АНОТАЦІЯ

Кріцак В.В. Ендобронхіальні санації при резекціях легень та пульмонектоміях. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня «Доктора філософії» (PhD), за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, 222- медицина. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ» – Харків, 2020.

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ», спеціалізована вчена рада ДФ 64.567.001, Харків, 2020.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню проблеми покращення результатів хірургічного лікування хворих яким виконуються резекції легень та пульмонектомії шляхом розроблення оптимальної хірургічної тактики лiкування, спрямованої на зниження летальності та частоти ускладнень. Хірургічне лікування новоутворень легень відрізняється об'ємністю оперативного втручання та травматичністю. Причинами ускладнень з боку дихальної системи є порушення мікроциркуляції, дренажної функції легень. Порушення мікроциркуляції сприяє розвитку гіпоксії, яка ускладнюється наявністю в просвіті бронхіального дерева патологічного вмісту, а так само наявністю інфекційного агенту.

Найбільш важкими і небезпечними ускладненнями хірургічного лікування раку легені є бронхоплевральні, до яких відносяться неспроможність кукси бронха, бронхіальна нориця з розвитком емпієми плевральної порожнини, дифузний гнійний ендобронхіт. Представлені ускладнення становлять в загальній структурі післяопераційних ускладнень 3 - 12%. Післяопераційна летальність серед хворих з бронхіальними норицями відзначається в 21 - 30% випадків. Одним з них є метод низькоінтенсивного лазерного випромінювання, який широко використовується в загальній клінічній практиці. Але в торакальній хірургії застосовується стримано і обережно, в зв'язку з тим, що не до кінця вивчений механізм дії і його вплив на клітини пухлини. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання червоної частини спектра (λ = 0,63-0,66 мкм), надає не тільки виражену протизапальну і стимулюючу регенерацію тканини дію, але і не стимулює зростання пухлини. Однак, в доступній літературі практично відсутні роботи, присвячені застосуванню та оцінці ефективності фотодинамічної терапії в якості методу передопераційної підготовки бронхіального дерева та лікування післяопераційних ендобронхіальних ускладнень у пацієнтів після торакальних втручань. Найбільш важкими та небезпечними ускладненнями хірургічного лікування раку легені є бронхоплевральні, до яких відносяться неспроможність кукси бронха, бронхіальна нориця з розвитком емпієми плеври, дифузний гнійний ендобронхіт. Післяопераційні ендобронхіальні ускладнення у хворих на рак легені важко протікають, представляють великі труднощі при лікуванні та значно погіршують якість життя радикально прооперованих хворих. Консервативне лікування бронхіальних нориць може бути успішним лише на ранніх стадіях формування нориці, до утворення стійкого рубцевого каналу та тим більше, його епітелізації. Запальний процес у слизовій бронхіального дерева зазвичай супроводжується набряком та гіперемією слизової оболонки, зниженням її еластичності, контактною кровоточивістю і наявністю мокротиння в просвіті бронхіального дерева. При цьому відбувається погіршення дренажної функції миготливого епітелію, з порушенням мікроциркуляції та накопиченням густого бронхіального секрету. Загальновизнано, що стан епітелію бронхів в передопераційному періоді у хворих має вирішальне значення для перебігу регенераторних процесів в культі бронха. Тому, в даний час успіх в лікуванні хронічних бронхітів визначається пошуком нових методів терапії, в тому числі тих, дія яких спрямована на стимуляцію регенераторних процесів. Розвиток робіт по застосуванню фотодинамічної терапії в оперативній пульмонології, зокрема для лікування інфекції трахеобронхіального дерева, що часто необхідно в передопераційному періоді - вимагає практичного вирішення ряду питань науково-прикладного характеру. Оскільки в основі фотодинамічної терапії лежить приведення фотосенсибілізатора в збуджений стан світловим випромінюванням, то збіг спектральних характеристик застосовуваних з'єднань та джерел випромінювання є необхідною умовою реалізації принципу методу. Дані про спектральні характеристики найбільш поширених антисептиків-фотосенсибілізаторів містять різночитання, зумовлені впливом молекулярного оточення, в першу чергу розчинника, на абсорбційні властивості хромофорів. Тому було доцільним зняття спектральних характеристик цих речовин в умовах, наближених до умов їх клінічного застосування. З іншого боку, методичні особливості терапії запальних захворювань трахеобронхіального дерева з застосуванням фотосенсибілізаторів припускають істотні обмеження щодо джерел світла, зводячи тим самим діапазон застосовуваного випромінювання до видимого і ближнього інфрачервоного. Іншими словами ефективне застосування потенційних антисептиків-фотосенсибілізаторів з метою отримання антибактеріального ефекту, що перевищує їх вихідний антибактеріальний ефект, можливо лише при забезпеченні збігу їх спектру поглинання з діапазоном застосовуваного джерела випромінювання. Все це вимагає попереднього вивчення та обґрунтування.

