/68)
7 лет	50,8% (31/61)	35,3% (24/68)

В основной группе умерло 63,9% (39/61) больных, продолжают наблюдаться 36,1% (22/61) пациентов. В группе сравнения умерло 44,1% (30/68) больных, а живы и продолжают наблюдение 55,9% (38/68) пациентов.

В основной группе главной причиной смерти в отдаленные сроки было прогрессирование рака лёгкого — 46,2% (18/39), реже сердечно-сосудистые заболевания — 25,6% (10/39) (инфаркт миокарда в 4 наблюдениях — 10,3% (4/39), сердечная недостаточность в 4 — 10,3% (4/39), ОНМК — 2,6% и ТЭЛА — 2,6% (1/39)). К другим причинам смерти в основной группе относились: прогрессирование метастатического рака другой локализации, выявленного после хирургического лечения по поводу рака лёгкого — 10,3% (4/39) пациентов (рак предстательной железы, рак сигмовидной кишки, ГЦР и рак пищевода); COVID-19 ассоциированная пневмония — у 10,3% (4/39) больных; инфекция, ассоциированная с ВГЧ (вирус герпеса человека) — у 2,6% (1/39) больных; острая почечная недостаточность (ОПН) — у 2,6% (1/39) больных; гангрена правой нижней конечности и сепсис — у 2,6% (1/39).

В группе сравнения также основной причиной смерти было прогрессирование рака лёгкого 56,7%, (17/30). Сердечно-сосудистые заболевания послужили причиной смерти у 26,7% пациентов (8/30): неуточненные сердечно-сосудистые заболевания — у 20,0% больных (6/30); ИМ — у 3,3% (1/30) и ТЭЛА — у 3,3% (1/30); трое больных умерли от пневмонии неясного генеза — 10% (3/30); и двое пациентов от COVID-19 ассоциированной пневмонии — 6,7% (2/30) (Рисунок 13).



**Рисунок 13** — Причины смерти в отдалённые сроки в основной группе и группе сравнения

Распределение больных, умерших в отдалённые сроки от прогрессирования рака лёгкого, согласно стадии опухолевого процесса, представлено в таблице 43.

**Таблица 43** – Распределение больных, умерших от рака лёгкого в отдалённые сроки в зависимости от стадии опухолевого процесса

Причина смерти	Основная группа (n=39)			Группа сравнения (n=30)		
	I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.
Прогрессирование рака лёгкого	15,4% (6/39)	12,8% (5/39)	17,9% (7/39)	0,0% (0/30)	16,7% (5/30)	40,0% (12/30)

В группе сравнения не было больных с I стадией рака лёгкого, умерших от прогрессирования основного заболевания, в отличие от основной группы больных, где прогрессирование основного заболевания явилось причиной смерти у шести пациентов ( $p=0,038$ ), разница явилась статистически достоверной. Данный фактор, вероятно, будет влиять на показатели общей и безрецидивной выживаемости. Далее будет проанализирована возможная связь прогрессирования рака лёгкого в отдаленные сроки при I стадии заболевания в зависимости от применения ИК на сердечно-сосудистом этапе. При II стадии рака лёгкого

статистически значимой разницы относительно прогрессирования заболевания среди причин смерти в основной и группе сравнения отмечено не было ( $p=0,699$ ); так же как и при III стадии ( $p=0,129$ ).

Частота возникновения неблагоприятных событий в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями была выше в основной группе — 25,6% (10/39) и 23,3%, (7/30) в группе сравнения, соответственно ( $p=0,864$ ). В основной группе отмечено развитие фатального инфаркта миокарда у 10,3% (4/39) пациентов, в группе сравнения — у одного больного (3,3%, 1/30) ( $p=0,305$ ). Что может быть обусловлено влиянием отягчающих факторов риска ИБС, которые остаются у пациента и после выполнения реваскуляризации миокарда.

Прогрессирование рака лёгкого в качестве причины смерти в отдалённые сроки в зависимости от применения искусственного кровообращения при выполнении коронарного шунтирования на сердечно-сосудистом этапе, представлено в таблице 44.

**Таблица 44** — Распределение больных, умерших от рака лёгкого в отдалённые сроки, в зависимости от применения ИК при КШ

Причины смерти в отдаленные сроки	КШ «on pump» (n=12)	КШ «off pump» (n=9)	Значение «p»
Прогрессирование основного заболевания	66,7% (8/12)	33,3% (3/9)	0,388
<i>КШ-коронарное шунтирование</i>			

В отдаленные сроки после профилактической реваскуляризации миокарда методом КШ с использованием ИК от прогрессирования основного заболевания умерло вдвое больше больных (66,7% (8/12) против 33,3 % (3/9)), по сравнению с группой пациентов после КШ без применения ИК ( $p=0,388$ ). Продолжают наблюдение в группе КШ с применением ИК 33,3% (6/18) больных, и в группе без ИК 35,7% (5/14) пациентов ( $p=0,922$ ).

Распределение больных, умерших от прогрессирования основного заболевания, согласно стадиям рака лёгкого, а также в зависимости от применения ИК при коронарном шунтировании, отражено в таблице 45.

**Таблица 45** — Распределение больных, умерших от прогрессирования основного заболевания, согласно стадиям рака лёгкого, оперированных методом КШ с применением ИК и без

Стадия	КШ «on pump» (n=12)	КШ «off pump» (n=9)	Значение «р»
I	25,0% (3/12)	11,1% (1/9)	0,505
II	16,7% (2/12)	0,0% (0/9)	0,236
III	25,0% (3/12)	22,2% (2/9)	0,908
<i>КШ-коронарное шунтирование</i>			

Согласно полученным данным, прогрессирование заболевания при I стадии рака лёгкого явилось причиной смерти в отдаленные сроки у больных, оперированных преимущественно с применением искусственного кровообращения при КШ (I ст. «on pump» — 25,0% (3/12), I ст. «off pump» — 11,1% (1/9),  $p=0,505$ ). В том числе у пациентов со II и III стадиями РЛ прогрессирование основного заболевания явилось причиной смерти с большей частотой у пациентов, оперированных с применением ИК («on pump»: II ст. — 16,7% (2/12), III ст. — 25,0% (3/12); «off pump»: II ст. — 0,0% (0/9),  $p=0,236$ ; III ст. — 22,2% (2/9),  $p=0,908$ ).

Сравнительный анализ числа умерших больных в отдаленные сроки от прогрессирования рака лёгкого, оперированных методом КШ с применением и без ИК, при выполнении КАП и группы сравнения представлен в таблице 46.

В отдаленном периоде в подгруппе больных, кому реваскуляризация миокарда выполнялась с применением ИК, прогрессирование основного заболевания послужило причиной смерти у 66,7% больных (8/12), что практически в два раза превышает число умерших от прогрессирования заболевания в подгруппе больных после КШ без ИК (33,3% (3/9),  $p=0,388$ ), а также в подгруппе больных после КАП на сердечно-сосудистом этапе (38,9%

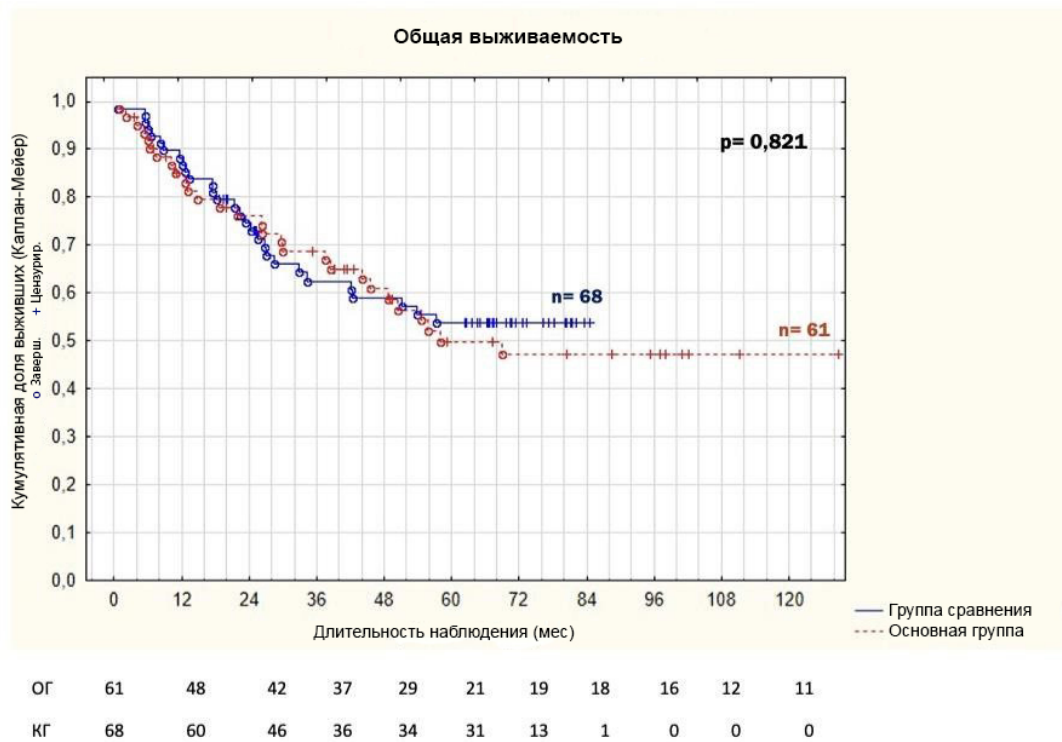
(7/18),  $p= 0,397$ ). Однако, без существенной разницы с результатами группы сравнения (56,7% (17/30),  $p= 0,767$ ).

**Таблица 46** – Больные, умершие в отдаленные сроки от прогрессирования рака лёгкого, в основной группе и группе сравнения

Причины смерти в отдаленные сроки	КШ «off pump» (n=9)	КШ «on pump» (n=12)	КАП (n=18)	Группа сравнения (n=30)
Прогрессирование основного заболевания	33,3% (3/9)	66,7% (8/12)	38,9% (7/18)	56,7% (17/30)
Значение «р» между подгруппами КШ с ИК и без ИК	0,388			
Значение «р» между подгруппой КШ с ИК и КАП		0,397		
Значение «р» между подгруппой КШ с ИК и группой сравнения				0,767
<i>ИК — искусственное кровообращение, КШ — коронарное шунтирование, КАП — коронароангиопластика</i>				

### 3.3.2 Анализ показателей общей и безрецидивной выживаемости радикально оперированных больных раком лёгкого основной группы и группы сравнения

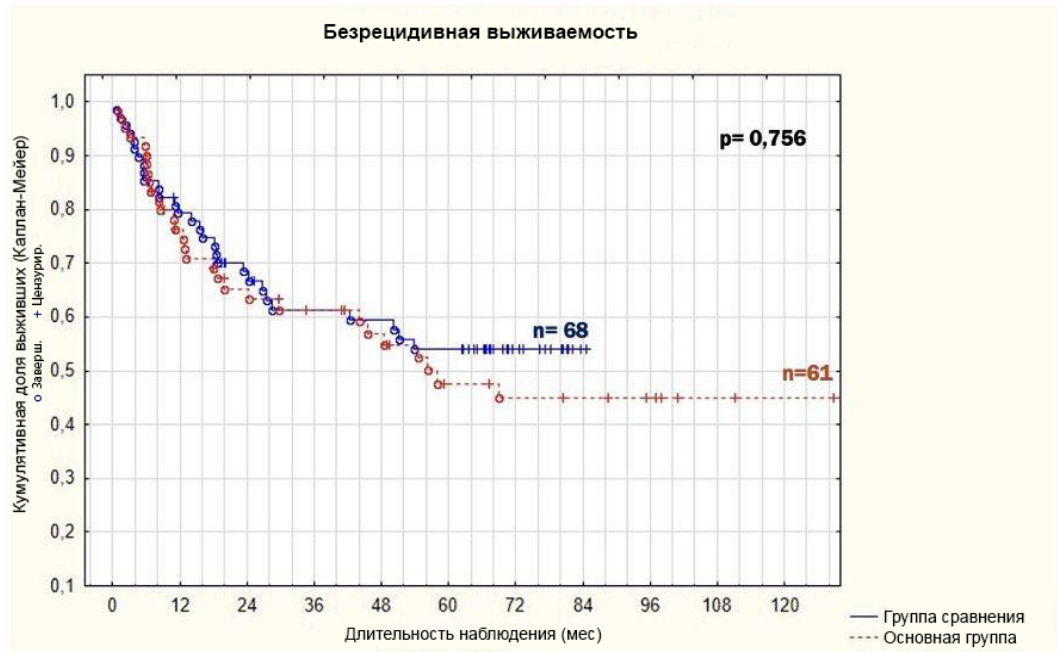
Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных по поводу рака лёгкого в основной группе и группе сравнения составила 83,1%, 68,7%, 49,7% и 84,6%, 62,5%, 53,8%, соответственно ( $p= 0,821$ ) (Рисунок 14). При этом медиана общей выживаемости в основной группе была достигнута к 58 месяцам, а в группе сравнения достигнута не была.



