

На правах рукописи



Ма Цинъюнь

Новый метод герметизации легочной ткани

3.1.9. Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Тарабрин Евгений Александрович

Официальные оппоненты:

Горбунков Станислав Дмитриевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, главный врач

Синицын Михаил Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по хирургии

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «25» мая 2026 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.28
доктор медицинских наук, профессор

Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Длительная утечка воздуха (ДУВ) является одним из распространенных и трудно устраняемых осложнений после резекции легкого. В раннем послеоперационном периоде более чем у 50% пациентов наблюдается утечка воздуха (Тонеев, и др., 2020; Leivaditis и др., 2024). Как правило, небольшой воздушный сброс закрывается самостоятельно в течение нескольких дней, однако если утечка воздуха продолжается более 5 дней, это квалифицируется как ДУВ. Механизм возникновения утечки воздуха преимущественно связан с формированием альвеолярно-плевральной фистулы (АПФ) или бронхоплевральной фистулы (БПФ), то есть патологического сообщения между альвеолами, либо бронхом и плевральной полостью (Aprile и др., 2023; Sakata и др., 2018). Клинически данное состояние проявляется постоянным поступлением пузырьков воздуха в плевральный дренажный резервуар, в тяжелых случаях оно может приводить к развитию подкожной и медиастинальной эмфиземы, а также препятствовать полноценному расправлению легкого. По данным литературы, частота развития ДУВ после резекции легкого составляет около 5–26% (Leivaditis и др., 2024; Marra & Yankulov, 2023; Ма и др., 2025). Возникновение ДУВ, как правило, существенно увеличивает продолжительность стояния плеврального дренажа и сроки госпитализации, повышает стоимость лечения, а также может привести к ряду серьезных осложнений, таких как пневмония, ателектаз, эмпиема плевры и нарушение дыхательной функции (Пикин и др., 2023). ДУВ не только значительно затрудняет послеоперационную реабилитацию и увеличивает стоимость пребывания в стационаре, но и связанные с ним осложнения могут нести риск летального исхода. Таким образом, поиск эффективных методов профилактики и лечения ДУВ стал актуальной клинической задачей в торакальной хирургии.

Традиционная тактика ведения послеоперационной утечки воздуха в основном сводится к поддержанию закрытого дренирования плевральной полости и выжидательной тактике, рассчитывая на самостоятельное закрытие дефекта. При отсутствии спонтанного заживления рассматривают дополнительные меры: химический плевродез (Glatt & Chandar, 2024), инстилляцию аутологичной крови в плевральную полость (Campisi и др., 2022), установку эндобронхиального (одностороннего) клапана (Bongers & De Cardenas, 2020), либо повторное хирургическое вмешательство для ушивания свища. Однако эффективность этих методов ограничена, они не всегда позволяют полностью устранить проблему и нередко увеличивают страдания пациента, продлевая сроки его госпитализации, при этом в ряде случаев длительную утечку воздуха все же не удается ликвидировать.

С целью улучшения исходов лечения послеоперационных утечек воздуха в последние годы в клиническую практику внедряются различные хирургические клеи-герметики для

дополнительного закрытия дефектов легочной ткани, что, как ожидается, должно снизить частоту и длительность утечки после операции. Согласно имеющимся экспертным рекомендациям (Brunelli и др., 2021; Cardillo и др., 2022; Diamond и др., 2014), применение герметика в конце операции на легких у пациентов группы высокого риска способствует снижению частоты послеоперационных пневмотораксов с утечкой воздуха, уменьшению продолжительности стояния дренажа и сокращению сроков госпитализации, а также снижает вероятность повторного хирургического вмешательства, необходимого вследствие неустраняющейся утечки. Тем не менее, в реальной клинической практике до сих пор не выработано единых стандартов, определяющих при каких условиях и как именно следует применять такие герметизирующие материалы. Различные хирурги по-разному оценивают показания и эффективность использования этих средств, что приводит к непоследовательности в их применении. Кроме того, у традиционных герметиков имеются ограничения, такие как недостаточная прочность сцепления и недостаточная биосовместимость, поэтому они пока не стали рутинным средством в лечении ДУВ. Особенно в динамичных условиях дыхания, когда легочная ткань постоянно расширяется и сокращается, традиционные герметизирующие материалы из-за недостаточной эластичности и долговременной адгезии часто не способны длительно удерживаться на месте дефекта, в отдельных случаях клей-герметик теряет свои свойства преждевременно. В результате эффективность имеющихся герметиков в клинике далека от идеальной и они не полностью отвечают потребностям ведения длительных утечек воздуха.

В этой связи ускоренная разработка новых высокоэффективных герметизирующих материалов имеет большое значение. Идеальный герметик для устранения утечек воздуха из легкого должен обладать превосходной биосовместимостью, достаточной адгезионной прочностью, а также эластичностью, позволяющей ему динамически растягиваться и сжиматься вместе с дыхательными движениями легких, не отрываясь преждевременно. Такие свойства позволят принципиально повысить эффективность герметизации легочного дефекта. Ожидается, что появление новых герметиков позволит существенно снизить частоту осложнений, связанных с ДУВ, обеспечить более полное расправление легкого и заживление раневой поверхности, что, в свою очередь, сократит длительность дренирования и сроки госпитализации, снизит нагрузку на систему здравоохранения, а также повысит общую эффективность и безопасность торакальных операций. В настоящее время многие исследователи активно работают над улучшением состава и характеристик хирургических клеев-герметиков, стремясь повысить их прочность, эластичность и биосовместимость для достижения лучших клинических результатов. Представляется, что разработка более эффективных и безопасных средств для герметизации утечек воздуха будет важнейшим направлением в улучшении исходов при ДУВ и ускорении послеоперационного восстановления. Результаты этих исследований, несомненно, предложат

прорывные решения для преодоления проблемы послеоперационных длительных утечек воздуха в торакальной хирургии.

Степень разработанности темы исследования

Учитывая распространенность послеоперационных длительных утечек воздуха и их отрицательное влияние на восстановление пациентов, за последнее десятилетие как в нашей стране, так и за рубежом было проведено значительное количество исследований, посвященных профилактике и лечению данного осложнения. В настоящее время стратегии ведения ДУВ включают консервативную терапию, химический или механический плевродез, бронхоскопическую установку односторонних клапанов, а при необходимости — повторное хирургическое вмешательство для ушивания свища. Однако перечисленные меры имеют существенные ограничения. Консервативное лечение требует длительного времени и не всегда эффективно. Плевродез может вызвать выраженную воспалительную реакцию и интенсивный болевой синдром. Технология эндобронхиальных клапанов применима лишь при утечках воздуха через отдельные сегментарные бронхи и связана с высокими затратами. Повторная операция увеличивает риск для пациента и вызывает дополнительную травматизацию тканей.

