

© CC 0 Коллектив авторов, 2022  
 УДК 616.715.5-089-06-036.8 : 616.24  
 DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-1-33-40

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕГЕРМЕТИЧНОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ ПОСЛЕ ЛОБЭКТОМИЙ

А. Л. Акопов\*, А. С. Агишев, Р. П. Мишра, М. Г. Ковалёв, Е. В. Паршин,  
 С. Ю. Дворецкий, З. А. Зарипова, Ю. Д. Рабик, Р. Д. Скворцова, А. А. Обухова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
 «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»  
 Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 25.01.2022 г.; принята к печати 06.04.2022 г.

**ЦЕЛЬ.** Выделить прогностические факторы длительной негерметичности легочной ткани после лобэктомий на основе анализа основных предоперационных и хирургических клинических и функциональных показателей.

**МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ.** В ретроспективное исследование включен 71 больной, которые перенесли резекции легкого в объеме лобэктомии по поводу рака легкого. Больные разделены на три группы: группа 1 (n=42, 59 %) – поступление воздуха по дренажам прекратилось в течение суток после операции; группа 2 (n=10, 14 %) – длительность поступления воздуха из плевральной полости – от 1 до 5 суток; группа 3 (n=19, 27 %) – длительность негерметичности паренхимы легкого – более 5 суток после операции.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средние значения основных клинических, хирургических и функциональных показателей, таких как частота сопутствующей хронической обструктивной болезни легких, степень тяжести ее течения, статус курения, доступ (торакотомия/торакоскопия) в трех группах оказались практически одинаковы. Наибольшей тенденцией к достоверности характеризуется разница в средней величине DLCO: чем длительнее была негерметичность легкого, тем ниже оказывались значения этого показателя. При корреляционном анализе выявлена заметная обратная связь между длительной негерметичностью паренхимы легкого и предоперационным уровнем ОФВ1 ( $r=-0,59$ ), прямая связь между уровнем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и DLCO ( $r=0,51$ ), а также заметная обратная связь между длительной негерметичностью паренхимы легкого и уровнем DLCO ( $r=-0,61$ ) и прямая умеренная связь между длительной негерметичностью паренхимы легкого и временем, затраченным на выполнение лестничного теста ( $r=0,38$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Сочетание низкого уровня ОФВ1, низкого уровня DLCO и большой длительности прохождения лестничного теста позволяет уже на предоперационном этапе оценить риск длительной негерметичности легкого как значимый и учесть это в процессе выполнения хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** негерметичность паренхимы легкого, лобэктомия, дыхательная функция, предоперационное прогнозирование

**Для цитирования:** Акопов А. Л., Агишев А. С., Мишра Р. П., Ковалёв М. Г., Паршин Е. В., Дворецкий С. Ю., Зарипова З. А., Рабик Ю. Д., Скворцова Р. Д., Обухова А. А. Прогнозирование негерметичности легочной паренхимы после лобэктомий. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2022;181(1):33–40. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-1-33-40.

\* **Автор для связи:** Андрей Леонидович Акопов, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail akopovand@mail.ru.

## PREDICTION OF PULMONARY AIR LEAK AFTER LOBECTOMIES

Andrey L. Akopov\*, Alexey S. Agishev, Radezh P. Mishra, Mikhail G. Kovalev,  
 Evney V. Parshin, Sergey Yu. Dvoreckiy, Zulfiya A. Zaripova, Yulia D. Rabik,  
 Ruth D. Skvortsova, Anna A. Obukhova

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 25.01.2022; accepted 06.04.2022

The OBJECTIVE was to identify prognostic factors of long-term air leak after lobectomies based on the analysis of the main preoperative and surgical clinical and functional indicators.

**METHODS AND MATERIALS.** A retrospective study included 71 patients who underwent lung resection in the volume of lobectomy for lung cancer. The patients were divided into three groups – group 1 (n=42, 59 %) – air leak through the drains stopped within a day after surgery; group 2 (n=10, 14 %) – the duration of air leak from the pleural cavity from 1 to 5 days; group 3 (n=19, 27 %) the duration of air leak more than 5 days after surgery.

**RESULTS.** The average values of the main clinical, surgical and functional indicators, such as the frequency of concomitant COPD, the severity of its course, smoking status, access (thoracotomy / thoracoscopy) in the three groups were almost the same. The difference in the average value of DLCO was characterized by the greatest tendency to reliability: the longer the pulmonary air leak was, the lower the values of this indicator turned out to be. Correlation analysis revealed a noticeable feedback between the long-term pulmonary air leak and the preoperative level of FEV1 ( $r=-0.59$ ), a direct relationship between the level of FEV1 and DLCO ( $r=0.51$ ), as well as a noticeable feedback between the long-term pulmonary air leak and the level of DLCO ( $r=-0.61$ ) and a direct moderate relationship between the pulmonary air leak and the time spent on the stair climbing test ( $r=0.38$ ).

**CONCLUSIONS.** The combination of a low level of FEV1, a low level of DLCO and a long duration of the stair climbing test makes it possible to assess the risk of prolonged pulmonary air leak as significant and take this into account during the surgical intervention.

**Keywords:** *air leak, lobectomy, respiratory function, preoperative prognosis*

**For citation:** Akopov A. L., Agishev A. S., Mishra R. P., Kovalev M. G., Parshin E. V., Dvoreckiy S. Yu., Zaripova Z. A., Rabik Yu. D., Skvortsova R. D., Obukhova A. A. Prediction of pulmonary air leak after lobectomies. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022;181(1):33–40. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-1-33-40.