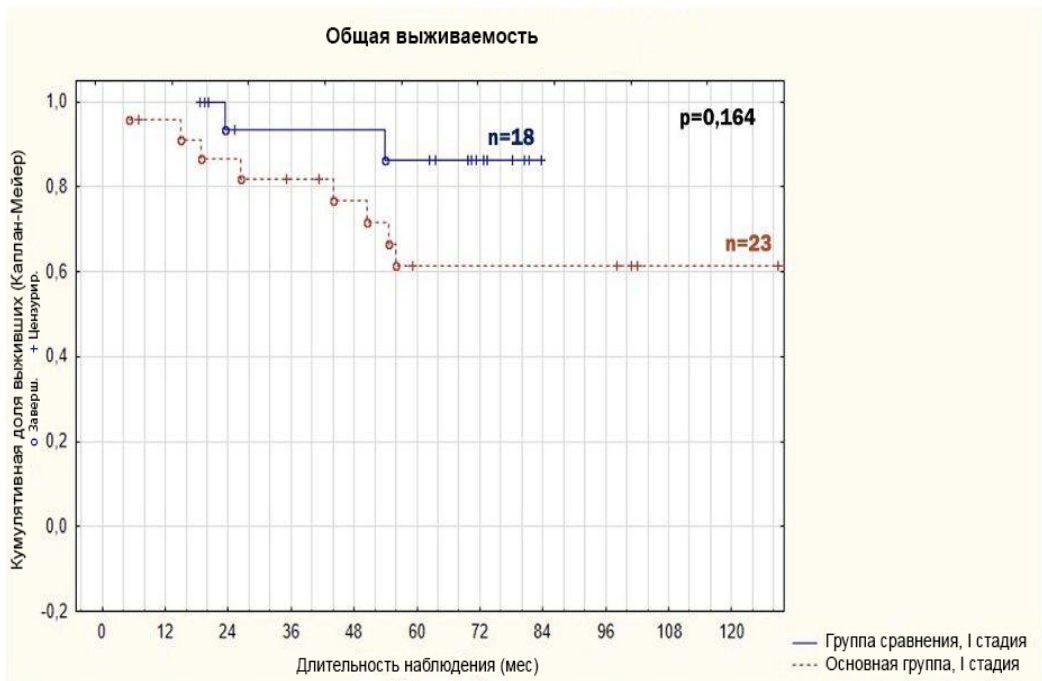
**Рисунок 14** — Общая выживаемость больных основной группы и группы сравнения

Безрецидивная 1-, 3- и 5-летняя выживаемость (БВ) в основной группе и группе сравнения составила 72,6%, 63,0%, 48,8% и 79,3%, 61,2%, 54,0%, соответственно ( $p=0,756$ ) (Рисунок 15). Медиана БВ в основной группе составила 56,3 месяца, в группе сравнения - не была достигнута. Статистически значимой разницы между показателями исследуемых групп не установлено.

Общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость при первой стадии рака лёгкого в основной группе и группе сравнения составила: 91,1%, 81,9%, 61,5% и 100%, 93,3%, 86,2%, соответственно ( $p=0,164$ ) (Рисунок 16). Медиана общей выживаемости в основной группе была достигнута к 150,3 месяцам и не была достигнута в группе сравнения.

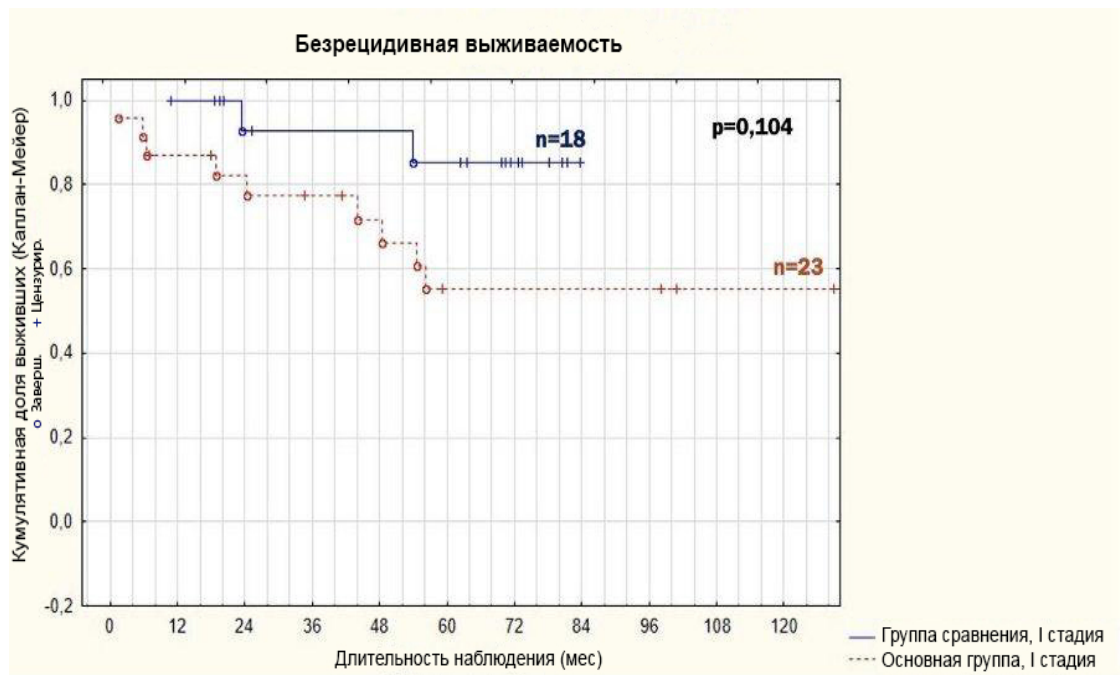


**Рисунок 15** — Безрецидивная выживаемость больных основной группы и группы сравнения



**Рисунок 16** — Общая выживаемость пациентов основной группы и группы сравнения при I стадии рака лёгкого

При первой стадии рака лёгкого 1-,3-,5-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе и группе сравнения составила: 86,9%, 77,3%, 55,2% и 100%, 92,8%, 85,1%, соответственно ( $p=0,104$ ) (Рисунок 17). Медиана БВ в основной группе при I стадии рака лёгкого была достигнута к 98,1 месяцам и не была достигнута в группе сравнения.

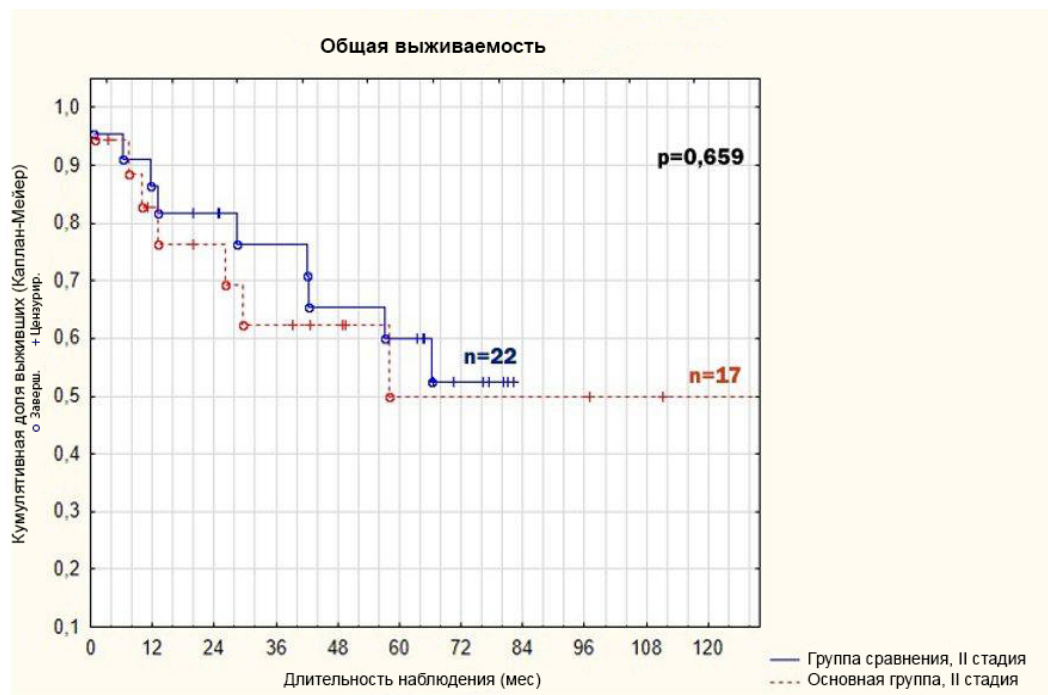


**Рисунок 17** — Безрецидивная выживаемость в основной группе больных и группе сравнения при I стадии рака лёгкого

По данным подгруппового анализа существенных различий при стадировании в подгруппах больных раком лёгкого не обнаружено; однако, среди причин смерти в отдаленные сроки при I стадии рака лёгкого прогрессирование основного заболевания было зарегистрировано только в основной группе (что может быть обусловлено применением ИК при коронарном шунтировании у 25,0% (3/12) больных). Разница показателей не явилась статистически значимой, но результаты общей и безрецидивной выживаемости в основной группе были ниже, а разница показателей безрецидивной выживаемости стремилась к статистически значимой. Для определения достоверных факторов, послуживших причиной такой разницы в показателях общей и безрецидивной выживаемости

при первой стадии рака лёгкого, возможно, требуется, большая выборка пациентов.

Для пациентов со II стадией рака лёгкого общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость в основной группе и группе сравнения составила: 82,6%, 62,4%, 49,9% и 86,4%, 76,4%, 60,0% ( $p=0,659$ ) (Рисунок 18). Медиана выживаемости была достигнута в основной группе к 58,0 месяцам, и не была достигнута в группе сравнения.