С целью снижения частоты развития ДУВ все большее внимание уделяется профилактическому использованию хирургических герметиков во время операции. В практике применяются различные типы подобных материалов: герметики биологического происхождения, синтетические полимерные клеи, а также композиционные многокомпонентные составы. Ряд исследований показывает, что избирательное применение герметиков у пациентов группы высокого риска действительно способствует снижению частоты ДУВ и сокращению продолжительности дренирования плевральной полости и пребывания в стационаре. В частности, в одном из рандомизированных контролируемых исследований было продемонстрировано, что профилактическое использование фибринового клея позволяет снизить частоту ДУВ с 8,1% до 1,1%, при этом средний срок госпитализации был заметно короче по сравнению с контролем (Porrello и др., 2019). Аналогично, показано, что применение коллагеновой губчатой пластины (TachoSil®) сокращает длительность утечки воздуха и снижает риск развития ДУВ (Anegg и др., 2007). Тем не менее, существующие герметики, хотя и приносят определенную пользу, все еще не решают проблему полностью. В условиях утечки воздуха под высоким давлением прочности и долговечности одиночного герметизирующего материала часто оказывается недостаточно. К тому же отдельные виды герметиков очень дорогие, могут вызывать иммунные реакции, а доказательная база их эффективности пока ограничена — все это сдерживает их широкое применение.

В последние годы появляются все новые материалы и методы герметизации легочной ткани: например, светоотверждаемые гидрогелевые пластыри (Gasek и др., 2021), инновационные

биоразлагаемые материалы (Pinezich и др., 2024), а также терапия стволовыми клетками (Marcelo F. Jiménez и др., 2023) демонстрируют многообещающие результаты на экспериментальных моделях. Однако отсутствие единообразия в применяемых различными исследователями животных моделях и критериях оценки затрудняет сопоставление полученных данных и замедляет их внедрение в клиническую практику.

Таким образом, на сегодняшний день не существует общепризнанного идеального подхода, способного полностью решить проблему ДУВ. Клиническая практика остро нуждается в более эффективных новых материалах и методах для профилактики и лечения послеоперационных утечек воздуха. Совершенствование герметизирующих составов, их адаптация к физиологической подвижности легочной ткани и потребностям заживления повреждений – это ключевое направление повышения эффективности лечения утечек воздуха и актуальная тема современных исследований. Настоящая работа, исходя из указанной ситуации, направлена на устранение недостатков существующих герметиков и предполагает разработку и экспериментальную оценку усовершенствованного хирургического клеевого состава. Ожидается, что полученные результаты предоставят новое техническое решение и научное обоснование для преодоления данной клинической проблемы.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Улучшить результаты лечения негерметичности легочной ткани путем усовершенствования клеевой герметизирующей композиции в эксперименте.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту развития и клинические исходы длительной утечки воздуха у пациентов после видеоторакоскопических операций на легких.
2. Выявить независимые факторы риска развития длительной утечки воздуха и разработать прогностическую модель для стратификации пациентов.
3. Сравнить эффективность герметизации легочной ткани различными материалами на модели *ex vivo*.
4. Изучить эффективность клеевой композиции для герметизации легочной ткани на модели *in vivo*.
5. Определить безопасность и биосовместимость разработанной клеевой композиции в эксперименте на животных.

Научная новизна

1. Подтверждены факторы риска ДУВ после VATC операции и их клиническое значение.
2. Разработана и верифицирована номограмма для прогнозирования риска ДУВ.

3. Создана стандартизированная воспроизводимая *ex vivo* модель длительной утечки воздуха на изолированном свином легком, что позволило объективно измерить пределы прочности сцепления различных герметизирующих материалов при давлении.

4. Впервые предложена инновационная комбинированная методика герметизации, предусматривающая совместное применение медицинского клея на основе цианоакрилата и рассасывающейся коллагеновой заплаты.

5. Впервые системно подтверждена эффективность предложенной комбинированной методики герметизации в *in vivo* экспериментах.

6. Впервые системно подтверждена безопасность предложенной комбинированной методики герметизации в *in vivo* экспериментах.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенное исследование углубило понимание механизмов возникновения послеоперационной утечки воздуха и стратегий ее профилактики. На основании клинического ретроспективного анализа было установлено неблагоприятное влияние длительной утечки воздуха (ДУВ) на клинические исходы и определены основные факторы риска развития этого осложнения. Одновременно была создана модель прогнозирования риска развития ДУВ, послужившая основой для оценки риска в периоперационном периоде. Разработка данной модели обогатила теоретический инструментарий периоперационного ведения пациентов в торакальной хирургии. Она способствует точному выявлению пациентов высокого риска до операции и обеспечивает существенную поддержку в разработке целенаправленных профилактических мер.

В экспериментальной части исследования был изучен и подтвержден механизм, благодаря которому коллагеновая заплата способна существенно усилить эффект герметизации тканевым клеем. Это открытие расширило наше теоретическое понимание совместного действия герметизирующих материалов. На этой основе нами предложена новая концепция комбинированной герметизации по принципу клей + заплата, представляющая собой инновационный теоретический подход к профилактике и лечению длительной утечки воздуха.

Результаты данной работы имеют непосредственное практическое значение для профилактики и лечения ДУВ. Использование разработанной прогностической модели позволяет клиницистам предоперационно или интраоперационно точно оценивать риск развития ДУВ у каждого пациента. На основании результатов такой оценки могут приниматься индивидуализированные профилактические меры, тем самым снижая частоту развития ДУВ.

Экспериментальные исследования на животных показали, что комбинация цианоакрилатного клея с коллагеновой заплатой может успешно применяться интраоперационно для герметизации линии резекции легкого. В этих экспериментах такой комбинированный метод

герметизации обеспечил мгновенное и полное устранение утечки воздуха во время операции, эффективно предотвращая развитие ДУВ. При этом не отмечено значимых нежелательных реакций, что свидетельствует о хорошей биосовместимости и безопасности метода. Полученные данные закладывают основу для широкого внедрения этого нового комбинированного метода герметизации в клиническую практику.

Методология и методы исследования

В настоящем исследовании применена методология, сочетающая ретроспективный клинический анализ и проспективные экспериментальные исследования. В клинической части исследования был использован ретроспективный когортный дизайн. Собраны периоперационные данные 110 пациентов, перенесших торакоскопическую резекцию легкого, с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа были выявлены независимые факторы риска развития ДУВ и построена прогностическая номограмма. Для обеспечения устойчивости и надежности модели проведена внутренняя валидизация методом бутстрапа, дискриминационная способность и точность модели оценивались путем расчета C-индекса и построения калибровочной кривой. В экспериментальной части исследования соблюдались принципы контролируемости, воспроизводимости и рандомизации. На модели изолированных свиных легких были сформированы группы с различными герметизирующими материалами, использована единая стандартизированная модель дефекта с утечкой воздуха и унифицированный протокол испытания давлением, что обеспечило сопоставимость результатов. В *in vivo* модели на кроликах были выделены экспериментальная группа (композитный герметик) и контрольная группа (монокомпонентный клей), стандартной хирургической методикой моделировалось повреждение легкого, после чего вид герметизации назначался случайным образом, что позволило минимизировать влияние возможных систематических погрешностей.

Все эксперименты на животных строго соответствовали протоколу, одобренному локальным биомедицинским этическим комитетом (протокол №09–24), и проводились в соответствии с принципами гуманного обращения с лабораторными животными, максимально снижая страдания животных и риск возникновения систематической ошибки.