\* **Corresponding author:** Andrey L. Akopov, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: akopovand@mail.ru.

**Введение.** Несмотря на внедрение все более щадящей техники хирургического доступа и интраоперационных манипуляций, достижения в анестезиологическом обеспечении, актуальность исследований по прогнозированию осложненного течения послеоперационного периода в торакальной хирургии не ослабевает. Негерметичность легкого и, соответственно, длительное поступление воздуха по дренажам – наиболее частое осложнение, развивающееся после резекционных вмешательств на легких, в первую очередь, после лобэктомий [1, 2]. Не являясь само по себе фатальным, это состояние может провоцировать развитие более тяжелых осложнений, таких как эмпиема плевры, инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и других, усугубляя и без того непростое состояние больных с сопутствующей патологией [3, 4]. Увеличение срока дренирования плевральной полости и числа проведенных в стационаре суток приводит к моральным и физическим неудобствам для больных, финансовым потерям для лечебного учреждения [5, 6]. У пациентов с ограниченными респираторными резервами, что связано, в первую очередь, с сопутствующей ХОБЛ и эмфиземой, риск длительного незавершенного аэростаза может быть выше. В то же время торакальные хирурги сталкиваются с клиническими ситуациями, когда герметичность легочной паренхимы после резекций легких не достигается долго и у больных без эмфизематозного поражения паренхимы. Наиболее актуальна проблема длительной негерметичности паренхимы при раке легкого как самом частом показании к лобэктомии; чаще это больные пожилого и старческого возраста, сопутствующая патология у них выражена более значимо, чем у больных с другими показаниями к лобэктомиям.

Выявлению факторов риска продленного сброса воздуха посвящен целый ряд исследований [5–7].

Условно факторы риска можно разделить на пред-, интра- и послеоперационные. Среди рассматриваемых предрасполагающих предоперационных факторов наиболее часто речь идет о пожилом и старческом возрасте, курении, наличии сопутствующего легочного заболевания, иммунодефиците, сахарном диабете, предшествующей операции, неоадьювантной противоопухолевой терапии. К интраоперационным факторам относят выраженность спаечного процесса в плевральной полости, удаление верхней доли легкого, степень выраженности и способы разделения междолевых щелей. В послеоперационном периоде обсуждается роль активной аспирации и пассивного дренирования, их влияние на продолжительность и выраженность негерметичности легкого.

**Цель исследования** – выделить прогностические факторы длительной негерметичности легочной ткани после наиболее частых анатомических резекций легких (лобэктомий) на основе анализа основных предоперационных и хирургических клинических и функциональных показателей.

**Методы и материалы.** Исследование носило ретроспективный характер. Основным критерий включения больных в исследование – проведение анатомической резекции легкого в объеме лобэктомии в 2019–2021 гг. по поводу немелкоклеточного рака легкого. Другие критерии включения: возраст старше 40 лет на момент выполнения операции; полное клиническое обследование и функциональное нелабораторное и лабораторное тестирование в предоперационном периоде в соответствии с принятыми рекомендациями [8], включающее в себя спирометрию (анализируемый критерий – объем форсированного выдоха за первую секунду – ОФВ<sub>1</sub>), определение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO); кардиореспираторное нагрузочное тестирование (КРНТ) с выполнением 6-минутного теста, лестничной пробы, оценка показателя максимального потребления кислорода (VO<sub>2max</sub>) по результатам исследований на стационарной лабораторной системе эргоспирометрического тестирования MetaLyser 3B+Tango M2+Ergoline ErcoSelect 100+Custo cardio 200 (Cortex, Германия); полное прекращение поступления

воздуха по дренажам из плевральной полости в течение максимум 60 суток после операции. Критерии исключения: возникновение несостоятельности культи бронха в течение 60 суток после операции, повторные хирургические вмешательства в течение этого же срока.

В итоге в исследование включен 71 больной раком легкого I–IIIa стадии.

Обследование в предоперационном периоде включало в себя проведение компьютерной томографии грудной клетки, брюшной полости, малого таза, гибкой бронхоскопии. По показаниям выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, сцинтиграфию костей скелета, позитронно-эмиссионную томографию. У всех больных диагноз рака легкого подтвержден при патоморфологическом исследовании удаленного препарата. Оценивали статус курения. Особое внимание уделяли функциональному ранжированию пациентов с ХОБЛ. Степень тяжести ее течения оценивали в соответствии с критериями, разработанными Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2021 (GOLD) [9], из которых основным функциональным признаком степени тяжести являлся показатель ОФВ<sub>1</sub>; при уровне ОФВ<sub>1</sub> ≤80 % от должного диагностировалась степень тяжести GOLD1, при уровне ОФВ<sub>1</sub> 80–50 % от должного – GOLD2, при уровне ОФВ<sub>1</sub> 50–30 % от должного – GOLD3. Основным функциональным критерием прогнозируемой операбельности считалось прогнозируемое расчетное значения ОФВ<sub>1</sub> не менее 30 % от должного. Кардиологические риски окончательно оценивали после выполнения электрокардиографии, эхокардиографии, а также, по показаниям, стресс-эхокардиографии, коронарографии. При выявлении функционально значимой сопутствующей патологии по согласованию с пульмонологами, кардиологами и анестезиологами-реаниматологами проводили соответствующую подготовку к хирургическому вмешательству – комплексную терапию ХОБЛ, коррекцию нутритивного статуса, стентирование коронарных артерий и др.