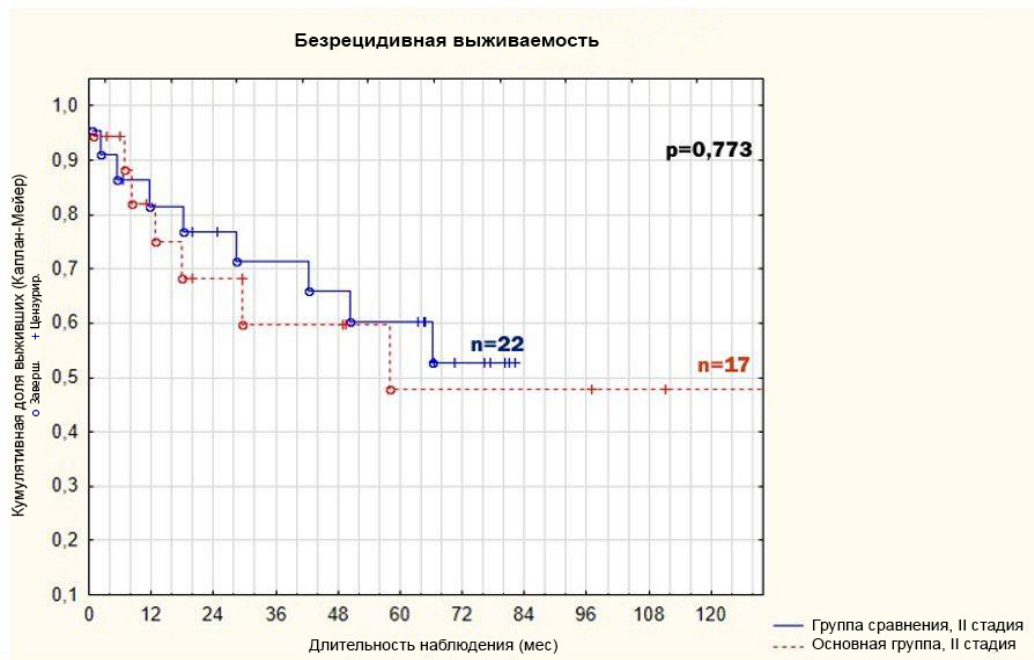


**Рисунок 18** — Общая выживаемость больных основной группы и группы сравнения при II стадии рака лёгкого

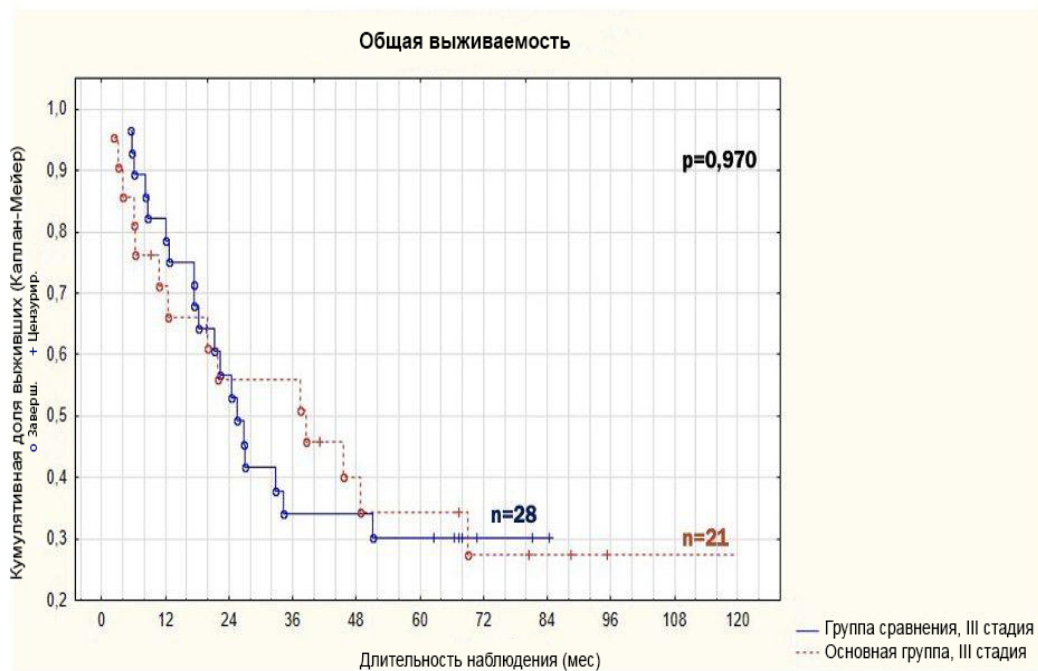
При II стадии рака лёгкого 1-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе и группе сравнения составила: 81,8%, 59,7%, 47,7% и 81,6%, 71,3%, 60,3%, соответственно ( $p=0,773$ ) (Рисунок 19). Медиана БВ в основной группе была достигнута к 58 месяцам, а в группе сравнения не была достигнута.

Общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость при III стадии рака лёгкого в основной группе и группе сравнения составила: 66,0%, 55,8%, 34,3% и 78,5%, 34,0%, 30,2%, соответственно ( $p=0,970$ ) (Рисунок 20). Медиана общей

выживаемости была достигнута в основной группе к 37,5 месяцам, а в группе сравнения — к 24,4 месяцам.



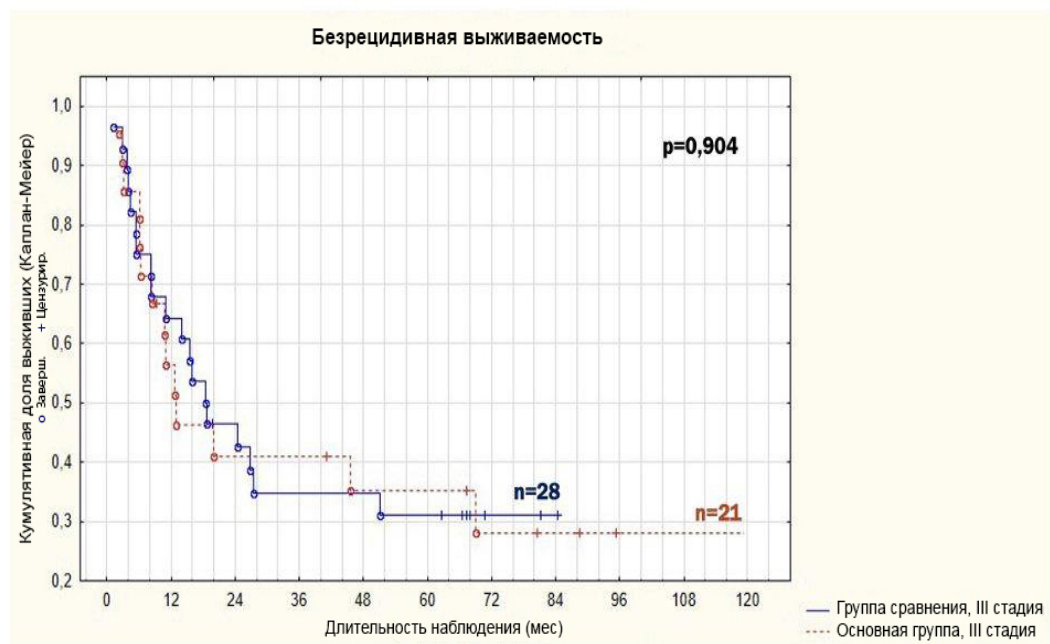
**Рисунок 19** — Безрецидивная выживаемость при II стадии рака лёгкого в основной группе и группе сравнения



**Рисунок 20** — Общая выживаемость в основной группе и группе сравнения при III стадии рака лёгкого

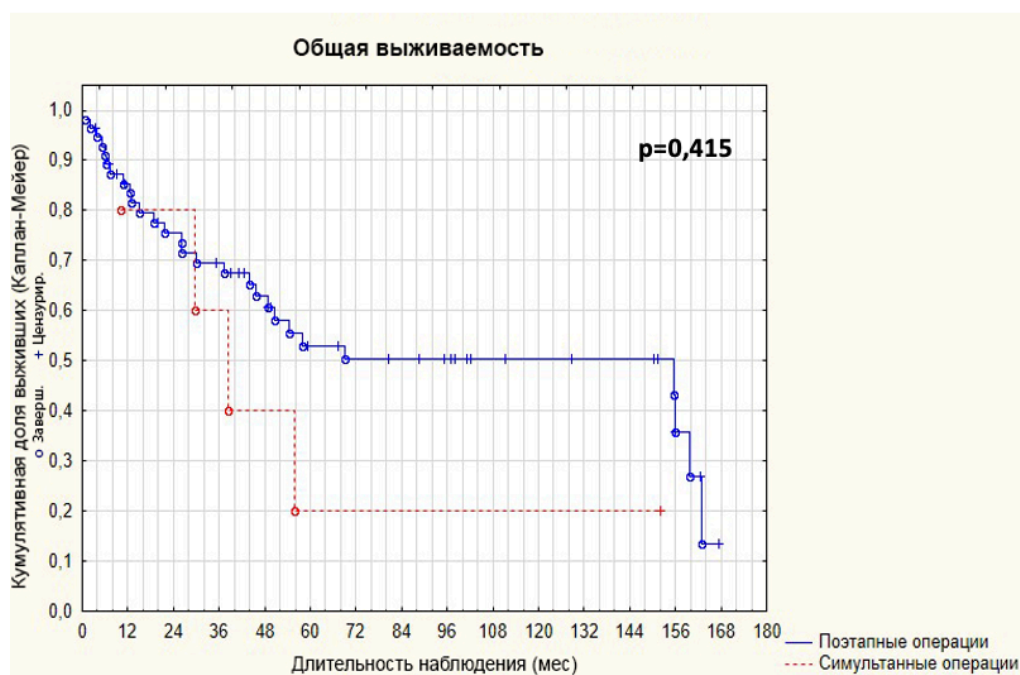
При III стадии рака лёгкого 1-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость основной группы и группы сравнения составила: 56,4%, 41,0%, 35,2% и 64,2%, 34,8%, 30,9% ( $p=0,904$ ), соответственно (Рисунок 21). Медиана БВ в основной группе была достигнута к 12,7 месяцам, а в группе сравнения была достигнута к 18,5 месяцам.

Разница между показателями отдалённой выживаемости при III стадии рака лёгкого в основной группе и группе сравнения также не явилась статистически значимой.



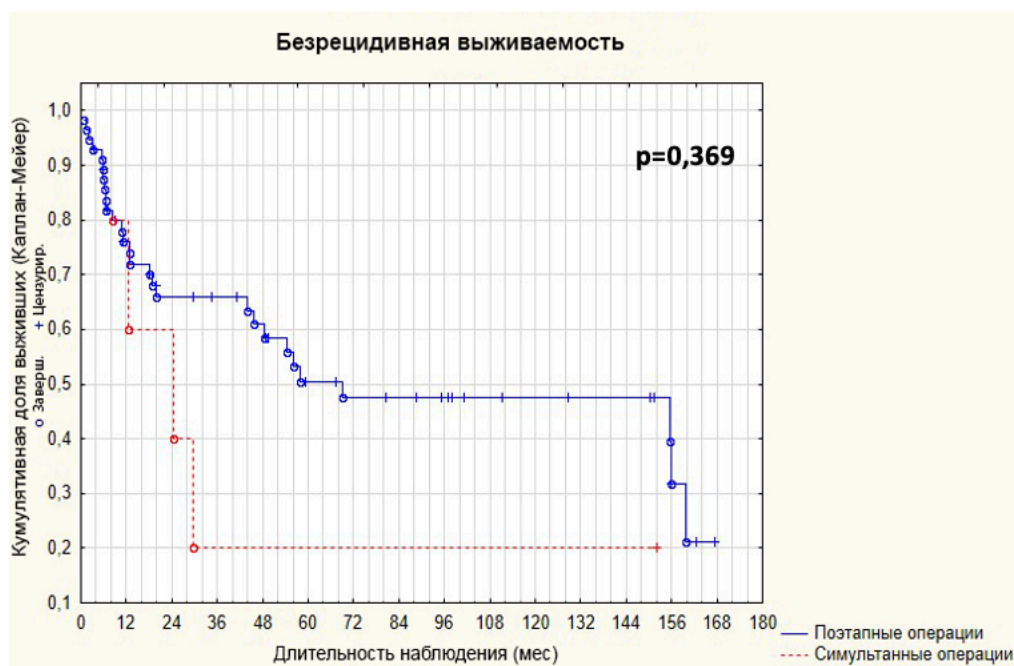
**Рисунок 21** — Безрецидивная выживаемость при III стадии рака лёгкого в основной группе и группе сравнения

Результаты общей 1-, 3- и 5-летней выживаемости в основной группе больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС после симультанных операций и поэтапной тактики представлены на рисунке 22 и соответствуют 80,0%, 40,0%, 20,0% и 83,5%, 69,7%, 53,0%, соответственно ( $p= 0,415$ ). Медиана ОВ в группе симультанных операций была достигнута к 38,5 месяцам, а при поэтапной тактике — к 69 месяцам (Рисунок 22).