Личный вклад автора

Под руководством научного руководителя автором самостоятельно разработан общий план исследования. Автор собрал, систематизировал и проанализировал ретроспективные клинические данные 110 пациентов, перенесших торакоскопическую резекцию легкого. Автор инициировал и непосредственно реализовал создание экспериментальной модели утечки воздуха на свином легком, выполнил сравнительные испытания различных материалов для герметизации дефекта и полностью зарегистрировал полученные данные. Все хирургические вмешательства по моделированию повреждения легкого и ликвидации утечки воздуха у кроликов выполнены

автором лично в качестве оперирующего хирурга, автор также осуществлял послеоперационное ведение животных, проводил забор крови, лучевую диагностику и сбор данных в соответствии с протоколом исследования на всех предусмотренных этапах наблюдения. Автор самостоятельно выполнил статистическую обработку всех клинических и экспериментальных данных, подготовил иллюстративный материал (рисунки, таблицы), написал и отредактировал данный диссертационный труд, а также подготовил тезисы докладов и рукописи статей по теме исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Хроническая обструктивная болезнь легких и плевральные спайки являются основными независимыми факторами риска развития ДУВ после торакоскопических операций на легких.

2. Разработанная на основе указанных факторов риска модель прогнозирования обладает высокой точностью и может служить эффективным инструментом для предоперационного выявления пациентов группы высокого риска развития ДУВ.

3. Усовершенствованная комбинированная герметизирующая методика (медицинский цианакрилатный клей в сочетании с коллагеновой заплаткой) показала на *ex vivo* модели легкого наилучшие результаты герметизации дефекта, ее предельная устойчивость к давлению значительно превосходит таковую в прочих контрольных группах.

4. На *in vivo* модели комбинированный адгезивный герметик обеспечивает более длительный и надежный эффект закрытия дефекта в условиях дыхательных движений, частота успешной герметизации и показатели восстановления у животных превосходят результаты в группе с использованием только клеевого материала.

5. Усовершенствованный комбинированный герметик продемонстрировал хорошую биосовместимость и безопасность при *in vivo* испытаниях: он не вызвал выраженного местного некроза тканей, системной токсической реакции или тяжелого воспаления. Данный подход обладает высоким потенциалом для внедрения в клиническую практику.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, а именно 4 и 6 пунктам паспорта специальности 3.1.9. Хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Клинические данные получены у последовательной серии пациентов, оперированных в отделении торакальной хирургии Клинической больницы № 4 Сеченовского университета в период с сентября 2023 года по сентябрь 2024 года. Критерии включения и исключения соблюдены строго, благодаря чему выборка характеризуется высокой репрезентативностью. Статистический анализ выполнен с использованием общепринятого программного обеспечения

(R) и адекватных методов, прогностическая модель подвергнута внутренней проверке, что гарантирует научную обоснованность и устойчивость полученных выводов. Экспериментальные исследования на животных проведены с соблюдением принципов контролируемости и воспроизводимости: в опытах на изолированных свиных легких было сформировано 6 групп (по 3 повторных образца в каждой), а в экспериментах на кроликах были выделены экспериментальная и контрольная группы, объем выборок достаточен для корректного статистического сравнения. Экспериментальные протоколы стандартизированы, ключевые материалы и оборудование откалиброваны, что обеспечивает воспроизводимость и точность результатов. Проспективная часть исследования на животных одобрена локальным биомедицинским этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (протокол № 09-24), в ходе работы соблюдались положения Хельсинкской декларации и нормы по благополучию лабораторных животных, что гарантирует соответствие исследования этическим стандартам и достоверность полученных данных.

Результаты исследования представлены и доложены на следующих научных конференциях:

1. Международный молодежный научный форум «Медицинская весна 2025», Мая 2025 г., Москва, Россия;
2. «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration», April, 2025, Beijing, China.

Апробация диссертации состоялась 9 декабря 2025 года (протокол № 6) на заседании кафедры госпитальной хирургии № 2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы. Общий объем диссертации составляет 133 страницы, работа содержит 22 таблицы и 22 рисунка. Список литературы включает 126 литературных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование. В анализ включены данные пациентов, последовательно поступавшие в отделение торакальной хирургии Университетской

клинической больницы № 4 Сеченовского университета и перенесшие видеоторакоскопическое вмешательство (ВАТС) на легких в период с сентября 2023 г. по сентябрь 2024 г.

Критерии включения:

1. Выполнение видеоторакоскопического вмешательства на легких.
2. Возраст пациента ≥ 18 лет.
3. Наличие полной медицинской документации.

Критерии не включения:

1. Конверсия доступа в торакотомию.
2. Наличие в предоперационном периоде заболеваний системы крови, иммунной системы либо отклонений гемограммы неясной этиологии.
3. Проведение неoadьювантной противоопухолевой терапии (лучевая терапия, химиотерапия).

В исследование включены 110 пациентов (53 мужчины и 57 женщин). В зависимости от возникновения ДУВ (≥ 5 суток) пациенты разделены на группу с ДУВ (n=29, 26,36%) и группу без ДУВ (n=81). Медиана возраста составила 55,5 года (таблица 1).

Таблица 1 – Демографические показатели и характеристики образа жизни пациентов

Параметры	Всего (n=110)	Без ДУВ (n=81)	ДУВ (n=29)	Статистика	p
Возраст, М (Q1; Q3)	55,50 (42,00; 64,75)	55,00 (41,00; 64,00)	58,00 (44,00; 67,00)	Z = - 0,53	0,594
Пол, n (%)				$\chi^2 = 0,20$	0,656
Мужской	53 (48,18)	38 (46,91)	15 (51,72)		
Женский	57 (51,82)	43 (53,09)	14 (48,28)		
ИМТ, n (%):				$\chi^2 = 3,14$	0,208
< 18,5	7 (6,36)	7 (8,64)	0 (0,00)		
18,5 – 23,9	34 (30,91)	23 (28,40)	11 (37,93)		
≥ 24	69 (62,73)	51 (62,96)	18 (62,07)		
Статус курильщика, n (%)				$\chi^2 = 2,42$	0,120
Никогда не курил	70 (63,64)	55 (67,90)	15 (51,72)		
Курение в анамнезе или в настоящее время	40 (36,36)	26 (32,10)	14 (48,28)		

Мы проанализировали частоту ДУВ в зависимости от типа выполненного хирургического вмешательства, учитывая как одиночные, так и комбинированные операции, тип вмешательства для каждого пациента определяли по операционному протоколу, а распределение пациентов с ДУВ и без ДУВ между различными видами операций сравнивали по таблицам сопряженности. (таблица 2).