Оперативные вмешательства на легких выполняли торакотомическим или торакоскопическим доступом в условиях сочетанной анестезии (общей ингаляционной и перидуральной на грудном уровне) и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с раздельной интубацией бронхов двухпросветной трубкой типа Робертшоу. Для разделения междолевых щелей использовали сшивающие аппараты УО-40 и Eshelon-45 (60), а также электрохирургические инструменты, инструменты ультразвуковой коагуляции (в зависимости от выраженности междолевой щели и согласно предпочтениям оперирующего хирурга). Интраоперационно перед ушиванием раны (ран) грудной стенки оценивали герметичность культи бронха и легочной паренхимы созданием в бронхиальном дереве со стороны операции положительного давления до 30 см вод. ст. Дефекты легочной ткани, при необходимости, ушивали с помощью нити Викрил-3/0 (также на усмотрение хирурга). Операцию всегда заканчивали постановкой двух плевральных дренажей.

В послеоперационном периоде всем больным в течение суток проводили активную аспирацию (использовали только электрические аспираторы) отделяемого по дренажам с индивидуальным подбором степени разряжения в зависимости от количества отделяемого воздуха по дренажам, в дальнейшем тактика ведения дренажей определялась клинико-рентгенологической картиной. Стандартной была активная аспирация содержимого плевральной полости, но при длительной негерметичности легкого в условиях отсутствия нарастания эмфиземы мягких тканей грудной стенки применяли пассивный дренаж по Бюллау. Дренажи удаляли при отсутствии поступления воздуха по ним в течение 24 ч и не более 150 мл отделяемой жидкости за этот же период.

Средний возраст больных составил (64±8,4) года (Me=65; min=42; max=83), мужчин было 45 (63 %), женщин – 26 (37 %). Более половины, 38 (54 %) больных, имели длительный, не менее 30 лет, анамнез табакокурения, причем 32 (45 %) из них продолжали курить на момент хирургического лечения, несмотря на рекомендации по отказу от курения. Отклонения спирометрических показателей от нормы отмечены у 32 (45 %) больных, у 29 (41 %) из них диагностирована ХОБЛ с различной степенью функциональной тяжести по GOLD (преимущественно средней). У 2 пациентов диагностирована бронхиальная астма, у 3 больных – интерстициальное заболевание легких. При компьютерной томографии признаки эмфиземы легких выявлены у 33 (46 %) пациентов, гетерогенной – у 14 (20 %), гомогенной – у 19 (27 %). Все больные относились к функциональному классу по ASA II–III.

Резекции легких выполняли из торакотомического доступа (n=39, 55 %) или путем торакоскопии (n=32, 45 %).

Все больные разделены на три группы в зависимости от длительности негерметичности легкого в раннем послеоперационном периоде. Группа 1 сформирована из 42 (59 %) больных, поступление воздуха по дренажам у которых прекратилось в течение суток после операции. Промежуточную группу 2 составили 10 (14 %) пациентов, длительность поступления воздуха из плевральной полости у них не превышала 5 суток. В группу 3 вошли 19 (27 %) больных с более длительным периодом незавершенного аэростаза оперированного легкого – более 5 суток.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета статистических программ «Statistica 12.0». Использован t-критерий Стьюдента. Для обнаружения связи между группами и каждым отдельным анализируемым признаком использована ранговая корреляция Спирмена. Учитывали только достоверные корреляционные связи (при p<0,05). Для подтверждения выявленных взаимосвязей проведен дисперсионный анализ (ANOVA).

**Результаты.** Сравнительная характеристика основных клинических, хирургических и функциональных показателей у пациентов трех групп приведена в *табл. 1–3*.

Как видно из данных *табл. 1*, ни по одному из анализируемых параметров достоверной разницы между группами выявить не удалось. Частота сопутствующей ХОБЛ, как и степень тяжести ее течения, практически одинакова. Больные с сопутствующей бронхиальной астмой и интерстициальным заболеванием легких относились к группе 1, за исключением 1 пациента, который вошел в группу 3. Парадоксально, в группе 1 относительное число некурящих на момент выполнения операции было несколько меньше, чем в группах 2 и 3. Частота больных с низким индексом массы тела, сопутствующим сахарным диабетом, проведением предоперационного противоопухолевого лечения (химио-, иммунотерапия) в группах оказалось сопоставимой.

Средняя длительность операций во всех группах была практически одинаковой (*табл. 2*). В группах 1 и 3 несколько чаще выполнялась верхняя лобэктомия, чем в группе 2. В то же время именно в группе 2 частота торакотомий была несколько выше, чем в группах 1 и 3, в которых операции чаще проводили путем торакоскопии. Но все эти различия не

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных в зависимости от длительности негерметичности легкого в послеоперационном периоде**