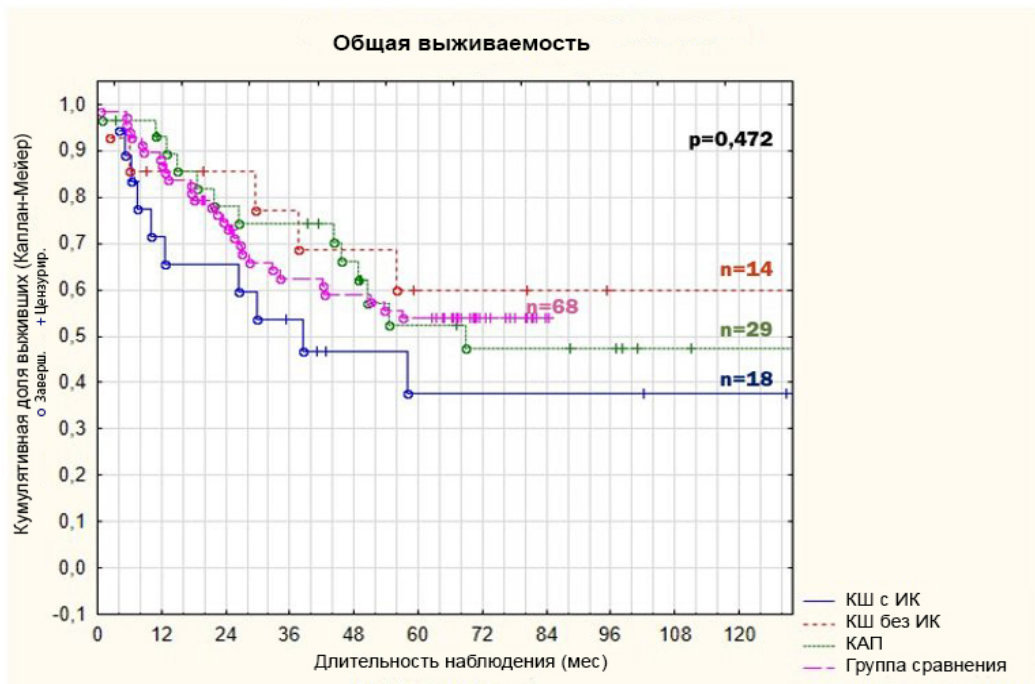
**Рисунок 22** — Общая выживаемость больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, перенесших симультаннные операции и поэтапные хирургические вмешательства

Безрецидивная 1-, 3- и 5-летняя выживаемость в основной группе больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС после симультаннных и поэтапных операций составила 60,0%, 20,0%, 20,0% и 73,9%, 65,8%, 50,5%, соответственно ( $p= 0,369$ ) (Рисунок 23). Медиана безрецидивной выживаемости в группе симультаннных операций была достигнута к 29,7 месяцам, а при поэтапной тактике – к 58 месяцам.



**Рисунок 23** — Безрецидивная выживаемость больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, перенесших симультаные операции и поэтапные хирургические вмешательства

Показатели общей 1-, 3- и 5-летней выживаемости в основной группе больных, где было выполнено коронарное шунтирование с применением ИК составили: 71,4%, 53,6%, 37,5%, при коронарном шунтировании без применения ИК — 85,7%, 77,1% и 60,0%, при КАП — 92,9%, 74,4%, 52,4%, соответственно. Показатели 1-, 3- и 5-летней общей выживаемости в группе сравнения составили 84,6%, 62,5%, 53,8%, соответственно ( $p=0,472$ ) (Рисунок 24).



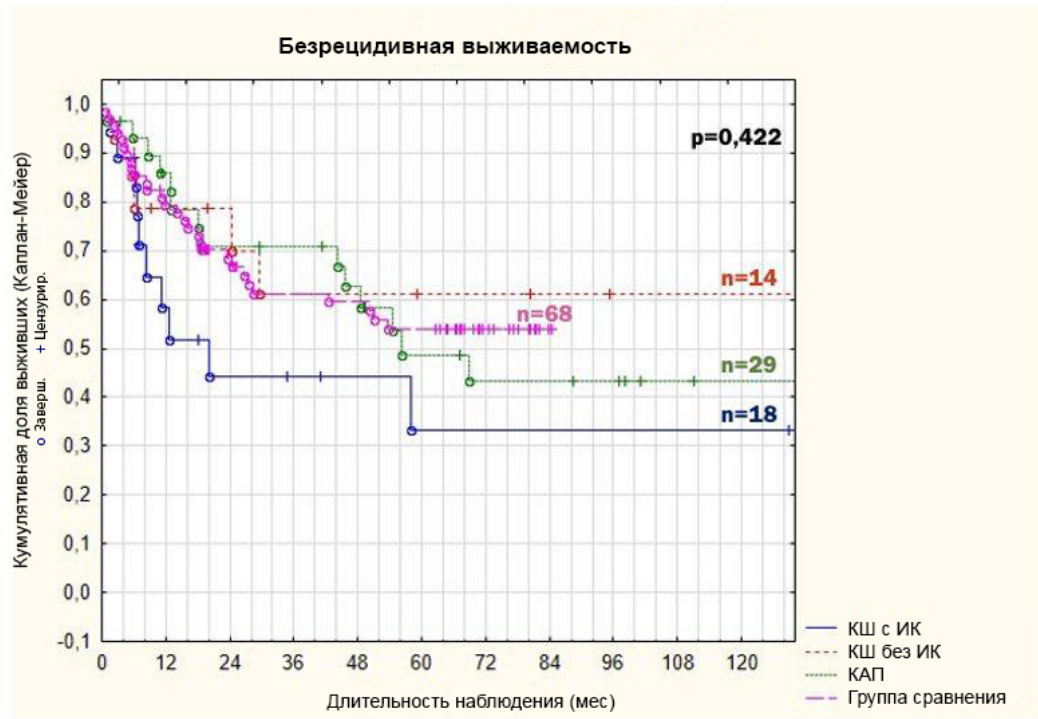
**Рисунок 24** — Общая выживаемость больных раком лёгкого основной группы, оперированных с ИК и без ИК, после КАП, и группы сравнения

Медиана общей выживаемости для группы пациентов с выполненным КШ и применением ИК была достигнута к 42,7 месяцам, для больных с КШ, у кого ИК не применялось — к 95,3 месяцам, в группе КАП — к 69 месяцам и в группе сравнения не была достигнута.

По представленным данным показатели общей 1-летней и, в особенности, 3- и 5-летней выживаемости после КШ с ИК явились ниже, чем в других группах, не смотря на присутствие в группе КШ «on pump» 44,4% (8/18) пациентов с I стадией рака лёгкого.

Результаты безрецидивной 1-, 3- и 5-летней выживаемости у пациентов, перенёвших КШ с применением ИК и без, составили 58,1%, 44,3%, 33,2% и 78,6%, 61,1%, 61,1%, соответственно. Показатели 1-, 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости в основной группе после КАП составили 85,8%, 71,1%, 48,7%. В группе сравнения показатели 1-, 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости соответствовали 79,3%, 61,2%, 54,0%, соответственно ( $p=0,422$ ) (Рисунок 25). Также с существенной разницей в результатах между группами больных, оперированных с применением искусственного кровообращения, и без него.

Медиана БВ для группы больных, перенесших КШ с применением ИК, без ИК, а также КАП была достигнута к 20; 155,6; 54,5 месяцам, соответственно, и не была достигнута в группе сравнения.



**Рисунок 25** — Безрецидивная выживаемость больных раком лёгкого основной группы, оперированных с ИК и без ИК, перенесших КАП, и группы сравнения

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из лидирующих сопутствующих патологий у больных раком лёгкого является ишемическая болезнь сердца. Выбор оптимальной тактики лечения для этой когорты больных на сегодняшний день является дискуссионным. Согласно данным литературы и результатам нашего исследования, даже наличие ишемической болезни сердца с критическим поражением коронарного русла не является противопоказанием к хирургическому лечению больных раком лёгкого, при выполнении полноценной профилактической реваскуляризации миокарда [15-17, 28, 106-109, 112].

Однако, по данным других публикаций, выполнение профилактической реваскуляризации миокарда по поводу стабильных форм ИБС при планировании внесердечных операций ставится под сомнение [21, 63]. А результаты хирургического лечения больных раком лёгкого с профилактической реваскуляризацией миокарда по поводу сопутствующей ИБС представлены либо в виде непосредственных результатов симультанных операций, либо в виде сравнительного анализа одномоментной тактики с поэтапной [27, 29-32]. Работа, в которой представлен сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных раком лёгкого после профилактической реваскуляризации миокарда (поэтапная тактика) с больными раком лёгкого без ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, нами обнаружена лишь в единственном числе [34].

В представленном нами исследовании участвовали 134 пациента, 63 пациента основной группы с ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, и 71 пациент без сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла. Анализируемые группы больных были статистически сопоставимы по полу, возрасту, стадии заболевания, клинико-анатомической форме, морфологическому строению рака лёгкого, объёмам выполненных операций, числу комбинированных оперативных вмешательств, проведенному комбинированному лечению, сопутствующей патологии и длительности наблюдения за пациентами после операции на лёгком.

Всем больным проводилось физикальное, функциональное, инструментальное обследование, по результатам которого было показано (или не показано) выполнение коронароангиографии, с последующим решением вопроса о проведении профилактической реваскуляризации миокарда.

В процессе работы был сформирован и проанализирован алгоритм выявления сопутствующей ИБС, требующей выполнения реваскуляризации миокарда у больных раком лёгкого, и показания к её проведению. В основной группе 63 больным была проведена профилактическая реваскуляризация миокарда по поводу сопутствующей ИБС, из них 50,8% (32/63) пациентов выполнено КШ с применением искусственного кровообращения (56,25%, 18/32) или без искусственного кровообращения (43,75%, 14/32), 46% (29/63) больных выполнено стентирование коронарных артерий и у 3,2% (2/63) пациентов предпочтение было отдано баллонной ангиопластике без стентирования.

Оперативные вмешательства по поводу рака лёгкого у большинства пациентов основной группы и группы сравнения выполнялись в объёме лобэктомии (77,8% и 71,8%), реже — пневмонэктомии (20,6% и 22,5%) или билобэктомии (1,6% и 5,6%, соответственно).