Таблица 2 – Частота ДУВ в зависимости от типа операции

Вид операции	Всего (n=110)	Без ДУВ (n=81)	ДУВ (n=29)	Статистика	p
Анатомическая резекция, n(%)	38 (34,55)	24 (29,63)	14 (48,26)	$\chi^2 = 2,51$	0,113
Декортикация, n(%)	4 (3,64)	3 (3,70)	1 (3,45)	$\chi^2 = 0,00$	1,000
Атипичная резекция, n(%)	33 (30,00)	30 (37,04)	3 (10,35)	$\chi^2 = 6,03$	0,014

Продолжение Таблицы 2

Анатомическая резекция +Плеврэктомия, n(%)	4 (3,64)	3 (3,70)	1 (3,45)	$\chi^2 = 0,00$	1,000
Анатомическая резекция +Атипичная резекция, n(%)	6 (5,45)	5 (6,17)	1 (3,45)	$\chi^2 = 0,06$	0,938
Плеврэктомия+Декортикация, n(%)	19 (17,27)	10 (12,35)	9 (31,04)	$\chi^2 = 3,99$	0,046
Плеврэктомия+Атипичная резекция, n(%)	6 (5,45)	6 (7,41)	0 (0,00)	$\chi^2 = 1,063$	0,303

Статистическая обработка данных проводилась с использованием R версии 4.2.3. Для определения характера распределения количественных признаков применялся одномерный критерий Колмогорова–Смирнова. Параметрически распределенные переменные описывались как среднее \pm стандартное отклонение и сравнивались между группами с помощью независимого *t*-теста. Непараметрические количественные данные описывались медианой и квантилями (Q1; Q3) и сравнивались между группами методом рангового теста Манна–Уитни (U-критерий). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов (n, %), сравнение между группами осуществлялось с помощью критерия χ^2 . Переменные со значимыми различиями в однофакторном анализе включались в многофакторную логистическую регрессию для построения номограммы и оценки факторов риска. Критический уровень значимости при всех статистических проверках принимался равным 0,05.

Эксперимент на изолированных легких свиньи: модель утечки воздуха и методика

Применена стандартизованная модель на 18 свежих легких свиней. В паренхиме создавали дефекты и тестировали три герметика в комбинации с коллагеновой заплатой и без нее (таблица 3). Проводили ступенчатое повышение давления в дыхательных путях от 20 до 50 см вод.ст., фиксируя давление прорыва.

Таблица 3 – Группировка образцов свиных легких для испытания герметиков

Герметизация	ЛТК	Криофит	Glubran 2
С коллагеновой заплатой	3	3	3
Без заплаты	3	3	3

Эксперимент in vivo на кроликах: модель утечки воздуха и план исследования

В эксперименте использованы здоровые кролики породы Советская шиншилла в количестве 10 взрослых особей (без разделения по полу) массой 3–4 кг.

- Экспериментальная группа (n=5): клей Glubran 2 + коллагеновая заплата.
- Контрольная группа (n=5): только клей Glubran 2.

Протокол эксперимента был одобрен Локальным этическим комитетом Сеченовского университета (заключение № 09–24) и выполнялся в строгом соответствии с руководствами по уходу за лабораторными животными и проведению с ними процедур.

Хирургическая техника. Вдоль V межреберья делали продольный разрез, обнажая правое легкое. На поверхности нижней доли выполняли плоскостную резекцию участка паренхимы размером 10×10 мм и глубиной 2 мм, формируя дефект. В плевральную полость вводили физраствор и наблюдали за появлением пузырьков. Степень утечки воздуха классифицировали по шкале Макиарини. В экспериментальной группе на дефект наносили цианоакрилатный клей (Glubran 2), затем накладывали коллагеновую заплату (20×20 мм), прижимая ее к ткани. В контрольной группе на дефект наносили клей Glubran 2, но заплату не использовали. После полимеризации клея расправляли легкое и проверяли герметичность. Рану послойно ушивали, плевральную полость дренировали катетером с активной аспирацией. Дренаж удаляли до выхода кролика из наркоза.

Наблюдаемые показатели. Ежедневно регистрировались аппетит, температура, активность и дыхание. Измеряли SpO₂. Особое внимание уделялось выявлению подкожной эмфиземы. На 1-е, 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки выполняли обзорную КТ грудной клетки.

Гематологический и биохимический анализ. Забор крови осуществляли до операции, а также на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки. Гематологический анализ выполняли на автоматическом ветеринарном анализаторе. Биохимическое исследование крови проводили на анализаторе.

Гистологическое исследование. На 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки из каждой группы выводили из эксперимента по 1 животному (конкретные сроки эвтаназии для каждой группы указаны в таблице 4). Производили макроскопическую оценку состояния поверхности легкого: наличие воспалительного инфильтрата, сосудистой инъекции плевры, плотности фиксации коллагеновой пластины к легкому, наличие фибринового налета и спаек. На 21-е и 28-е сутки производили гистологическое исследование.

Таблица 4 – Периоды забора образцов в группах и распределение образцов

Срок после операции (сутки)	Группа	Количество живых животных (n)	Забор крови и выполнение КТ (n)	Макроскопическая оценка (n)	Гистологическое исследование (n)	Накоплено случаев эвтаназии (n)
1	экспериментальная	5	5	0	0	0
	контрольная	5	5	0	0	0
7	экспериментальная	5	5	1	0	1
	контрольная	5	5	1	0	1
14	экспериментальная	4	4	1	0	2
	контрольная	4	4	1	0	2
21	экспериментальная	3	3	1	1	3
	контрольная	3	3	1	1	3
28	экспериментальная	2	2	1	1	4
	контрольная	2	2	1	1	4

Все данные по экспериментам на животных обрабатывались с помощью пакета статистики SPSS версии 26.0. Для оценки различий между опытной и контрольной группами применялся критерий Манна–Уитни (U-тест) для количественных показателей. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов (n, %) и сравнивались между группами с помощью χ^2 -критерия. Критерием статистической значимости различий считалось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ факторов риска развития длительной утечки воздуха

Результаты однофакторного анализа показали, что между группой с ДУВ и группой без ДУВ имеются значимые различия по ряду показателей ($p < 0,05$). В группе с ДУВ доля пациентов с сопутствующим ХОБЛ была значительно выше, перед операцией у этих пациентов чаще наблюдались плевральные спайки, операция в группе с ДУВ длилась дольше, а объём кровопотери был больше. Также между группами отмечались существенные различия по статусу ASA и характеру оперативного вмешательства. В группе с ДУВ доля пациентов с классом ASA I была ниже, а с классом ASA II — относительно выше по сравнению с группой без ДУВ. Что касается видов операций, в группе с ДУВ значительно чаще выполнялась плеврэктомия+декорткация (31,04% против 12,35%), но при этом достоверно реже атипичная резекция (10,35% против 37,04%). Кроме того, в группе с ДУВ достоверно большему числу пациентов устанавливали дренажи в обе плевральные полости ($p = 0,005$). (таблица 5).

Таблица 5 – Однофакторный анализ факторов риска ДУВ

Характеристики	Всего (n=110)	Без ДУВ (n=81)	ДУВ (n=29)	Статистика	p
ХОБЛ, n (%)	12 (10,91)	3 (3,70)	9 (31,03)	$\chi^2 = 13,72$	< 0,001
Плевральные спайки, n (%)	48 (43,64)	28 (34,57)	20 (68,97)	$\chi^2 = 10,27$	0,001
Длительность операции, М (Q ₁ , Q ₃)	120 (75; 165)	105 (65; 150)	150 (120; 195)	Z = -2,90	0,004
Объем кровопотери, М (Q ₁ , Q ₃)	30 (0; 137,5)	20 (0; 100)	100 (0; 300)	Z = -2,37	0,018
ASA I, n (%)	61 (55,45)	50 (61,73)	11 (37,93)	$\chi^2 = 3,98$	0,046
ASA II, n (%)	49 (44,55)	31 (38,27)	18 (62,07)	$\chi^2 = 4,90$	0,027
Атипичная резекция, n (%)	33 (30,00)	30 (37,04)	3 (10,35)	$\chi^2 = 6,03$	0,014
Плеврэктомия+Декорткация, n(%)	19 (17,27)	10 (12,35)	9 (31,04)	$\chi^2 = 3,99$	0,046
Количество дренажей, n (%)				$\chi^2 = 7,91$	0,005
один дренаж	88 (80,00%)	70 (86,42%)	18 (62,07%)		
два дренажа	22 (20,00%)	11 (13,58%)	11 (37,93%)		

Многофакторный логистический анализ показал, что ХОБЛ и плевральные спайки являются независимыми факторами риска развития ДУВ. Наличие ХОБЛ повышает риск

развития ДУВ примерно в 9 раз (OR = 9,023; 95% ДИ: 2,129–38,240; $p = 0,003$), а наличие плевральных спаек примерно в 3,4 раза (OR = 3,404; 95% ДИ: 1,300–8,914; $p = 0,013$) (таблица 6).