Таблица 1

**Clinical characteristics of patients depending on the duration of pulmonary air leak in the postoperative period**

| Показатель                                                   | Группа 1,<br>n=42 (59 %) | Группа 2,<br>n=10 (14 %) | Группа 3,<br>n=19 (27 %) | Уровень р |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------|
| Соотношение мужчины/женщины [n, (в % в группе)]              | 24/18 (57/43)            | 6/4 (60/40)              | 13/6 (68/32)             | >0,05     |
| Статус курения: курят/бросили/не курили [n, (в % в группе)]  | 28/3/11 (67/7/26)        | 6/1/3 (60/10/30)         | 10/2/7 (53/11/36)        | >0,05     |
| Низкий индекс массы тела (ИМТ<18,5) [n, (в % в группе)]      | 4 (10)                   | 0 (0)                    | 1 (5)                    | >0,05     |
| Сахарный диабет [n, (в % в группе)]                          | 6 (14)                   | 1 (10)                   | 3 (16)                   | >0,05     |
| Неoadъювантная противоопухолевая терапия [n, (в % в группе)] | 11 (26)                  | 2 (20)                   | 3 (16)                   | >0,05     |
| Нет ХОБЛ [n, (в % в группе)]                                 | 25 (60)                  | 6 (60)                   | 11 (58)                  | >0,05     |
| ХОБЛ GOLD 1 [n, (в % в группе)]                              | 5 (12)                   | 2 (20)                   | 2 (11)                   | >0,05     |
| ХОБЛ GOLD 2 [n, (в % в группе)]                              | 9 (21)                   | 2 (20)                   | 4 (21)                   | >0,05     |
| ХОБЛ GOLD 3 [n, (в % в группе)]                              | 3 (7)                    | 0                        | 2 (11)                   | >0,05     |
| Признаки эмфиземы легких при КТ [n, (в % в группе)]          | 21 (50)                  | 4 (40)                   | 8 (42)                   | >0,05     |

Таблица 2

**Характеристика оперативных вмешательств и раннего послеоперационного периода в зависимости от длительности негерметичности легкого в послеоперационном периоде**

Таблица 2

**Characteristics of surgical interventions and the early postoperative period depending on the duration of pulmonary air leak in the postoperative period**

| Показатель                                                       | Группа 1,<br>n=42 (59%)          | Группа 2,<br>n=10 (14%)          | Группа 3,<br>n=19 (27%)          | Уровень р                          |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Локализация опухоли правое/левое легкое [n, (в % в группе)]      | 28/14 (67/33)                    | 6/4 (60/40)                      | 12/7 (63/37)                     | >0,05                              |
| Удаление верхней доли [n, (в % в группе)]                        | 22 (53)                          | 3 (30)                           | 10 (53)                          | >0,05                              |
| Удаление нижней доли [n, (в % в группе)]                         | 15 (36)                          | 5 (50)                           | 7 (37)                           | >0,05                              |
| Удаление средней доли [n, (в % в группе)]                        | 5 (11)                           | 1 (10)                           | 2 (10)                           | >0,05                              |
| Торакотомический доступ [n, (в % в группе)]                      | 23 (55)                          | 6 (60)                           | 10 (53)                          | >0,05                              |
| Видеоассистированный доступ [n, (в % в группе)]                  | 19 (45)                          | 4 (40)                           | 9 (47)                           | >0,05                              |
| Длительность операции, мин                                       | (91,2±15,1)<br>(min=76; max=126) | (94,6±43,7)<br>(min=50; max=138) | (92,8±11,7)<br>(min=81; max=125) | >0,05                              |
| Длительность нахождения в ОРИТ после операции, сутки             | (1±0,3)                          | (1±0,3)                          | (1±0,2)                          | >0,05                              |
| Средняя продолжительность поступления воздуха по дренажам, сутки | Менее 1                          | (3±2)<br>(min=1; max=5)          | (12,4±8,6)<br>(min=5; max=52)    | 0,05 (1)*<br>0,01 (2)<br>0,003 (3) |
| Длительность госпитализации после операции, сутки                | (5,1±1,2)<br>(min=3 ; max=7)     | (6,9±2,4)<br>(min=5; max=10)     | (22,6±1,6)<br>(min=14; max=60)   | 0,03**                             |

\* – при сравнении 1-й и 2-й групп (1); при сравнении 2-й и 3-й групп (2); при сравнении 1-й и 3-й групп (3); \*\* – при сравнении 1-й и 3-й групп, 2-й и 3-й групп.

были статистически достоверными. Среднее время нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), около 1 суток или чуть больше, ни в одном случае не было связано с негерметичностью легочной паренхимы. Длительность госпитализации в группах 1 и 2 была практически одинаковой, а в группе 3 оказалась в 3 раза более продолжительной. Часть больных переводились в ОРИТ повторно, 5 пациентов из группы 1 и 1 пациент из группы 3, и во всех этих наблюдениях причиной

были нарушения ритма сердца, не купирующиеся в условиях хирургического отделения.

Функциональный статус пациентов во всех группах также был примерно одинаковым (табл. 3). Так, среднее расстояние, пройденное больными за 6 мин, сопоставимо во всех группах. Показатели  $VO_{2max}$  у обследованных больных при выполнении лабораторного КРНТ оказывались в пределах допустимых для проведения операций и сопоставимых значениях во всех группах – около 15 мл/кг/мин.

Таблица 3

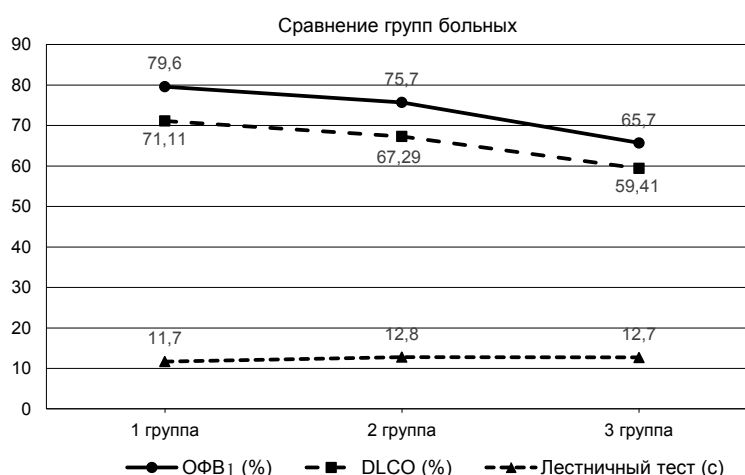
**Функциональная характеристика больных в зависимости от длительности негерметичности легкого в послеоперационном периоде**