Розроблена методика спектрального моніторингу групи барвників-фотосенсибілізаторів з погляду відповідності їхніх спектральних характеристик джерелам світлового випромінювання видимого і ближнього інфрачервоного діапазонів, при поєднаній дії яких спостерігається фотодинамічній ефект, у результаті якого знищуються збудники запальних захворювань трахеобронхіального дерева. Оптимізовані фізичні параметри випромінювання (довжина хвилі, мінімальна активна доза, експозиція). Встановлені мінімально активні концентрації барвників-фотосенсибілізаторів, оптимальні умови для ендоскопічної фотодинамічної бронхосанації.

У роботі проведено клініко-статистичний аналіз випадків недостатності кукси головного бронха при порівнянні різних застосовуваних способів пластики кукси головного бронху у хворих після пневмонектомій та резекцій легень. Уточнено фактори ризику недостатності кукси головного бронха із зазначенням рівня їх прогностичної значимості. Розроблено ефективний метод профілактики недостатності кукси головного бронха з використанням фібрин-колагенової пластини. Доповнено наукові дані що до особливостей гістологічної картини репаративних процесів та кровопостачання в культі головного бронху, вкритою фібрин-колагеновою пластиною. Ключові слова: резекції легень, бронхіальні санації, фото динамічна терапія.

SUMMARY

Kriczak V.V. Endobronchial sanation with resection of lungs and pulmonectomy. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation for the degree of "Doctor of Philosophy" (PhD), specialty 14.01.03 - surgery, 222 - medicine. SI "Institute of General and Emergency Surgery. V.T. Zaitseva NAMNU "- Kharkiv, 2020.

SI "Institute of General and Emergency Surgery. V.T. Zaitseva NAMSU ", specialized academic council of the State Fund 64.567.001, Kharkiv, 2020.

The dissertation is devoted to solving the problem of improving the results of surgical treatment of patients undergoing resection of lungs and pulmonectomy by developing an optimal surgical treatment tactic aimed at reducing lethality and frequency of complications. Surgical treatment of tumors of tumors differs by the volume of surgical intervention and traumaticity. The causes of complications from the respiratory system are microcirculatory disturbances, drainage of the lungs. Violation of microcirculation promotes the development of hypoxia, which is complicated by the presence in the lumen of the bronchial tree of pathological content, as well as the presence of an infectious agent. The most severe and dangerous complications of surgical treatment of lung cancer are bronchoplural, which include the failure of bronchial cousin, bronchial fistula with the development of empyema of the pleural cavity, diffuse purulent endobronchitis.

The complications presented are in the overall structure of postoperative complications of 3 - 12%. Postoperative lethality among patients with bronchial fistulas is noted in 21 - 30% of cases. One of them is the low-intensity laser irradiation method, which is widely used in general clinical practice. However, in thoracic surgery, it is used carefully and cautiously, because the mechanism of action and its effect on tumor cells is not fully understood. Low intensity laser radiation of the red part of the spectrum (λ = 0,63-0,66), provides not only the expressed anti-inflammatory and stimulating regeneration of the tissue effect, but also does not stimulate tumor growth. However, in the available literature, there is practically no work on the application and evaluation of the effectiveness of photodynamic therapy as a method of preoperative preparation of the bronchial tree and the treatment of postoperative endobronchial complications in patients after thoracic troubles.