Таблица 6– Результаты многофакторного логистического анализа

Параметры	β	S.E.	χ^2	p	OR	95% ДИ
ХОБЛ	2,200	0,737	8,914	0,003	9,023	2,129–38,240
Плевральные спайки	1,225	0,491	6,219	0,013	3,404	1,300–8,914
Константа	-1,955	0,382	26,232	0,000	0,142	

Влияние длительной утечки воздуха на послеоперационные клинические исходы

Как показано на рисунке 1, медиана времени до удаления дренажа и длительности пребывания в стационаре в группе с ДУВ составили 9 и 16 дней соответственно, что достоверно больше, чем 4 и 12 дней в группе без ДУВ ($p < 0,001$).

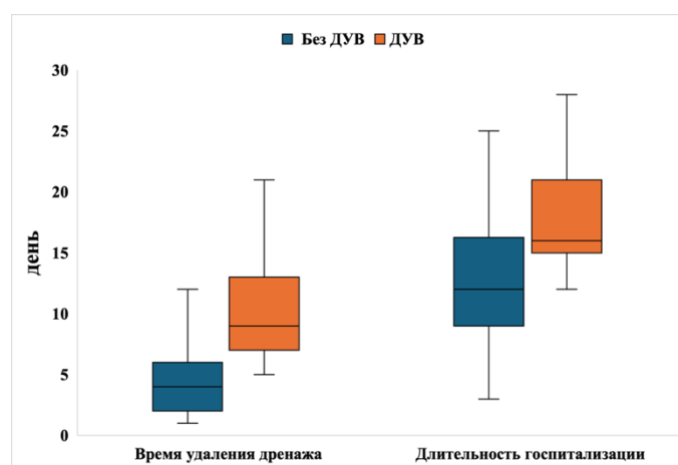


Рисунок 1 – Коробчатая диаграмма времени удаления дренажа и длительности госпитализации

Таблица 7 ниже обобщает различия в частоте осложнений и клинических исходах между двумя группами пациентов. Видно, что в группе ДУВ инфекционные осложнения возникали значительно чаще: частота пневмонии составила 55,17%, что значительно выше 24,69% в группе без ДУВ ($p = 0,003$, эмпиема плевры развилась у 34,48% пациентов против 14,81% в группе без ДУВ ($p = 0,023$); инфекция раны возникла у 17,24% пациентов, что также достоверно выше, чем 1,23% в группе без ДУВ ($p = 0,005$).

Таблица 7 – Послеоперационные осложнения и исходы у пациентов без ДУВ и с ДУВ.

Показатель	Всего (n=110)	Без ДУВ (n=81)	ДУВ (n=29)	Статистика	p
Эмпиема плевры, n (%)	22 (20,00)	12 (14,81)	10 (34,48)	$\chi^2=5,16$	0,023
Пневмония, n (%)	36 (32,73)	20 (24,69)	16 (55,17)	$\chi^2=9,01$	0,003
Инфекция раны, n (%)	6 (5,45%)	1 (1,23)	5 (17,24)	$\chi^2=7,73$	0,005
Срок дренирования, M (Q ₁ , Q ₃)	5,50 (3,00; 8,00)	4,00 (2,00; 6,00)	9,00 (7,00; 13,00)	Z=-5,93	<0,001
Длительность госпитализации, M (Q ₁ , Q ₃)	14,00 (9,00; 17,75)	12,00 (9,00; 17,00)	16,00 (15,00; 21,00)	Z=-4,17	<0,001

Построение и валидация клинической прогностической модели длительной утечки воздуха

На основе многофакторного анализа разработана прогностическая модель (ХОБЛ и плевральные спайки) и построена номограмма (рисунок 2). Как показано на рисунке 3, калибровочная кривая показала хорошее соответствие прогноза и наблюдения (Brier-оценка 0,112).

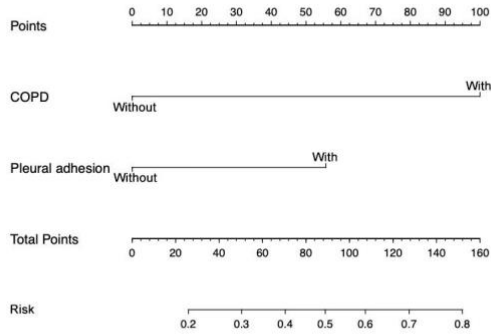


Рисунок 2 – Номограмма для прогнозирования риска ДУВ

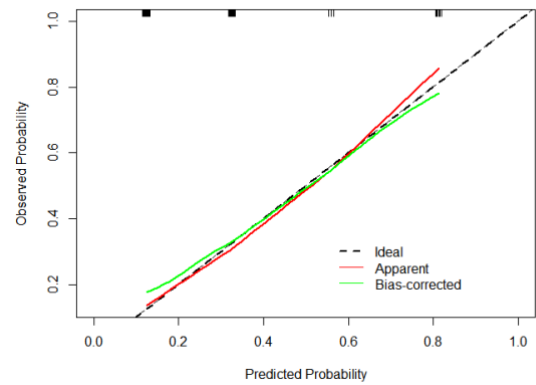


Рисунок 3 – Калибровочная кривая прогностической модели ДУВ

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,724 (95% ДИ: 0,617–0,831) (рисунок 4). Анализ решающей кривой (DCA) подтвердил, что при пороговой вероятности >12% использование модели обеспечивает положительный чистый выигрыш (рисунок 5).