Таблица 3

**Functional characteristics of patients depending on the duration of pulmonary air leak in the postoperative period**

| Показатель                                                                   | Группа 1, n=42 (59 %)              | Группа 2, n=10 (14 %)              | Группа 3, n=19 (27 %)              | Уровень р |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------|
| ОФВ <sub>1</sub> , % от должного                                             | (79,6±7,9)<br>(min=45; max=113)    | (75,7±18,2)<br>(min=58; max=102)   | (65,7±12,4)<br>(min=47; max=93)    | >0,05     |
| Дистанция, пройденная при 6 мин тесте с ходьбой, м                           | (540,9±22,6)<br>(min=400; max=750) | (538,0±37,3)<br>(min=400; max=650) | (575,0±43,1)<br>(min=350; max=700) | >0,05     |
| Лестничный тест, с                                                           | (11,7±3,5)<br>(min=8; max=15)      | (12,8±2,5)<br>(min=9; max=15)      | (12,7±3)<br>(min=9; max=20)        | >0,05     |
| Диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DLCO), % от должного | (71,11±6,82)<br>(min=59; max=99)   | (67,29±14,68)<br>(min=57; max=94)  | (59,41±8,49)<br>(min=58; max=98)   | 0,05*     |
| VO <sub>2</sub> max при КРНТ, мл/кг/мин                                      | (15,0±1,0)<br>(min=7; max=20)      | (14,6±1,6)<br>(min=8; max=18)      | (15,8±1,9)<br>(min=7; max=19)      | >0,05     |

\* – при сравнении 1-й и 3-й групп.



*Результаты многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA, F=6,262, p=0,0002) сравнения средних значений ОФВ<sub>1</sub> (%), DLCO (%) и лестничного теста (с) в группах больных*

*Results of multivariate analysis of variance (MANOVA, F=6.262, p=0.0002) comparing the mean values of FEV<sub>1</sub> (%), DLCO (%) and stair climbing test (c) in groups of patients*

Наибольшей тенденцией к достоверности характеризуется разница в величине DLCO: чем длительнее была негерметичность легкого, тем ниже оказывались значения этого показателя. То, что и в этом случае разница оказалась на границе достоверности, возможно, связано с небольшим числом больных в группах.

При анализе больных, вошедших в группу 3, установлено, что у 4 (21 %) из них в послеоперационном периоде имело место обострение ХОБЛ, которое во всех наблюдениях было купировано в течение 3–4 суток. У 3 больных в результате длительной негерметичности легкого развилась эмпиема плевры, длительность поступления воздуха по дренажам у них составила 19, 28 и 52 суток. Повторное дренирование плевральной полости проведено 2 (11 %) больным этой группы. Необходимость установки новых дренажей связана с наличием и нарастанием эмфиземы мягких тканей грудной

стенки. В послеоперационном периоде 3 пациентам из группы 3 после левосторонних лобэктомий для ускорения достижения аэростаза был наложен пневмоперитонеум (объемом 1,5–2 л) с очевидным положительным эффектом у 1 пациента – прекращение поступления воздуха в течение суток после нижней лобэктомии слева. В целом из 19 больных, составивших группу 3, у 2 (11 %) имела место ХОБЛ GOLD 3, еще у 4 (21 %) – ХОБЛ GOLD 2, что сопоставимо с долей таких больных в группах 1 и 2. В то же время у большинства больных группы 3 не было сопутствующей ХОБЛ и эмфиземы (табл. 1).

При корреляционном анализе выявлена заметная обратная связь между длительной негерметичностью паренхимы легкого и предоперационным уровнем ОФВ<sub>1</sub> (r=–0,59) и прямая связь между уровнем ОФВ<sub>1</sub> и DLCO (r=0,51). Также установлена заметная обратная связь между длительной негерметичностью паренхимы легкого и уровнем

DLCO ( $r=-0,61$ ) и прямая умеренная связь между длительной негерметичностью паренхимы легкого и временем, затраченным на выполнение лестничного теста ( $r=0,38$ ). Корреляционной связи между длительной негерметичностью паренхимы легкого и другими анализируемыми признаками обнаружено не было.

Дисперсионный анализ (ANOVA) позволил смоделировать воздействие параметра-отклика (группы 1, 2, 3) на выделенные при корреляционном анализе значимые факторы (ОФВ<sub>1</sub>, DLCO и лестничный тест). Дисперсии переменных значений ОФВ<sub>1</sub>, DLCO, лестничного теста достоверно статистически различались в группах больных (рисунок).

**Обсуждение.** Возникновение бронхиолоплевральных и альвеолоплевральных свищей после резекционных вмешательств на легких, сопровождающееся длительной утечкой воздуха, по мнению многих авторов [3, 5, 6], приводит к росту частоты других осложнений и является одной из главных причин увеличения срока и стоимости пребывания больных в стационаре. Поступление воздуха по дренажам после операции большинство авторов считают не осложнением, а вариантом течения послеоперационного периода, если оно самостоятельно прекращается в течение 12–48 ч [9, 10]. Частота же продленной негерметичности легкого после лобэктомий может достигать 26 % [7]. Какой срок негерметичности легочной паренхимы считать продленным – в этом вопросе единой точки зрения нет. По данным литературы [2, 4, 8, 11], продленным называют поступление воздуха по плевральным дренажам в течение 5, 7 и даже 10 суток после операции. Мы определили границу в 5-е сутки послеоперационного периода в большей мере условно, исходя из того, что средняя длительность госпитализации после операции у больных группы 1 составила именно 5 суток. К этому моменту у всех пациентов группы 1 и большей части пациентов группы 2 дренажи уже были удалены.