В 7,9% случаев хирургическое лечение ИБС и рака лёгкого выполнялось одномоментно (симультанные операции). При поэтапной же тактике средний интервал между операциями составил 74,0 дня (от 16 до 320 дней). Большие промежутки между операциями были обусловлены, в основном, психологической неготовностью больных ко второму этапу хирургического лечения, а также проведением неоадьювантного лечения.

Согласно существующим клиническим рекомендациям ESC и ESA 2014 и 2022 гг., РОК от 2023 г. при выполнении КАП со стентированием минимальные сроки до внесердечной операции могут составлять от четырёх недель (в зависимости от вида стента, и в случае острой необходимости проведения внесердечной операции в ранние сроки). Если возможно выполнение баллонной ангиопластики, то ожидание до последующей операции может составлять от двух недель, и от шести недель после выполнения операции КШ. Однако, в

рекомендациях не учитываются особенности течения опухолевого процесса, его возможных осложненных форм, а также вероятность прогрессирования, в том числе у больных раком лёгкого. Поэтому оптимальные сроки выполнения внесердечных хирургических вмешательств, а также выбор хирургической тактики в пользу симультанных операций, остаются дискуссионными [22, 25, 26]. Согласно результатам нашей работы, после реваскуляризации миокарда до операции по поводу рака лёгкого, как при выполнении КАП со стентированием с использованием стентов нового поколения, так и после коронарного шунтирования, оптимальными являются сроки не менее четырёх недель. После соблюдения данных сроков, гемодинамически значимых нарушений и сердечно-сосудистых осложнений, связанных с тромбозом стентов или шунтов, зафиксировано не было. Однако, при выполнении внесердечной операции в более ранние сроки (через 16 дней после стентирования ПКА и ОА) на 7 сутки после пневмонэктомии слева был выявлен не Q-образующий ИМ, который удалось купировать консервативно. Еще один ИМ был зафиксирован, когда пациент был оперирован через 23 дня после стентирования ствола ЛКА с переходом на устье ПМЖВ (в данном случае, развитие ИМ, более вероятно, было связано с неполной реваскуляризацией миокарда на первом этапе). Однако, в случае осложненного течения рака лёгкого с развитием кровохарканья, пневмонии или абсцесса, решение о сроках выполнения внесердечного хирургического вмешательства принимается персонафицировано, в том числе с рассмотрением возможности проведения симультанной операции.

Сравнение непосредственных результатов поэтапной тактики хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС и больных раком лёгкого без ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, нами было обнаружено лишь в одной публикации Ciriaco P. и др. (2002 г.). По результатам исследования, в группе больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, кому была выполнена профилактическая реваскуляризация миокарда, послеоперационные осложнения составили 21% (4/19) без летальных исходов и развития ИМ, а в группе больных без ИБС, требующей реваскуляризации миокарда (по данным

обследования), осложнения возникли у 35% (11/31) пациентов и у двух больных с летальным исходом (6,4%, 2/31). Такой результат, вероятно, связан с диагностическими ошибками, которые привели к решению не выполнять профилактическую реваскуляризацию миокарда больным из группы, у кого по данным нагрузочных проб было отмечено снижение толерантности к физической нагрузке, но результаты коронарографии были интерпретированы как не требующие хирургической коррекции ИБС [34].

Согласно данным нашего исследования, в основной группе больных при выполнении профилактической реваскуляризации миокарда частота развития осложнений составила 33,3% (21/63), летальность — 1,6% (1/63). Частота развития осложнений и летальность в группе сравнения были сопоставимы с основной группой и составили 25,4% (18/71) ( $p=0,453$ ) и 4,2% (3/71) ( $p=0,385$ ) соответственно.

Частота развития осложнений после выполнения симультанных операций составила 60% (3/5 больных), что, вероятно, связано с повышенной травматичностью и хирургическим объёмом данной методики, общей длительностью хирургического вмешательства, а, соответственно, и более тяжелым восстановительным периодом с большим числом осложнений. Однако, развития периоперационного ИМ и летальных исходов зафиксировано не было. А тяжесть осложнений согласно классификации Clavien-Dindo соответствовала в основном II (75,0%, 6/8) и реже IIIa (25,0%, 2/8) степени.

И по данным международной литературы, частота развития осложнений после симультанных операций составляет до 79,2%, а летальность до 20,8%, но частота развития ИМ и летальность от него после полноценной реваскуляризации миокарда и хирургического лечения рака лёгкого, составляет 1,8% и 1%, соответственно, а по данным некоторых публикаций — 0 % [27-30, 93-95, 103].

При сравнении частоты развития осложнений после симультанных операций у больных раком лёгкого с использованием искусственного кровообращения и без, по данным Schoenmakers M.C. с соавт. (2007 г.) частота возникновения осложнений в группе с применением ИК составила 75%, а без ИК

— 40%. Летальность в каждой группе была равна 7%, без развития периоперационного ИМ [33]. По результатам нашей работы, в группе поэтапно оперированных больных с применением ИК при КШ частота развития осложнений составила 35,3% (5/15), и без ИК — 41,7% (5/12) ( $p=0,764$ ), без летальных исходов. При выполнении симультанных операций с ИК частота осложнений соответствовала 33,3% (1/3), а без ИК — 100% (2/2) ( $p=0,466$ ).

Соответственно, существенной разницы в частоте развития осложнений между группой больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, где при реваскуляризации миокарда методом КШ применялось и не применялось ИК, в периоперационном периоде отмечено также не было.

Частота развития периоперационного инфаркта миокарда в основной группе нашего исследования (симультанные и поэтапные вмешательства) суммарно составила 4,8% (3/63) с летальным исходом в 1,6% (1/63), а в группе сравнения — 0,0% (0/71) ( $p=0,070$ ;  $p=0,291$ ). А после выполнения операций по поводу рака лёгкого в основной группе (после второго этапа при поэтапной тактике) ИМ был отмечен в 3,2% (2/63) наблюдений, с летальным исходом в 1,6% (1/63), что было также сопоставимо с группой сравнения — 0% (0/71) ( $p=0,137$ ;  $p=0,291$ ). При этом развитие фатального инфаркта миокарда у пациента основной группы было выявлено на фоне неполной предварительной реваскуляризации миокарда методом путем КАП со стентированием. И в целом развитие периоперационного ИМ было выявлено исключительно у больных со стентированием коронарных артерий. Следует предположить, что при выполнении полноценной реваскуляризации миокарда и соблюдении оптимальных сроков между этапами оперативных вмешательств у всех больных основной группы, частота развития периоперационного ИМ стремилась бы к нулю и полностью соответствовала бы показателям группы сравнения.

Сравнительный анализ структуры и тяжести развившихся осложнений по классификации Clavien-Dindo в основной и группе сравнения не показал значимой разницы. В структуре осложнений сравниваемых групп преимущественно встречались нарушения ритма сердца (25,7%, 9/35 и 25,0%,

6/24,  $p=0,962$ ), тромбозы вен нижних конечностей (8,6%, 3/35 и 25,0%, 6/24,  $p=0,243$ ), пневмонии (11,4%, 4/35 и 16,7%, 4/24,  $p=0,616$ ). А по степени тяжести осложнения были представлены в основном II степенью по классификации Clavien-Dindo (71,4%, 25/35 и 66,7%, 16/24,  $p=0,869$ , основная и группа сравнения, соответственно).

Также не отмечено существенной разницы в структуре и тяжести осложнений при поэтапной тактике, когда реваскуляризация миокарда выполнялась методом КШ с применением ИК и без него. Так, тяжесть осложнений по классификации Clavien-Dindo в группе больных с ИК и без ИК в основном соответствовала II степени (85,7%, 6/7 и 75,0%, 6/8,  $p=0,865$ ), и реже IIIa степени (25,0%, 2/8, без ИК) и IIIb степени (14,3%, 1/7, с ИК).

При сравнении результатов симультанных операций и поэтапной тактики в основной группе больных, развитие послеоперационных осложнений, длительность операций и объём интраоперационной кровопотери, время нахождения в реанимации и стационаре, было выше при симультанных операциях, о чём также свидетельствуют и данные литературы. Однако, все осложнения, возникшие после симультанных хирургических вмешательств, были своевременно купированы и не носили фатального характера, но число пациентов, перенесших одномоментные вмешательства, было не столь велико, чтобы сформулировать однозначные выводы [30-32, 102].

В отдаленные сроки было прослежено 129 больных: 61 из основной и 68 из группы сравнения. В основной группе пять лет с даты выполненной радикальной операции по поводу рака лёгкого было прослежено 82,0% (50/61) больных, в группе сравнения — 86,7% (59/68) пациентов ( $p=0,828$ ); продолжают наблюдение 36,1% (22/61) и 55,9% (38/68) больных, соответственно.

Лидирующей причиной смерти в отдаленные сроки в обеих группах больных было прогрессирование рака лёгкого (46,2% (18/39) и 56,7% (17/30) в основной и группе сравнения, соответственно,  $p=0,622$ ), сердечно-сосудистые заболевания стали причиной смерти в 25,6% (10/39) и 26,7% (8/30) ( $p=0,942$ ) случаев, с развитием фатального инфаркта миокарда у 10,3% (4/39) и 3,3%

больных (1/30), соответственно ( $p=0,305$ ). Указанная частота развития сердечно-сосудистых осложнений и ИМ в отдаленные сроки в основной группе, возможно, связана с сохранением факторов риска развития ИБС, мультифокального атеросклероза, хронической сердечной недостаточности, которые оставались у пациентов, несмотря на выполнение профилактической реваскуляризации миокарда. Таким образом, основной причиной смерти в отдалённые сроки у больных раком лёгкого после профилактической реваскуляризации миокарда являлось прогрессирование основного заболевания, что было отражено также и в других публикациях [33].

По результатам отдельных исследований, применение искусственного кровообращения может отрицательно влиять на прогноз и течение онкологического заболевания ввиду снижения функций иммунной системы, циркуляции опухолевых клеток и их возможной диссеминации [60, 100, 101].

В нашей работе было показано, что в отдалённом периоде у радикально оперированных больных раком лёгкого после профилактической реваскуляризации миокарда при выполнении КШ с использованием ИК от прогрессирования основного заболевания умерли 66,7% пациентов (8/12) в отличие от группы больных, кому КШ выполнялось без применения ИК — 33,3% (3/9) ( $p=0,388$ ). При сравнении данных показателей согласно стадиям рака лёгкого, прогрессирование основного заболевания при I стадии в группе КШ «on pump» было отмечено у 25,0% (3/12) пациентов, по сравнению с 11,1% (1/9) пациентов в группе КШ «off pump» ( $p=0,505$ ), при II стадии рака лёгкого — 16,7% (2/12) и 0,0% (0/9), соответственно ( $p=0,236$ ), а при III стадии опухолевого процесса различия были минимальны (25,0% (3/12) и 22,2% (2/9), соответственно,  $p=0,908$ ). Представляет интерес дальнейшее изучение данного направления с большей выборкой пациентов, поскольку уровень прогрессирования рака лёгкого в отдаленные сроки в группе больных, оперированных с применением ИК, был в 2 раза выше, чем в группе больных, где КШ выполнялось без ИК, но разница не явилась статистически значимой ( $p=0,388$ ).

Показатели общей выживаемости также были выше в группе оперированных больных раком лёгкого, где ИК не применялось. 1-, 3-, 5-летняя общая выживаемость при использовании ИК соответствовала 71,4%, 53,6%, 37,5%; в то время как в группах КШ без ИК, КАП и в группе сравнения, данные показатели составили: 85,7%, 77,1%, 60,0% и 92,9%, 74,4%, 52,4%, и 84,6%, 62,5%, 53,8%, соответственно ( $p=0,472$ ).