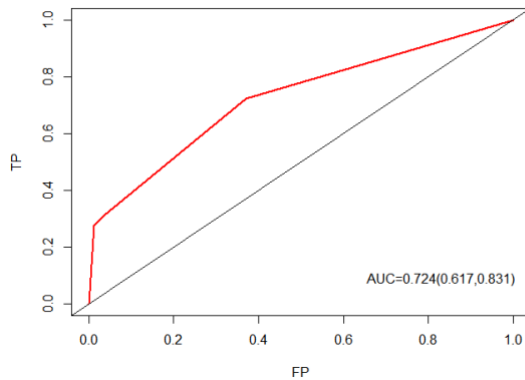


Рисунок 4 – ROC-кривая прогностической модели ДУВ

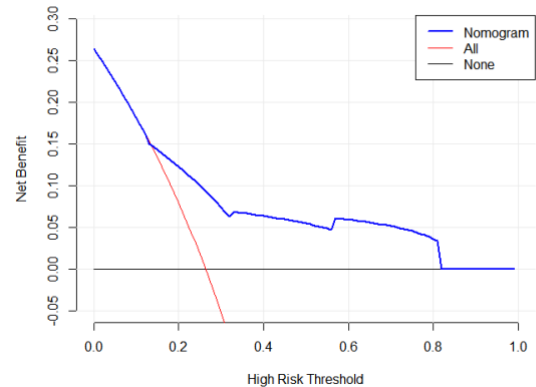


Рисунок 5 – Анализ решающей кривой прогностической модели ДУВ (DCA)

Эффективность герметизации при отдельном применении разных герметиков

Клей Glubran2 полимеризовался быстрее всех и выдерживал самое высокое давление: без использования заплаты он способен противостоять приблизительно 40 см вод. ст. давления в дыхательных путях без возникновения утечки. У клея Кривофит время схватывания было средним, и он выдерживал давление до 30 см вод. ст. Герметик ЛТК отверждался медленнее всего и

демонстрировал наименьшую устойчивость – порядка 20 см вод. ст. максимального давления (рисунок 6).

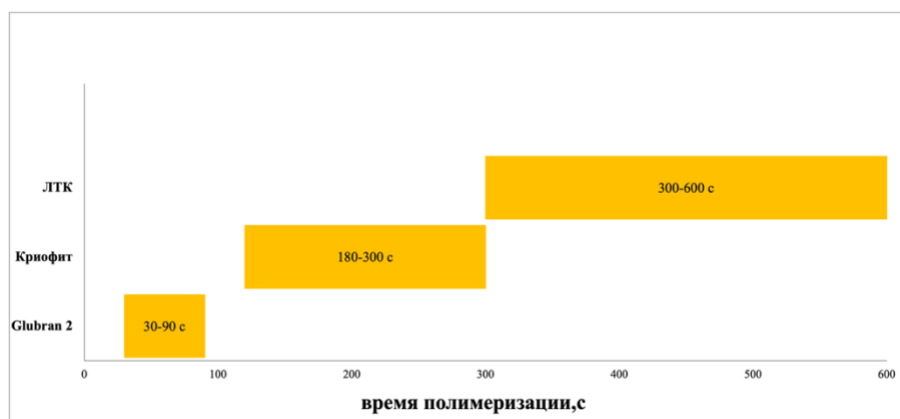


Рисунок 6 – Сравнение времени полимеризации герметиков

Сравнение максимального выдерживаемого давления показало, что при совместном применении коллагеновой заплаты способность всех трех герметиков противостоять давлению возросла (рисунок 7). Наиболее заметным оказался эффект комбинации клея Glubran2 с коллагеновой заплатой: при повышении давления вентиляции до 50 см вод. ст. (максимум в условиях нашего эксперимента) эта комбинация сохраняла полную герметичность без утечек.

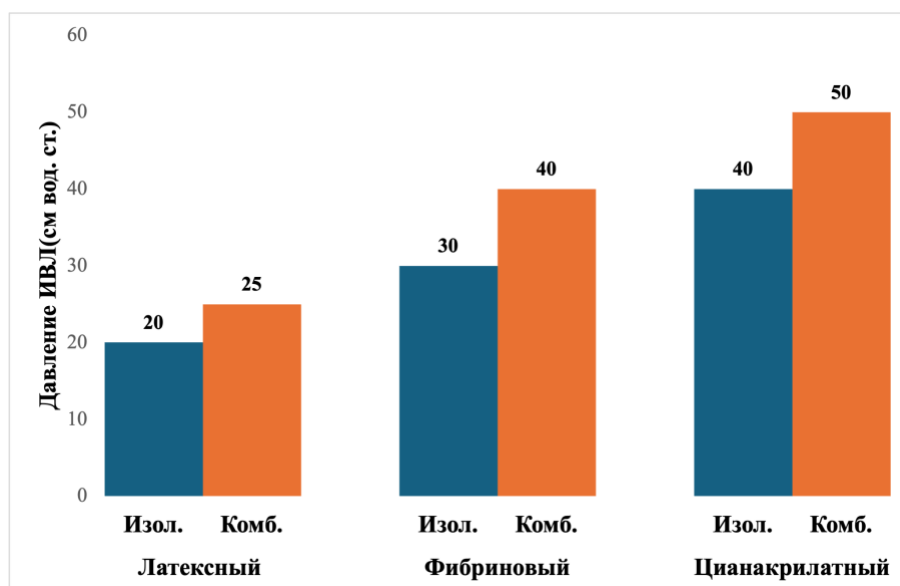


Рисунок 7 – Сравнение максимального выдерживаемого давления при различных вариантах герметизации (см вод. ст.)

Помимо различий в выдерживаемом давлении, комбинации материалов значительно отличались и по стабильности их интерфейса при высоком давлении (рисунок 8). В группе Glubran2 + заплата на всем диапазоне давления сохранялось прочное сцепление заплаты с легким: заплата оставалась плотно прилегающей к поверхности легкого, без каких-либо признаков расслоения или смещения. Степень стабильности интерфейса этой комбинации оценивалась как 0 баллов.

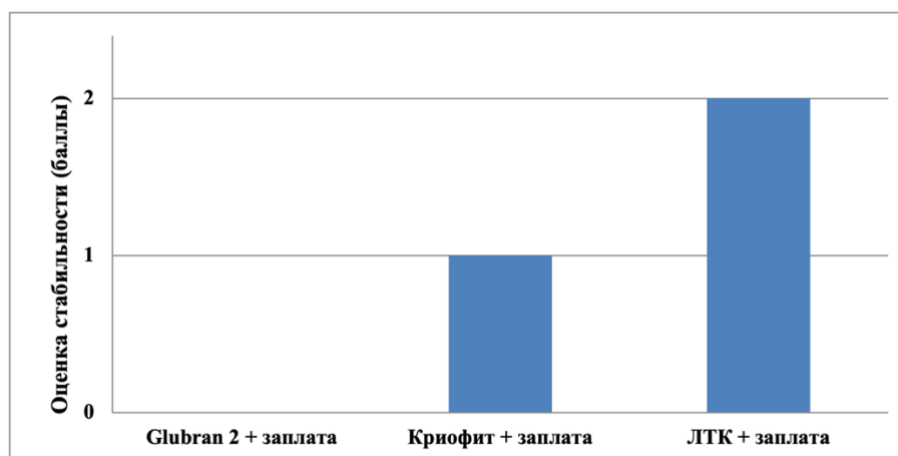


Рисунок 8 – Балльная оценка стабильности интерфейса (0 баллов = отсутствие расслоения, 2 балла = полное отслоение заплаты)

Экспериментальные результаты герметизации легочной ткани на животной модели

В экспериментальной группе (коллагеновая заплата + клей) после первичного закрытия дефекта на поверхности легкого ни у одного из 5 кроликов не отмечалось выделения пузырьков воздуха — однократная герметизация оказалась успешной в 100% случаев. В контрольной группе (только клей) после первичной герметизации на поверхности легких некоторых кроликов все же наблюдались небольшие пузырьки.