The most difficult and dangerous complications of surgical treatment of lung cancer are bronchoplurial disorders, which include the failure of bronchial cousin, bronchial fistula with the development of pleural empyema, diffuse purulent endorrhagic fever. Postoperative endobronchial complications in patients with lung cancer are difficult to cope with, present great difficulties in treating and significantly impair the quality of life of radically operated patients. Conservative treatment of bronchial fistulas can be successful only in the early stages of the formation of the fistula, to the formation of a stable scar duct and its epithelization. The inflammatory process in the mucous bronchial tree is usually accompanied by edema and hyperemia of the mucous membrane, decreased elasticity, contact bleeding and the presence of sputum in the lumen of the bronchial tree.

At the same time, there is a deterioration of the drainage function of the flashing epithelium, with a violation of microcirculation and the accumulation of thick bronchial secretion. It is generally acknowledged that the state of the bronchial epithelium in the preoperative period in patients is crucial for the course of regenerative processes in the bronchial cult. Therefore, at present, the success in the treatment of chronic bronchitis is determined by the search for new therapies, including those whose action is aimed at stimulating regenerative processes. The development of work on the use of photo of dynamic therapy in operative pulmonology, in particular for treating infection of tracheobronchial tree, which is often needed in the preoperative period, requires a practical solution to a number of issues of a scientific and applied nature.

Since the basis of the photo of dynamic therapy is the reduction of photosensitizer to the excited state of light radiation, the coincidence of the spectral characteristics of the compounds used and the sources of radiation is a prerequisite for the implementation of the principle of the method. Data on the spectral characteristics of the most common antiseptics-photosensitizers contain discrepancies due to the influence of the molecular environment, primarily solvent, on the absorption properties of chromophore. Therefore, it was expedient to remove the spectral characteristics of these substances in conditions close to the conditions of their clinical application. On the other hand, the methodical features of the therapy of inflammatory diseases of the tracheobronchial tree with the use of photosensitizers impose significant restrictions on the sources of light, thus reducing the range of radiation used to the visible and near infrared. In other words, the effective use of potential antiseptics-photosensitizers in order to obtain an antibacterial effect that exceeds their initial antibacterial effect is possible only if their absorption spectrum coincides with the range of the radiation source used. All this requires preliminary study and justification. In this work, a clinical and statistical analysis of cases of insufficiency of the main bronchus cortex is made, when comparing different methods of plastic surgery of the head bronchus cuticle in patients after pneumonectomy and resection of lungs.

The risk factors for the failure of the main bronchus cortex with the level of their prognostic significance are specified. The method of spectral monitoring of a group of dyes-photosensitizers is developed in view of the correspondence of their spectral characteristics to the sources of light radiation of the visible and near-infrared bands, with the combined effect of which there is a photodynamic effect, which results in the destruction of pathogens of inflammatory diseases of the tracheobronchial tree. Optimized physical parameters of radiation (wavelength, minimum active dose, exposure). Minimum active concentrations of dye-photosensitizer, optimal conditions for endoscopic photodynamic bronchosanation are established. An effective method of prophylaxis of the deficiency of the main bronchus cortex with the use of fibrins of the collagen plate was developed. The scientific data is added to the features of the histological picture of reparative processes and blood supply in the cult of the main bronchus, covered with fibrin by a collagen plate. Key words: resection of lungs, bronchial sanation, photodynamic therapy.

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА**

*Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Бойко В.В., Краснояружський А.Г., Кріцак В.В. Профілактика неспроможності кукси бронха після пневмонектомії. Медицина сьогодні і завтра. 2016; 4(73): 55-60.