Однако результаты 1-, 3-, 5-летней общей выживаемости радикально оперированных больных раком лёгкого с ИБС, требующей реваскуляризации миокарда, и без таковой, оказались сопоставимыми по показателям и составили 83,1%, 68,7%, 49,7% и 84,6%, 62,5%, 53,8% соответственно ( $p=0,821$ ). Медиана ОВ в основной группе была достигнута к 58 месяцам и не была достигнута в группе сравнения. Безрецидивная 1-, 3- и 5-летняя выживаемость в основной группе и группе сравнения составила 72,6%, 63,0%, 48,8% и 79,3%, 61,2%, 54,0%, соответственно ( $p=0,756$ ). Медиана БВ в основной группе составила 56,3 месяца, а в группе сравнения также достигнута не была. Привести сравнительный анализ с исследованием похожей модели Ciriaco P. не представляется возможным ввиду отсутствия информации об общей и безрецидивной выживаемости в работе [34]. Однако, по нашим данным, согласно расчётам индекса Чарлсона, прогностические показатели 10-летней выживаемости были существенно хуже в основной группе, в связи с наличиемотягчающей сердечно-сосудистой патологии.

Обращает на себя внимание разница в показателях общей и безрецидивной выживаемости между основной группой и группой сравнения при I стадии рака лёгкого. Общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость составила 91,1%, 81,9%, 61,5% и 100%, 93,3%, 86,2%, соответственно ( $p=0,164$ ), а 1-, 3-, 5-летняя безрецидивная выживаемость — 86,9%, 77,3%, 55,2% и 100%, 92,8%, 85,1%, соответственно ( $p=0,104$ ). Разница не явилась статистически значимой, однако, показатели основной группы были существенно ниже, что может быть обусловлено применением в основной группе экстракорпорального кровообращения при выполнении коронарного шунтирования, а также сохранениемотягчающих

сердечно-сосудистых факторов у пациентов основной группы. Однако, достоверной причины, объясняющий данные различия, назвать не представляется возможным, что требует проведения дальнейших (возможно, проспективных) исследований с большей выборкой пациентов. При II и III стадиях рака лёгкого разница в показателях не была столь существенной (1-, 3-, 5-летняя ОВ, II ст. — 82,6%, 62,4%, 49,9% и 86,4%, 76,4%, 60,0% ( $p=0,659$ ); 1-, 3-, 5-летняя БВ, II ст — 81,8%, 59,7%, 47,7% и 81,6%, 71,3%, 60,3%, соответственно ( $p=0,773$ ); 1-, 3-, 5-летняя ОВ, III ст— 66,0%, 55,8%, 34,3% и 78,5%, 34,0%, 30,2%, ( $p=0,970$ ), 1-, 3-, 5-летняя БВ, III ст. — 56,4%; 41,0%, 35,2% и 64,2%, 34,8%, 30,9% ( $p=0,904$ )).

Первичная конечная точка в исследовании была достигнута ввиду достижения сопоставимой частоты развития периоперационного ИМ в основной группе больных (3,2%, 2/63) и группе сравнения (0/71, а также летальности от него, которая составила 1,6% (1/63) случаев в основной группе, и 0% — в группе сравнения ( $p=0,137$ ;  $p=0,291$ )).

Вторичные конечные точки: частота развития периоперационных осложнений и летальность в периоперационном периоде в основной группе больных явились сопоставимыми с уровнем осложнений и летальностью в группе сравнения. Основная группа: осложнения — у 33,3% (21/63) больных, летальность — 1,6% (1/63) и группа сравнения: 25,4% (18/71) ( $p=0,453$ ) и 4,2% (3/71) ( $p=0,385$ ), соответственно. Частота развития и уровень летальности от ИМ в отдаленном периоде был также выше в основной группе, но разницы не была статистически значима ( $p=0,305$ ). Результаты общей и безрецидивной 1-, 3-, 5-летней выживаемости основной группы были статистически сопоставимы с результатами группы сравнения ( $p=0,821$  и  $p=0,756$  соответственно).

Таким образом, согласно полученным результатам исследования, выполнение полноценной профилактической реваскуляризации миокарда и радикального хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, позволяет достичь частоты развития периоперационного ИМ, послеоперационных осложнений и отдаленных результатов лечения, сопоставимых с группой больных

раком лёгкого без сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла.

## ВЫВОДЫ

1 Частота развития и летальность от периоперационного ИМ у больных раком лёгкого, оперированных после профилактической реваскуляризации миокарда, составили 3,2% (2/63) и 1,6% (1/63), а в группе сравнения без сопутствующей ИБС — 0,0% (0/71) ( $p=0,137$ ;  $p=0,291$ ) соответственно.

2 Частота развития послеоперационных осложнений и летальность в основной группе и группе сравнения составили 33,3% (21/63) и 1,6% (1/63); 25,4% (18/71) ( $p=0,453$ ) и 4,2% (3/71) ( $p=0,385$ ) соответственно.

3 В структуре развившихся осложнений в основной группе и группе сравнения лидировали нарушения сердечного ритма 25,7% (9/35) и 25,0% (6/24) ( $p=0,962$ ); пневмония 11,4% (4/35) и 20,8% (5/24) ( $p=0,401$ ); тромбоз вен нижних конечностей 8,6% (3/35) и 20,8% (5/24) ( $p=0,243$ ), соответственно.

4 Согласно классификации Clavien-Dindo, развившиеся послеоперационные осложнения в основной группе и группе сравнения у большинства пациентов соответствовали II степени — 71,4% (25/35) и 66,7% (16/24) ( $p=0,869$ ); реже IIIa — 14,3% (5/35) и 0% (0/24) ( $p=0,072$ ); IIIb — 5,7% (2/35) и 8,3% (2/24) ( $p=0,781$ ); IVa — 5,7% (2/35) и 12,5% (3/24) ( $p=0,401$ ) либо V степени — 2,8% (1/32) и 12,5% (3/24) ( $p=0,180$ ), соответственно.

5 Основной причиной смерти радикально оперированных больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС и без таковой в отдаленные сроки явилось прогрессирование рака лёгкого в 46,2% (18/39) и 56,7% (17/30) ( $p=0,622$ ) наблюдений, реже сердечно-сосудистые заболевания — в 25,6% (10/39) и 26,7% (8/30) ( $p=0,942$ ), другие причины смерти составили 28,2% (11/39) и 17,0% (5/30) ( $p=0,371$ ) соответственно.

6 Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных раком лёгкого в основной группе и группе сравнения составила 83,1%, 68,7%, 49,7% и 84,6%, 62,5%, 53,8% соответственно ( $p=0,821$ ). Медиана ОВ в основной группе была достигнута к 58 месяцам и не достигнута в группе

сравнения. Безрецидивная 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 72,6%, 63,0%, 48,8% и 79,3%, 61,2%, 54,0%, соответственно ( $p=0,756$ ), медиана БВ в основной группе была достигнута к 56,3 месяцам и не была достигнута в группе сравнения.

7 Общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных раком лёгкого с выполненной профилактической реваскуляризацией миокарда методом КШ с применением ИК составила 71,4%, 53,6%, 37,5%, при КШ без ИК — 85,7%, 77,1% и 60,0 %, КАП — 92,9%, 74,4%, 52,4% и в группе сравнения — 84,6%, 62,5%, 53,8% ( $p=0,472$ ) соответственно. Безрецидивная 1-, 3-, 5-летняя выживаемость составила 58,1%, 44,3%, 33,2%; 78,6%, 61,1%, 61,1%; 85,8%, 71,1%, 48,7%, соответственно, и в группе сравнения 79,3%, 61,2%, 54,0%, соответственно ( $p=0,422$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Согласно результатам проведенного исследования, с целью минимизации рисков развития периоперационного инфаркта миокарда при хирургическом лечении больных раком лёгкого с сопутствующей ишемической болезнью сердца, целесообразно, согласно представленному в работе алгоритму, выявление группы больных с гемодинамически значимым поражением коронарного русла с последующим выполнением профилактической реваскуляризации миокарда.

Для улучшения отдаленных результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, рекомендуется выполнение профилактической реваскуляризации миокарда без применения искусственного кровообращения.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ACS NSQI	– национальная программа по улучшению качества хирургии американской ассоциации хирургов.
ASA	– Американское общество анестезиологов
BNP/NTproBNP	– мозговой натрийуретический пептид/ N-терминальный (не активный) предшественник мозгового натрийуретического пептида
ESC	– Европейское общество кардиологов
ESA	– Европейское общество анестезиологов
NYHA	– Нью-Йоркская Ассоциация кардиологов хронической сердечной недостаточности
RCRI	– пересмотренный индекс кардиального риска
ThRCRI	– пересмотренный индекс кардиального риска в торакальной хирургии
UICC	– международный союз по борьбе против рака
VATS	– видеоассистированная торакоскопическая хирургия
АД	– артериальное давление
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
АИК	– аппарат искусственного кровообращения
ББИМ	– безболевого ишемия миокарда
БВ	– безрецидивная выживаемость
ВТК	– ветвь тупого края
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ДА	– диагональная артерия
ДАТТ	– двойная антиагрегантная терапия
ДВ	– диагональная ветвь
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ДЭП	– дисциркуляторная энцефалопатия
ЗМЖА	– задняя межжелудочковая артерия

ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИК	– искусственное кровообращение
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМпST	– инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST
КАГ	– коронароангиография
КАП	– коронароангиопластика
КТ	– компьютерная томография
КШ	– коронарное шунтирование
КЭАЭ	– каротидная эндартерэктомия
ЛЖ	– левый желудочек
ЛКА	– левая коронарная артерия
ЛП	– лекарственные покрытие
МЕТ	– метаболический эквивалент
НЭО	– нейроэндокринные опухоли
НМРЛ	– немелкоклеточный рак легкого
НУП	– натрийуретический пептид
НЭО	– нейроэндокринные опухоли
ОА	– огибающая артерия
ОВ	– огибающая ветвь
ОКС	– острый коронарный синдром
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром
ОПН	– острая почечная недостаточность
ПКА	– правая коронарная артерия
ПМЖВ	– передняя межжелудочковая ветвь
ПНА	– правая нисходящая артерия
ПСМ	– перфузионная сцинтиграфия миокарда
РЛ	– рак лёгкого
РОК	– Российское общества кардиологов
СД	– сахарный диабет

ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
СН	– сердечная недостаточность
ТЭЛА	– тромбоэмболия лёгочной артерии
ФВ	– фракция выброса
ФРК	– фракционный резерв кровотока
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭХО- КГ	– эхокардиография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et all.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2024. – № 3. – P. 205-313.
- 2 Vaping, environmental toxicants exposure, and Lung cancer risk. / Sh. H. Shehata, E.A. Toriah, E.A. Ismail [et all.] // Cancers. — 2023. — № 18. – P. 45- 70.
- 3 Злокачественные новообразования в России в 2022 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова, И. В. Лисичникова // М. : МНИОИ им. П.А. Герцена: филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. — 2023. – С. 4-153.
- 4 Lung cancer statistics, 2023 / T. B. Kratzer, P.Bandi, N.D. Freedman [et all.] // Cancer. — 2024. — № 8. – P. 1330-1348.
- 5 Cancer statistics, 2022. / R. L. Siegel, K.D. Miller, H.E. Fuchs, A. Jemal // CA: Cancer Journal for Clinicians. – 2022. – № 72. – P. 7-33.
- 6 Increased risk of coronary heart disease and stroke in lung cancer survivors: A Korean nationwide study of 20,458 patients. / D. W. Yoon, D.W. Shin, J.H. Cho [et all.] // Lung Cancer. – 2019. - № 136. – P. 115-121.
- 7 Non-Small Cell Lung Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. / D. S. Ettinger, D.E. Wood, D.L. Aisner [et all.] // Journal Of The National Comprehensive Cancer Network. – 2022. — № 5. – P. 497-530.
- 8 Benjamin, P. Management of Lung Cancer with Concomitant Cardiac Disease. / P. Benjamin, W.D. Bolton // Thoracic Surgery Clinics. — 2018. – № 28. - P. 69–79.
- 9 Al-Kindi, S. G. Prevalence of Preexisting Cardiovascular Disease in Patients with Different Types of Cancer: The Unmet Need for Onco-Cardiology. / S. G. Al-Kindi, G.H. Oliveira // Mayo Clinic Proceedings. – 2016. — № 1. – P. 81–83.
- 10 Castillo, M. An overview of perioperative considerations in elderly patients for thoracic surgery: demographics, risk/benefit, and resource planning./ M. Castillo // Current Opinion Anesthesiology. — 2018. — № 1. – P. 1-5.