Медиана времени операции в экспериментальной группе составила 99 минут, тогда как в контрольной – 120 минут. Хотя операции в экспериментальной группе в среднем длились несколько меньше, это различие не достигло статистической значимости ($p = 0,059$) (таблица 8).

Таблица 8 – Продолжительность операции в экспериментальной и контрольной группах

Параметр	Экспериментальная группа (n = 5)	Контрольная группа (n = 5)	z-критерий Манна–Уитни	p
Продолжительность операции	99,0 (93,0; 115,0)	120,0 (110,0; 138,0)	-1,886	0,059

В контрольной группе (5 кроликов) у 2 животных развилась ДУВ, частота 40%, тогда как в экспериментальной группе (5 кроликов) случаев ДУВ не отмечено (0%) (таблица 9).

Таблица 9 – Частота длительной утечки воздуха (ДУВ) у кроликов в экспериментальной и контрольной группах

Группа	Без ДУВ, n (%)	С ДУВ, n (%)	χ^2	p
Экспериментальная (n = 5)	5 (100)	0 (0)	2,5	0,114
Контрольная (n = 5)	3 (60)	2 (40)		

Результаты показали, что в обеих группах во все сроки в области герметизации были видны остатки клеевого материала, однако с течением времени объем материала постепенно уменьшался. Тем не менее в течение 4-недельного периода наблюдения клеевой материал так и не подвергся полной деградации и резорбции (рисунок 9).

На 7-е сутки в экспериментальной группе на поверхности легкого была отчетливо видна белесоватая коллагеновая заплата, плотно прилегающая к легкому. На 14-е сутки площадь коллагеновой заплаты в экспериментальной группе заметно уменьшилась и истончилась. К 28-м суткам у экспериментальной группы большая часть заплаты на поверхности легкого оказалась покрыта новой тканью. В течение всего периода наблюдения в области дефекта у животных обеих групп не выявлено признаков абсцесса, инфекции или других патологических изменений.

Медиана балльной оценки плевральных сращений составила 1 балл, что соответствует отсутствию спаек или наличию лишь единичного нежного спайчного тяжа, различия между группами статистически незначимы ($p > 0,05$; таблица 10).

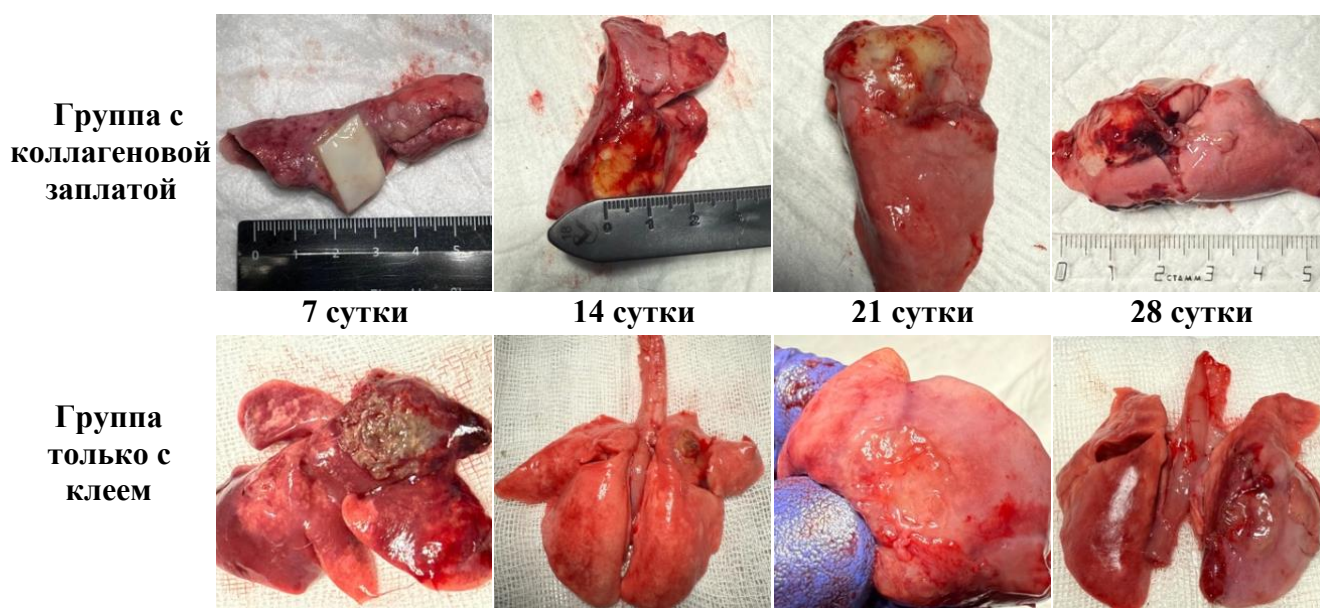


Рисунок 9 – Макроскопические изменения герметизирующего материала в области дефекта у кроликов с течением времени

Таблица 10 – Сравнение степени плевральных сращений у животных экспериментальной и контрольной групп

Параметр	Группа, М (Q ₁ , Q ₃)		Z-статистика	p
	Экспериментальная (n = 5)	Контрольная (n = 5)		
Балл на плевральные сращения	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,5)	-0,149	0,881

В течение всего периода наблюдения мы регулярно проводили анализы крови для оценки общей реакции организма на герметизирующие материалы и показателей безопасности у кроликов обеих групп. Сравнение результатов общего анализа крови (ОАК) между экспериментальной и контрольной группами приведено в таблице 11. К 28-м суткам после операции в обеих группах приблизилось к исходному уровню (рисунок 10А). Во все сроки наблюдения медианы лейкоцитов у животных обеих групп оставались в пределах нормы.

Таблица 11 – Результаты общего анализа крови (ОАК) кроликов

Параметр	Время	Группа, М (Q ₁ , Q ₃)		Z	p
		Экспериментальная группа	Контрольная группа		
Лейкоциты	До операции	7,8 (5,4; 10,5)	8,9 (7,05; 14,1)	-1,048	0,295
	1-й день после операции	7,8 (5,7; 8,45)	8,9 (6,05; 12,85)	-0,940	0,347
	7-й день после операции	8,3 (7,0; 9,55)	10,6 (9,75; 15,7)	-2,193	0,028
	14-й день после операции	9,2 (6,125; 17,0)	11,35 (8,0; 13,575)	-0,289	0,773
	21-й день после операции	8,3 (8,2; 9,9)	10,1 (5,4; 11,9)	-0,655	0,513
	28-й день после операции	9,65 (8,0; 11,3)	10,55 (10,4; 10,7)	0,000	1,000

Результаты анализа сывороточных биохимических показателей представлены в таблице 12. После операции уровень АЛТ в обеих группах претерпевал определенные колебания, однако различия между группами на каждом временном этапе не были статистически значимыми ($p > 0,05$). На 21-е и 28-е сутки уровни АЛТ в обеих группах постепенно снизились до значений, близких к предоперационным (рисунок 10Б).