Из предоперационных клинических и функциональных факторов риска, как ни удивительно, ни один сам по себе не показал очевидной значимости, за исключением уровня диффузионной способности легких, но это положение требует дополнительной оценки. Очевидно, что группа 3 состоит из не вполне однородного контингента больных. В то же время даже в группе 3 большинство составили больные без значимых предоперационных факторов риска, а в группе 1 у 28 % больных имела место сопутствующая ХОБЛ GOLD 2 и 3. Эмфизематозная перестройка легочной ткани повышает ее чувствительность к минимальным травмам. Роль эмфиземы в формировании длительной негерметичности паренхимы легкого хорошо видна на примере операций редукции объема легких – частота недостаточности аэростаза достигает 90 % [12–17].

В некоторых работах торакотомия называется независимым фактором риска продленного сброса воздуха. Г. В. Пищик и др. (2020) [13] связывают это с тем, что во время открытой операции не достигается прецизионной визуализации, по сравнению с торакоскопией, что может приводить к повреждениям легкого. Более того, открытым операциям подвергаются, как правило, пациенты с облитерированными плевральными полостями, что само является фактором риска. В исследованном нами материале длительная негерметичность легкого имела место у 10 (26 %) из 39 больных, оперированных путем торакотомии, и у 9 (28 %) больных из 32, оперированных торакоскопически.

Судя по всему, сочетание низкого уровня ОФВ<sub>1</sub> и низкого уровня DLCO позволяет уже на предоперационном этапе оценить риск длительной негерметичности легкого как значимый и учесть это в процессе выполнения хирургического вмешательства. И здесь на первый план выходит качество проведения самой операции. Аккуратность работы хирурга при выделении легкого из сращений, разделении междолевой щели, выделении сосудов и долевого бронха, работы с окружающими удаляемую часть легкого тканями, в первую очередь, с остающейся частью легкого, играют чрезвычайно важную роль в благоприятном течении послеоперационного периода. Знание о возможном риске длительной негерметичности, полученное на основании результатов предоперационного обследования, должно заставить хирурга особенно бережно относиться к легочной паренхиме и максимальной герметизации раневой поверхности легкого, насколько это возможно. Бывает и так, что у больных с хорошо выраженной междолевой щелью небольшие участки легочной паренхимы, требующие разделения, быстро и эффективно обрабатываются электрохирургическими инструментами. Такой метод, несмотря на простоту, к сожалению, не всегда может обеспечить надежный аэростаз, особенно в сравнении с использованием качественных сшивающих аппаратов (степлеров). В то же время именно такие аппараты обычно применяются при разделении долей легкого в случае отсутствия или плохой выраженности междолевой щели. Таким образом, может иметь место парадоксальная ситуация – при нормальных значениях функциональных показателей, хорошей междолевой щели иногда будет иметь место длительная негерметичность легочной паренхимы, а при низком уровне ОФВ<sub>1</sub> и DLCO, плохой выраженности междолевой щели, но обработке ее с помощью механического сшивающего аппарата длительность негерметичности будет минимальной. Эти, а также другие интраоперационные детали, связанные с предпочтениями хирургов, особенностями хирургической техники, могут сыграть решающую роль в длительности поступления воздуха по плевральным дренажам.

Мы придерживались консервативной тактики в отношении недостаточности аэростаза, которая заключалась в адекватном дренировании, антибактериальной терапии с целью предотвращения развития инфекционных осложнений, лечении ХОБЛ, реабилитационных мероприятиях. Повторные операции для прекращения сброса воздуха не проводились. Альвеолоплевральные свищи закрываются всегда, даже если для этого необходимо несколько недель [18–21].

**Выводы.** 1. Сочетание низкого уровня ОФВ<sub>1</sub>, низкого уровня DLCO и большая длительность прохождения лестничного теста позволяет уже на предоперационном этапе оценить риск длительной негерметичности легкого как значимый и учесть это в процессе выполнения хирургического вмешательства.

#### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

#### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Видеоторакоскопические анатомические резекции легких : опыт 246 операций / В. Г. Пищик, Е. И. Зинченко, А. Д. Оборнев, А. И. Коваленко // Хирургия : Журн. им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 1. С. 10–15. Doi: 10.17116/hirurgia20161210-15.
- French D. G., Plourde M., Henteloff H. et al. Optimal management of postoperative parenchymal air leaks // J. Thorac. Dis. 2018. Vol. 10, № 2. P. S3789–S3798. Doi: 10.21037/jtd.2018.10.05.
- Cerfolio R. J. Chest tube management after pulmonary resection // Chest Surg. Clin. N. Am. 2002. Vol. 12. P. 507–527. Doi: 10.1016/s1052-3359(02)00015-7.
- Drewbrook C., Das S., Mousadoust D. et al. Incidence Risk and Independent Predictors of Prolonged Air Leak in 269 Consecutive Pulmonary Resection Patients over Nine Months : A Single-Center Retrospective Cohort Study // Open Journal of Thoracic Surgery. 2016. Vol. 6. P. 33–46. Doi: 10.4236/ojts.2016.64006.
- Pompili C., Miserocchi G. Air leak after lung resection : pathophysiology and patients' implications // J. Thorac. Dis. 2016. Vol. 8. P. S46–S54. Doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.08.
- Elsayed H., McShane J., Shackcloth M. Air leaks following pulmonary resection for lung cancer : is it a patient or surgeon related problem? // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2012. Vol. 94. P. 422–427. Doi: 10.1308/003588412X13171221592258.
- Dugan K. C., Laxmanan B., Murgu S., Hogarth D. K. Management of Persistent Air Leaks // CHEST. 2017. Vol. 152, № 2. P. 417–423. Doi: 10.1016/j.chest.2017.02.020.
- Отбор пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью для проведения анатомических резекций при раке легкого / А. Л. Акопов, С. Д. Горбунков, А. И. Романихин, М. Г. Ковалев // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2019. Т. 178, № 5. С. 121–126. Doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-121-126.
- The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). URL: <https://goldcopd.org/> (дата обращения: 20.01.2022).
- Roy E., Rheault J., Pigeon M. A. et al. Lung cancer resection and postoperative outcomes in COPD : A single-center experience // Chronic Respiratory Disease. 2020. Vol. 17. P. 1–8. Doi: 10.1177/1479973120925430.
- Тонеев Е. А., Базаров Д. В., Пикин О. В. и др. Продленный сброс воздуха после лобэктомии у больных раком легкого // Сибир. онколог. журн. 2020. Т. 19, № 1. С. 103–110. Doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-103-110.
- Brunelli A., Cassivi S. D., Halgren L. Risk Factors for Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection // Thorac. Surg. Clin. 2010. Vol. 20. P. 359–364. Doi: 10.1016/j.thorsurg.2010.03.002.
- Пищик В. Г., Маслак О. С., Оборнев А. Д. и др. Факторы риска продленного сброса воздуха после видеоторакоскопических анатомических резекций легкого // Эндоскоп. хир. 2020. Т. 26, № 3. С. 52–58. Doi: 10.17116/endoskop20202603152.
- Корымазов Е. А., Бенян А. С. Просачивание воздуха после резекции легкого // Наука и инновации в медицине. 2018. Т. 4, № 12. С. 36–40. Doi: 10.35693/2500-1388-2018-0-4-36-40.
- Факторы риска недостаточности аэростаза при резекции легкого / Ю. С. Есаков, К. Г. Жестков, Г. Г. Кармазановский, Н. Ю. Макеева-Малиновская // Хирургия. 2014. Т. 1. С. 38–43.
- Won Ho Kim, Hyung-Chul Lee, Ho-Geol Ryu. et al. Intraoperative ventilatory leak predicts prolonged air leak after lung resection : A retrospective observational study // PLoS ONE. Vol. 12, № 11. P. e0187598. Doi: 10.1371/journal.pone.0187598.
- Zhou J., Chen N., Hai Y. External suction versus simple water-seal on chest drainage following pulmonary surgery : an updated meta-analyses // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2018. Vol. 28. P. 29–36. Doi: 10.1093/icvts/ivy216.
- Brunelli A., Kim A. W., Berger K. I. et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery : diagnosis and management of lung cancer. 3rd ed / American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines // Chest. 2013. Vol. 143, № 5. P. E166S–E190S. Doi: 10.1378/chest.12-2395.
- Горбунков С. Д., Варламов В. В., Черный С. М. и др. Паллиативная хирургическая коррекция дыхательной недостаточности при диффузной эмфиземе легких // Хирургия. 2017. № 10. С. 52–56. Doi: 10.17116/hirurgia20171052-56.
- Горбунков С. Д., Варламов В. В., Черный С. М. и др. Хирургическая коррекция дыхательной недостаточности у больных с диффузной эмфиземой легких, получающих длительную кислородотерапию // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2017. Т. 176, № 4. С. 71–74. Doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-4-71-74.
- Кирюхина Л. Д., Нефедова Н. Г., Кокорина Е. В. и др. Патофизиологические механизмы ограничения толерантности к нагрузке у больных туберкулезом легких // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2021. № 1. С. 14–20. URL: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=44859998> (дата обращения: 20.01.2022).

#### REFERENCES

- Pischik V. G., Zinchenko E. I., Osborne A. D., Kovalenko A. I. Video-assisted thoracoscopic anatomic lung resection: experience of 246 operations // Khirurgiya. 2016;(1):10–15. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia20161210-15.
- French D. G., Plourde M., Henteloff H., Mujoondar A., Bethune D. Optimal management of postoperative parenchymal air leaks // J Thorac Dis. 2018;10(32):S3789–S3798. Doi: 10.21037/jtd.2018.10.05.
- Cerfolio R. J. Chest tube management after pulmonary resection // Chest Surg Clin N Am. 2002;(12):507–527. Doi: 10.1016/s1052-3359(02)00015-7.
- Drewbrook C., Das S., Mousadoust D., Nasir B., Yee J., McGuire A. Incidence Risk and Independent Predictors of Prolonged Air Leak in 269 Consecutive Pulmonary Resection Patients over Nine Months: A Single-Center Retrospective Cohort Study // Open Journal of Thoracic Surgery. 2016;(6):33–46. Doi: 10.4236/ojts.2016.64006.
- Pompili C., Miserocchi G. Air leak after lung resection: pathophysiology and patients' implications // J Thorac Dis. 2016;(8):S46–S54. Doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.08.