11 Debashish, D. Cancer and Coronary Artery Disease: Common Associations, Diagnosis and Management Challenges. / D. Debashish, A. Asher, A.K. Ghosh // *Current Treatment Options in Oncology*. – 2019. – № 46. – P. 1-12.

12 Comorbidities in lung cancer: prevalence, severity and links with socioeconomic status and treatment. / D. Grose, D.S. Morrison, G. Devereux [et all.] // *Postgraduate Medical Journal*. — 2014. - № 1064. – P. 305-310.

13 A clinical case of simultaneous surgery in a female lung cancer patient with concurrent heart ischemic disease. / V. Miller, B.N. Kozlov, A.Y. Dobrodeev [et all.] // *Sibirskiy Onkologicheskiy Journal*. – 2013. — № 6. – P. 60.

14 Андрущук, В. В. Симультанное хирургическое лечение злокачественных новообразований различных локализаций и конкурирующей ишемической болезни сердца / В. В. Андрущук // *Медицинский журнал*. – 2005. – № 3. – С. 15-17.

15 Coronary revascularization after myocardial infarction can reduce risks of noncardiac surgery/ M. Livhits, M.M. Gibbons, C. de Virgilio [et all.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2011. – № 6. – P. 1018-1026.

16 Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry Experience / E. D. Foster, K.B. Davis, J.A. Carpenter [et all.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1986. – № 1. – P. 42-50

17 Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. / K. A. Eagle, C.S. Rihal, M.C. Mickel [et all.] // *Circulation*. - 1997. – №6. – P. 1882-1887.

18 Outcomes of noncardiac surgery after coronary bypass surgery or coronary angioplasty in the bypass Angioplasty Revascularization Investigation (bARI). / S. A. Hassan, M.A. Hlatky, D.B. Bythroud [et all.] // *The American Journal of Medicine*. – 2001. — № 4. – P. 260-266.

19 A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery the DecReAse-V pilot

study. / D. Poldermans, O. Schouten, R. Vidacovic [et all.] // Journal of the American College of Cardiology.. – 2007. — № 17. – 1763-1769.

20 Kaluski, E. Prophylactic Pre-Operative Coronary Revascularization: Do We Have the Data? / E. Kaluski // Journal of the American College of Cardiology. — 2010. - № 55 – P. 1396-1397.

21 Rise and fall of preoperative coronary revascularization. / D. Raghunathan, N.L. Palaskas, S.V. Yusuf, K.A. Eagle // Expert Review of Cardiovascular Therapy. - 2020. — № 5. – P. 249-259.

22 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anesthesiology (ESA). / S. D. Kristensen, J. Knuuti, A. Saraste [et all.] // European Heart Journal. – 2014. — № 35. – P. 2383 – 2431.

23 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization ESC Clinical Practice Guidelines. / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et all.] // European Heart Journal. – 2019. — № 2. – P. 87-165.

24 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. / J. S. Lawton, J.E. Tamis-Holland, S. Bangalore [et all.] // Journal of the American College of Cardiology. — № 2. – P. 197-215.

25 ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing noncardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC). / S. Halvorsen, J. Mehilli, S. Cassese [et all.] // European Heart Journal. — 2022. – № 39. - P. 3826-3924.

26 Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях Российского общества кардиологов. / А. Н. Сумин, Д.

В. Дупляков, Ф. И. Белялов [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2023. - № 8. – С. 136-208.

27 Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer. / F. Patane, A. Verzini, E. Zingarelli, M. di Summa // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2002. – № 2. – P. 69-71.

28 Герасимов, С. С. Современная стратегия хирургического лечения онкологических больных с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. / С. С. Герасимов, М. И. Давыдов, М. М. Давыдов // Российский онкологический журнал. – 2018. — № 23 – С. 3-6.

29 Concomitant cardiac and pulmonary operations for lung cancer /S. La Francesca, O.H. Frazier, B. Radovancevic [et all.] // Texas Heart Institute Journal. – 1995. — № 4. – P. 296-300.

30 Treatment of simultaneously discovered lung cancer and cardiovascular disease: a 20-year single-institution experience. / R. Kanzaki, T. Kimura, T. Kawamura [et all.]// Surgery Today. – 2017. – № 6. - P. 726–732.

31 Voets, A. J. Synchronously occurring lung cancer (stages I-II) and coronary artery disease: concomitant versus staged surgical approach / A. J. Voets, K.S. Joesoef, M.E. van Teeffelen // European Journal of Cardiothoracic Surgery. – 1997. –№ 5. – P. 713-717.

32 Voets, A. J. The influence of open-heart surgery on survival of patients with coexistent surgically amenable lung cancer (stages I and II). / A. J. Voets, K.S. Joesoef, M.E. van Teeffelen // European Journal of Cardiothoracic Surgery. – 1997. – № 6. – P. 898-902.

33 Comparison of On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Revascularization With Lung Resection. / M. C. Schoenmakers, W.J. van Boven, J. van den Bosch, H.A. van Swieten // The Annals of Thoracic Surgery. – 2007. – № 2. – P. 504-509.

34 Lung resection for cancer in patients with coronary arterial disease: analysis of short-term results. / P. Ciriaco, A. Caretta, G. Calori [et all.] // European Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2002. — № 22. – P.35–40.

35 Даллакян, Д.С. Современное состояние системы здравоохранения в России. / Даллакян Д.С. // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. -2022. -№ 67. – С. 41-46.

36 Шмакова, Н. Н. Совершенствование комплексной реабилитации инвалидов вследствие ишемической болезни сердца : специальность 14.02.06 «Медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шмакова Наталья Николаевна ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2022. - 13-15 с.

37 Das, D. Cancer and Coronary Artery Disease: Common Associations, Diagnosis and Management Challenges. / D. Das, A. Asher, A.K. Ghosh // Current Treatment Options in Oncology. – 2019. – № 46. – P. 1-12.

38 Groot, P. D. Lung cancer epidemiology, risk factors, and prevention./ P. D. Groot, R.F. Munden // Radiologic Clinics of North America. – 2012. — № 5. – P. 863-876.

39 Risk factors for lung cancer worldwide. / J. Malhotra, M. Malvezzi, E. Negri [et all.] // European Respiratory Journal. – 2016. — № 3. – P. 889-902.

40 Akhtar, N. Risk factors of Lung Cancer in nonsmoker. / N. Akhtar, J.G. Bansal // Current Problems in Cancer. – 2017 — № 5. – P. 328-339.

41 A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. / A. K. Malakar, D. Choudhury, B. Halder [et all.] // Journal of Cellular Physiology. — 2019. — № 10. – P. 16812-16823.

42 Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. / N. Salehi, P. Janjani, H. Tadbiri [et all.] // Journal of International Medical Research. — 2021. — № 12. – P. 1-11.

43 Bidirectional Association Between Cardiovascular Disease and Lung Cancer in a Prospective Cohort Study. / Sh. Zhang, L. Liu, S. Shi [et all.] // Journal of Thoracic Oncology. — 2024. — № 1. – P. 80-93.

44 LncRNA MALAT1 prevents the protective effects of miR-125b-5p against acute myocardial infarction through positive regulation of NLRC5. / Z. Liu, J. Liu, Y. Wei [et all.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. — 2020. — № 2. — P. 990-998.

45 Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. / N. Pavo, M. Raderer, M. Hulsmann [et all.] // *Heart*. — 2015. — № 101. — P. 1874–1880.

46 Cameron, A. C. Vascular complications of cancer chemotherapy. / A. C. Cameron, R.M. Touyz, N.N. Lang // *Canadian Journal of Cardiology*. — 2016. — № 32. — P. 852-862.

47 The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. / R. N. Rodseth, B.M. Biccand, Y.L. Manach [et all.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2014. — № 63. — P. 170-180.

48 Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et all.] // *Circulation*. — 2018. — № 20. — P. 618-651.

49 Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. / E. Duceppe, J. Parlow, P. MacDonald [et all.] // *Canadian Journal of Cardiology*. — 2017. — № 1. — P. 17-32.

50 Extract from the 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery – patient blood management. / S. Halvorsen, J. Mehilli, S. Choorapoikayil, K. Zacharowski // *Blood Transfusion*. — 2024. - №2. — P. 122-129.

51 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic

Radiology and Oncology (ESTRO) and the International CardioOncology Society (IC-OS). / A. R. Lyon, T. Lopez-Fernandez, L.S. Couch [et all.] // European Heart Journal. — 2022. — № 10. — P. 333-465.

52 The usefulness of clinical indexes in the evaluation of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. /G. A. Caruso, D. Capodanno, M.T. Giannone [et all.] // Minerva Cardiology and Angiology. — 2006. — № 6. — P. 763-772.

53 Prediction of major cardiovascular events after lung resection using a modified scoring system. / M. K. Ferguson, P. Saha-Chaudhuri, J.D. Mitchell [et all.] // Annals of Thoracic Surgery. — 2014. — № 4. — P. 1135-1140.

54 Development and Validation of a Risk Calculator for Prediction of Cardiac Risk After Surgery. / P. K. Gupta, H. Gupta, A. Sundaram [et all.] // Circulation. — 2011. — № 4. — p. 381– 387.

55 Cohen, M.C. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction. / M.C. Cohen, T.H. Aretz // Cardiovascular pathology. — 1999. — № 3. — P. 133-139.

56 Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. /D. M. Gualandro, C.A. Campos, D. Calderaro [et all.] // Atherosclerosis. — 2012. — № 1. P. 191-195.

57 The etiology of myocardial injury after noncardiac surgery. / R. B. Grobden, W.A. van Klei, D.E. Grobbee, H.M. Nathoe // Netherlands Heart Journal. — 2013. — № 9. — P. 380-388.

58 Суркова, Е. А. Представления о влиянии предварительной коронарной реваскуляризации на частоту развития кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. / Е. А. Суркова, Ю. В. Щукин // Российский кардиологический журнал. — 2015. - № 2. — С. 104-109.

59 Devereaux, P. J. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. / P. J. Devereaux, D.I. Sessler // The New England Journal of Medicine. — 2015. — № 23. P. 2258-2269.

60 Operative risk in patients with previous coronary bypass / E. S. Crawford, G.C. Morris Jr, J.F. Howell [et all.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 1978. – № 26. – P. 215-221.

61 Foster, E. D. Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry Experience. / E. D. Foster, K.B. Davis, J.A. Carpenter [et all.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 1986. — № 1. – P. 42-50.