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення матеріалів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Бойко В.В., Краснояружський А.Г., Грома В.Г., Кріцак В.В. Оцінка ефективності ендоскопічної бронхіальної санації у хворих, оперованих з приводу новоутворень легень. Медицина неотложных состояний. 2017; 2(81): 117-123.

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Кріцак В.В. Ускладнення після пневмонектомій та методи їх профілактики і лікування. Експерементальна і клінічна медицина. 2017; 2(75): 115-121

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Бойко В.В., Краснояружський А.Г., Кріцак В.В. Выбор фотосенсибилизатора и параметров светового излучения для проведения ендоскопической эндобронхиальной фотодинамической терапии. Міжнародний медичний журнал. 2017; 2(90): 28-31

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Бойко В.В., Краснояружський А.Г., Кріцак В.В. Предоперационная эндобронхиальная санация как подготовка к торакальным вмешательствам. Хабарлары. Республика Казахстан. 2017; 1(319): 208-213.

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Бойко В.В., Краснояружський А.Г., Грома В.Г., Кріцак В.В. Лечение воспалительных осложнений после пульмонэктомий и резекций легкого. Весник Башкирского государственного медицинского университета. 2017; 1: 3–13.

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Бойко В.В., Кріцак В.В. Краснояружський А.Г. Грома В.Г., Мінухін Д.В., Євтушенко Д.О. Шляхи підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з новоутвореннями легень. Клінічна хурургія. 2018; 12(85): 5-8.

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Kritsak V., Ponomarova K., Minukhin D. Preoperative endobronchial sanitation as preparation for thoracic interventions. Eureka Heaths Sciences. 2020;.2: 5-

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

*Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. Кріцак В.В. Застосування ендобронхіальної фотодинамічної терапії при запальних захворюваннях легень. Науково-практична конференція «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії» 9 червня 2017 рік. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України» м. Харків. (усна доповідь)

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Boyko V.V., Kritsak V.V.,Krasnoyaruzhskiy A.G. Endobronchial photodynamic therapy as a method of preoperative preparation of patients with lung tumors. European Surgery, Vol. 49, Supplement 1, 2017. P. 78. (постерна доповідь).

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Кріцак В.В. Пономарьова К.В. Методи профілактики та лікування післяопераційних ускладнень у хворих з легеневою патологією. XV Міжнародна науково-практична студентська конференція «Науковий потенціал молоді - прогрес медицини майбутнього 2017. (усна доповідь)

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Бойко В.В., Краснояружський А.Г. Грома В.Г. Кріцак В.В. Шляхи підвищення ефективності хірургічного втручання у хворих з легеневою патологією. Асоціація хірургів 2018. (усна доповідь)

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

1. Boyko V.V., Kritsak V.V., Krasnoyaruzhskiy A.G., Klimova O. M., Yevtushenko D.O. The postoperative complications prevention in patients with lung tumors and concomitant endobronchitis. 60.Osterreichischer chirurgen congress. Innsbruck 19-21 Yuni 2019, Austria (постерна доповідь).

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

*Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

1. Деклараційний патент на корисну модель № 121397 від 11.12.2017,. Спосіб профілактики неспроможності кукси бронха після пневмонектомії / В.В. Бойко, А.Г. Краснояружський, В.Г. Грома, В.В. Кріцак, заявник та патентовласник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» - № u2017 03444; заявл. 10.04.2017;

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, патентно-інформаційний пошук та огляд літератури, оформлено заявку на корисну модель.

1. Деклараційний патент на корисну модель № 121399 від 11.12.2017, Спосіб ендоскопічної санації трахеобронхіального дерева / В.В. Бойко, А.Г. Краснояружський, В.Г. Грома, В.В. Кріцак, заявник та патентовласник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» - № u2017 03488; заявл. 10.04.2017;

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, патентно-інформаційний пошук та огляд літератури, оформлено заявку на корисну модель.