6. Elsayed H., McShane J., Shackcloth M. Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem? // *Ann R Coll Surg Engl* 2012;(94):422–427. Doi: 10.1308/003588412X13171221592258.
7. Dugan K. C., Laxmanan B., Murgu S., Hogarth D. K. Management of Persistent Air Leaks // *CHEST*. 2017;152(2):417–423. Doi: 10.1016/j.chest.2017.02.020.
8. Akopov A. L., Gorbunkov S. D., Romanikhin A. I., Kovalev M. G. Selection of patients with concomitant chronic obstructive disease for anatomical resections in lung cancer (review of literature) // *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(5):121–126. (In Russ.).
9. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Available at: <https://goldcopd.org/> (accessed: 20.01.2022).
10. Roy E., Rheault J., Pigeon M. A., Ugalde P. A., Racine C., Simard S., Chouinard G., Lippens A., Lacasse Y., Maltais F. Lung cancer resection and postoperative outcomes in COPD: A single-center experience // *Chronic Respiratory Disease*. 2020;(17):1–8. Doi: 10.1177/1479973120925430.
11. Toneev E. A., Bazarov D. V., Pikin O. V., Charyshkin A. L., Martynov A. A., Lisutin R. I., Zul'kamyayev A. Sh., Anokhina E. P. Prolonged air leak after lobectomy in lung cancer patients // *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(1):103–110. Doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-103-110.
12. Brunelli A., Cassivi S. D., Halgren L. Risk Factors for Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection // *Thorac Surg Clin*. 2010;(20):359–364. Doi: 10.1016/j.thorsurg.2010.03.00.
13. Pischik V. G., Maslak O. S., Obornev A. D., Zinchenko E. I., Kovalenko A. I. Risk factors for prolonged air leak after video-assisted thoracoscopic anatomical lung resections // *Endoscopic Surgery*. 2020;26(3):52–58. Doi: 10.17116/endoskop20202603152
14. Korymasov E. A., Benyan A. S. Air leakage after lung resection // *Science and Innovation in Medicine*. 2018;4(12):36–40. Doi: 10.35693/2500-1388-2018-0-4-36-40.
15. Esakov Iu. S., Zhestkov K. G., Karmazanovskii G. G., Makeeva-Malinovskaia N. Iu. Risk factors for aerostasis failure in case of lung resection // *Khirurgiya*. 2014;(7):38–43. (In Russ.).
16. Won Ho Kim, Hyung-Chul Lee, Ho-Geol Ryu, Hyun-Kyu Yoon, Chul-Woo Jung. Intraoperative ventilatory leak predicts prolonged air leak after lung resection: A retrospective observational study // *PLoS ONE*. 12(11):e0187598. Doi: 10.1371/journal.pone.0187598.
17. Zhou J., Chen N., Hai Y. External suction versus simple water-seal on chest drainage following pulmonary surgery: an updated meta-analyses // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;(28):29–36. Doi: 10.1093/icvts/ivy216.
18. Brunelli A., Kim A.W., Berger K.I. et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer. 3rd ed. / American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines // *Chest*. 2013;143(5 Suppl.):E166S–E190S. Doi: 10.1378/chest.12-2395.
19. Gorbunkov S. D., Varlamov V. V., Cherny S. M., Lukina O. V., Kiryukhina L. D., Romanikhin A. I., Zinchenko A. V., Akopov A. L. Palliative surgical correction of respiratory insufficiency in diffusive pulmonary emphysema // *Khirurgiya*. 2017;(10):52–56. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia20171052-56.
20. Gorbunkov S. D., Varlamov V. V., Chernyi S. M., Zaripova Z. A., Gichkin A. Yu., Lukina O. V., Kiryukhina L. D., Kovalev M. G., Romanikhin A. I., Akopov A. L. Surgical correction of respiratory failure in patients with diffuse pulmonary emphysema who underwent long-term oxygen therapy // *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(4):71–74. (In Russ.). Doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-4-71-74.
21. Kiryukhina L. D., Nefedova N. G., Kokorina E. V. et al. Pathophysiological mechanisms of limiting exercise tolerance in patients with pulmonary tuberculosis // *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2021;(1):14–20. Available at: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=44859998> (accessed: 20.01.2022).

## Информация об авторах:

**Акопов Андрей Леонидович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии госпитальной с клиникой, руководитель отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8698-7018; **Агишев Алексей Сергеевич**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7164-5189; **Мишра Радех Прадипович**, аспирант кафедры хирургии госпитальной с клиникой, врач – торакальный хирург, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8387-9182; **Ковалев Михаил Генрихович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0011-3510; **Паршин Евгений Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0709-0868; **Дворецкий Сергей Юрьевич**, доктор медицинских наук, зав. отделением торакальной хирургии, доцент кафедры хирургии госпитальной с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8746-9343; **Зарипова Зулфия Абдуловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реанимации, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2224-7536; **Рабик Юлия Дмитриевна**, кандидат медицинских наук, зав. отделением функциональной диагностики № 2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7114-8489; **Скворцова Руфь Дмитриевна**, врач функциональной диагностики, зав. отделением респираторной терапии НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9523-2749; **Обухова Анна Алексеевна**, аспирант кафедры функциональной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-4818-9255.

## Information about authors:

**Akopov Andrey L.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Head of the Department of Thoracic Surgery of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8698-7018; **Agishev Alexey S.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow of the Department of Thoracic Surgery of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7164-5189; **Mishra Radezh P.**, Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Thoracic Surgeon, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8387-9182; **Kovalev Mikhail G.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0011-3510; **Parshin Evney V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0709-0868; **Dvoreckiy Sergey Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Thoracic Surgery, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8746-9343; **Zaripova Zulfiya A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2224-7536; **Rabik Yulia D.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Functional Diagnostics № 2, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7114-8489; **Skvortsova Ruth D.**, Doctor of Functional Diagnostics, Head of the Department of Respiratory Therapy of the Research Institute of Interstitial and Orphan Diseases, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9523-2749; **Obukhova Anna A.**, Postgraduate Student of the Department of Functional Diagnostics, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-4818-9255.