62 Coronary artery disease is associated with an increased mortality rate following video-assisted thoracoscopic lobectomy. / A. Sandri, R.H. Petersen, H. Decaluwe [et all.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2017. — № 1. – P. 352-357.

63 Wong, E. Y. W. The effects of prophylactic coronary revascularization or medical management on patient outcomes after noncardiac surgery — a meta-analysis. / E. Y. W. Wong, H.P. Lawrence, D.T. Wong // Canadian Journal of Anesthesia. – 2007. — № 54. - P. 705-717.

64 Kaluski, E. Prophylactic Pre-Operative Coronary Revascularization: Do We Have the Data? / E. Kaluski // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. - №13. – P. 1396-1397.

65 Das, D. Cancer and Coronary Artery Disease: Common Associations, Diagnosis and Management Challenges. / D. Das, A. Asher, A.K. Ghosh // // Current Treatment Options in Oncology. – 2019. — № 46. – P. 1-12.

66 Sones Jr, F.M., Cine coronary arteriography. / F.M. Sones Jr, E.K. Shirey // Modern Concepts of Cardiovascular Disease. – 1962. — № 31. – P. 735-743.

67 Алшибая, М. Д. К юбилею операции коронарного шунтирования: еще раз об этой истории, об эмоциональном выгорании и труэнтизме. / М. Д. Алшибая // Креативная кардиология. – 2017. — № 3. - P. 202-211.

68 История развития коронарной хирургии. / А. Г. Мурадов, В. У. Эфендиев, А. В. Андин [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. — №3. – С. 15-25.

- 69 Gruntzig, A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. / A. Gruntzig // *The Lancet*. – 1978. – №. 8058. – P. 263.
- 70 Intravascular stents to prevent occlusion and re-stenosis after transluminal angioplasty. / U. Sigwart, J. Puel, V. Mircovitch [et all.] // *New England Journal of Medicine*. – 1987. – №. 12. – P. 701-706.
- 71 Serruys, P. W. Coronary-artery stents / P. W. Serruys, M.J.B. Kurtyk, A.T.L. Ong // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – №. 5. – P. 483-495.
- 72 Заболотских, И. Б. Клинические рекомендации по периоперационному ведению больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. / И. Б. Заболотских, К. М. Лебединский, К. В. Григорьев // *Анестезиология и реаниматология*. — 2013. — № 6. – С. 67- 78.
- 73 Costa, M. A. Molecular basis of restenosis and drug-eluting stents/ M. A. Costa, D.I. Simon // *Circulation*. – 2005. – №. 17. – P. 2257-2273.
- 74 O'Brien B. J. A platinum–chromium steel for cardiovascular stents. / B. J. O'Brien, J.S. Stinson, S.R. Larsen [et all.] // *Biomaterials*. – 2010. – №. 14. – P. 3755-3761.
- 75 Кретов, Е. И. Эндovasкулярные вмешательства при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца с использованием отечественного коронарного стента с лекарственным покрытием : специальность 14.01.26 «сердечно-сосудистая хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. / Кретов Евгений Иванович ; национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина. – Новосибирск, 2020. - С.19-27.
- 76 Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. / J. R. Nebeker, R. Virmani, C.L. Bennett [et all.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – №. 1. – P. 175-181.
- 77 Polymer-free biolimus a9-coated stent demonstrates more sustained intimal inhibition, improved healing, and reduced inflammation compared with a polymer-coated sirolimus-eluting cypher stent in a porcine model. / N. Tada, R. Virmani, G.

Grant, L. Barlett [et all.] // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2010. – №. 2. – P. 174-183.

78 Cancer treatment resumption in patient with new- generation drug-eluting stents. / D. V. Balanescu, M.K. Aziz, T. Donisan [et all.] // *Coronary Artery Disease*. – 2021. – № 4. – P. 295-301.

79 Magnesium Bioresorbable Scaffold (BRS) Magmaris vs Biodegradable Polymer DES Ultimaster in NSTEMI-ACS Population-12-Month Clinical Outcome. / P. Rola, A. Wlodarczak, S. Wlodarczak [et all.] // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2022. — № 1. – P. 1-8.

80 Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting/ G. L. Kaluza, J. Joseph, J.R. Lee [et all.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – № 5. – P. 1288-1294.

81 Fatal myocardial infarction after lung resection in a patient with prophylactic preoperative coronary stenting. / C. Marcucci, P-G. Chassot, J-P. Gardez [et all.] // *British Journal of Anesthesia*. – 2004. — № 5. – P. 743-747.

82 Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events./ O. Schouten, R.T. van Domburg, J.J. Bax [et all.] // *Journal of American College of Cardiology*. — 2007. — № 1. – P. 122-124.

83 Impact of preoperative use of P2Y12 receptor inhibitors on clinical outcomes in cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and meta- analysis. / J. M. Siller-Matula, A.Petre, G.Delle-Karth [et all.] // *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. – 2017. — №6. — P. 753–770.

84 Perioperative Outcomes of Patients Undergoing Pulmonary Resection for Lung Cancer after Coronary Stenting/ W. Huang, K. Qi, Zh. Chen, J. Li // *Chinese Journal of Lung Cancer*. — 2020. — № 1. – P. 36-40.

85 Perioperative Management of Lung Cancer Patients with atrial fibrillation being treated by antiplatelet or anticoagulant therapy. / S. Ishikawa, Yo. Kasai, N. Matsuura [et all.] // *The Japanese Journal of Thoracic Surgery*. — 2015. — № 4. – P. 262-265.

86 Three, six or twelve months of dual antiplatelet therapy after drugeluting stent implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11,473 patients. / T. Palmerini, D.D. Riva, U. Benedetto [et all.] // *European Heart Journal*. – 2017. – № 38. – P. 1034—1043.

87 Concomitant coronary artery by-pass and major noncardiac surgery. / M. L. Dalton, T.M. Parker, J.J. Mistrot, D.L. Bricker // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1978. — № 5. – P. 621-623.

88 Open heart surgery with concomitant pulmonary resection. / D. L. Bricker, T.M. Parker, M.L. Dalton Jr., J.J. Mistrot // *Cardiovascular Diseases*. – 1980. – №4. – P. 411-419.

89 A case report of concomitant surgery of mitral regurgitation and lung cancer. / K. Horita, N. Minato, J. Sakurai [et all.] // *Journal of the Japanese Association for Thoracic Surgery*. – 1989. — № 7. — P. 1392-1395.

90 Случай симультанной операции у больной раком легкого в сочетании с ишемической болезнью сердца. / С. В. Миллер, Б. Н. Козлов, А. Ю. Добродеев [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. — 2013. - № 6. – P. 73-76.

91 Coronary revascularization and pulmonary lobectomy without cardiopulmonary bypass. / A. Yellin, Y. Moshkovits, D.A. Simanski, R. Mahr // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1994. — № 4. – P. 797-799.

92 Novel apical coring device for apicoaortic conduit insertion to treat off-pump aortic stenosis, coronary disease, and lung cancer. / G. Di Giammarco, C. Canosa, M. Foschi [et all.] // *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. – 2015. — № 2. – P. 138-141.

93 Concomitant open-heart surgery and pulmonary resection for lung cancer. / A. B. de la Riviere, P. Knaepen, H.W. Swieten [et all.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1995. — № 6. — P. 310-313.

94 Outcomes of combined pulmonary resection and off-pump coronary artery bypass grafting for patients with lung tumor and concurrent coronary heart disease. / X.

C. Ma, S. Ou, Z. Zhang [et all.] // Chinese Journal of Medical History. — 2012. — № 44. — P. 3134-3135.

95 The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart disease. / W. Dyszkiewicz, M. Jemielity, C. Piwkowski [et all.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. — 2008. — № 3. — P. 531–535.

96 Optimal management of coronary artery disease in cancer patients. / X. Han, J. Li, Z. Khannanova, Y. Li // Chronic Disease and Translational Medicine. - 2019. — № 4. — P. 221–233.

97 Surgery for gastric cancer combined with cardiac and aortic surgery./ Y. Tsuji, N. Morimoto, H. Tanaka [et all.] // Archives of Surgery. — 2005. — № 11. — P. 1109–1114.

98 Combined off-pump coronary revascularization and lung resection. / C. Koksal, S. Sarikaya, M. Zengin, A. Atasalihi // Acta Medica. — 2002. — № 3. — P. 119–121.

99 Combined heart surgery and lung tumor resection / C. Prokakis, E. Koletsis, E. Apostolakis [et all.] // Medical Science Monitor. - 2008. — № 3. - P. 17–21.

100 Факторы риска симультанных операций при сочетании рака легкого и сердечно-сосудистой патологии. / Д. Г. Кабаков, Д. В. Базаров, М. А. Выжигина [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2018. — № 5. — С. 87-94.

101 The use of cardiopulmonary bypass during resection of locally advanced thoracic malignancies. / J. Byrne, M. Leacche, A.K. Agnihotri [et all.] // Chest. — 2004. — № 4. — p. 1581– 1586.

102 Combined operation for lung cancer and cardiac disease. / D. Miller, T.A. Orszulak, P.C. Pairolero [et all.] //The Annals of Thoracic Surgery. — 1994. — № 4. — 989-994.

103 Tourmousoglou, C. E. Simultaneous occurrence of coronary artery disease and lung cancer: what is the best surgical treatment strategy? / C. E. Tourmousoglou, E.

Apostolakis, D. Dougenis // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. — 2014. — № 4. — P. 673–681.

104 Хирургическое лечение больных раком лёгкого с тяжёлыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. / М. И. Давыдов, Р. С. Акчурина, С. С. Герасимов [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2012. — № 7. — С.18-26.

105 Симультантные операции при сочетании рака легкого и ишемической болезни сердца. / В. А. Порханов, К. О. Барбухатти, В. Б. Кононенко [и др.] // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2016. — № 2. — С. 114-121.

106 Давыдов М. И., Герасимов С.С., Давыдов М.М. Симультантные и поэтапные операции в онко- и сердечно-сосудистой хирургии: монография. - М.: ДПК Пресс, 2018. — 43–49 с.

107 Алгоритм комплексного хирургического лечения пациентов с опухолями основных локализаций и сопутствующей болезнью сердца. / В. В. Андрущук, Ю. П. Островский, В. В. Жарков [и др.] // *Новости хирургии*. — 2015. — № 5. — С. 515-524.

108 Safety and efficacy of lobectomy combined with off-pump coronary artery bypass grafting for lung cancer. / Z. Wang, F. Guo, J. Li, D. Sun // *Journal of Thoracic Disease*. — 2021. — № 7. — P. 4438-4447.

109 Effect of simultaneous surgical treatment of severe coronary artery disease and lung cancer. / Z. Li, B. Liu, V. Ge, W. Zhang [et all.] // *Journal of International Medical Research*. — 2019. — № 2. — P. 591-599.

110 Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. / G. Rindi, O. Mete, S. Uccella [et all.] // *Endocrine Pathology*. — 2022. - № 1. — P. 115-154.

111 The Best Use of the Charlson Comorbidity Index With Electronic Health Care Database to Predict Mortality. / A. Bannay, Ch. Chaignot, P. Blotiere [et all.] // *Med Care*. — 2016. — № 2. P. 188-194.

112 Major adverse cardiac and bleeding events associated with non-cardiac surgery in coronary artery disease patients with or without prior percutaneous coronary

intervention. / Y. Wakabayashi, H. Wada, K. Sakakura [et all.] // Journal of Cardiology.  
- 2015. - № 4. – P. 341-346.