Таблица 12 – Результаты биохимического анализа крови (АЛТ, креатинин)

Параметр	Время	Группа, М (Q ₁ , Q ₃)		Z	p
		Экспериментальная группа	Контрольная группа		
АЛТ	До операции	44,20 (23,35; 89,70)	40,40 (33,70; 50,35)	-0,104	0,917
	1-й день после операции	41,10 (40,00; 94,70)	73,50 (45,85; 157,60)	-1,358	0,175
	7-й день после операции	52,90 (49,20; 93,60)	60,00 (28,35; 75,65)	-0,313	0,754
	14-й день после операции	65,15 (53,05; 115,43)	45,75 (32,03; 56,85)	-1,732	0,083
	21-й день после операции	54,60 (39,20; 92,80)	46,50 (35,00; 60,30)	-0,655	0,513
	28-й день после операции	36,10 (35,90; 36,30)	48,40 (38,00; 58,80)	-1,549	0,121
Креатинин	До операции	92,0 (84,0; 108,5)	87,0 (82,5; 127,0)	-0,210	0,834
	1-й день после операции	109,0 (91,5; 118,5)	124,0 (87,5; 149,0)	-0,733	0,463
	7-й день после операции	112,0 (90,5; 402,5)	97,0 (77,5; 343,5)	-1,048	0,295
	14-й день после операции	109,0 (85,5; 326,0)	91,5 (78,25; 100,25)	-1,155	0,248
	21-й день после операции	86,0 (63,0; 92,0)	71,0 (70,0; 85,0)	-0,655	0,513

Продолжение Таблицы 12

	28-й день после операции	86,0 (85,0; 87,0)	79,5 (79,0; 80,0)	-1,549	0,121
--	--------------------------	-------------------	-------------------	--------	-------

Динамика уровня сывороточного креатинина после операции в обеих группах была в целом сходной (рисунок 10В). В экспериментальной группе креатинин на 1-е сутки после операции немного повысился по сравнению с исходным уровнем, тогда как в контрольной группе его медиана уже на 1-е сутки достигла пика, в экспериментальной группе пик креатинина отмечался на 7-е сутки. Межгрупповые различия статистически недостоверны ($p > 0,05$). В дальнейшем показатели креатинина постепенно снижались, и на 21–28-е сутки возвращались приблизительно к исходному уровню.

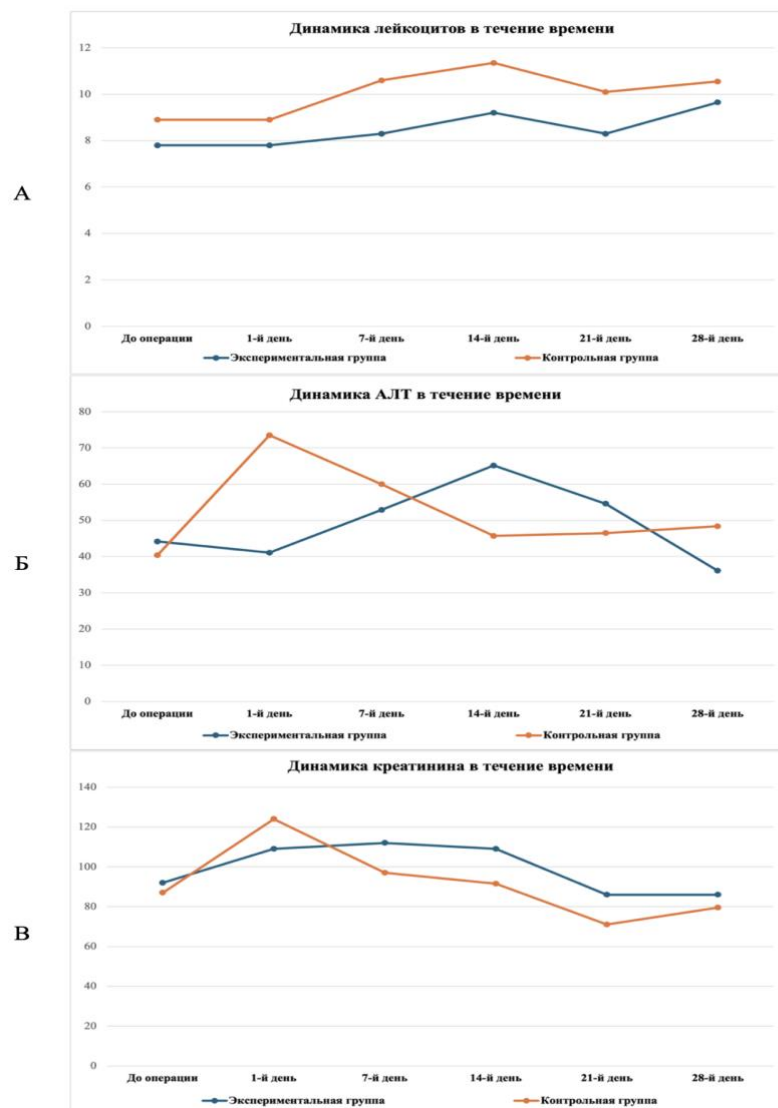


Рисунок 10 – Динамика средних значений показателей в экспериментальной и контрольной группах: А) количество лейкоцитов; Б) уровень АЛТ; В) уровень креатинина

Образец герметизации легкого цианакрилатным клеем на 21 сутки (рисунок 11). Материал был окружен соединительнотканной капсулой толщиной 120–300 мкм. На 28 сутки (рисунок 12)

материал клея, вероятно, уменьшился за счет макрофагальной резорбции, был представлен тонким слоем, покрывающим поверхность легкого.

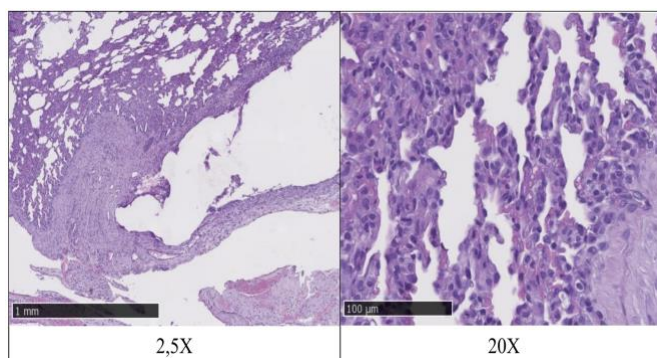


Рисунок 11 – Микропрепараты легких, герметизированных цианакрилатным клеем на 21-е сутки. 2,5 и 20х. Окраска гематоксилин-эозином

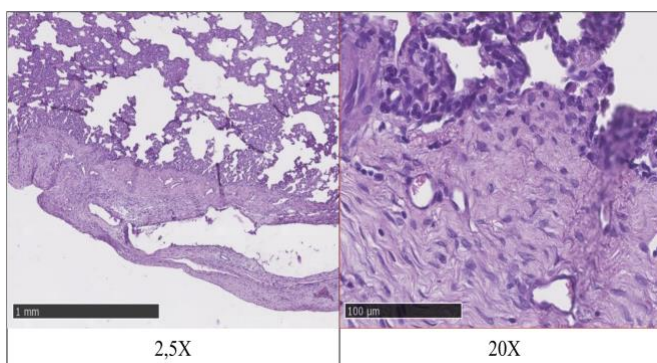


Рисунок 12 – Микропрепараты легких, герметизированных цианакрилатным клеем на 28-е сутки. 2,5 и 20х. Окраска гематоксилин-эозином

Образец герметизации легкого коллагеновой матрицей и цианакрилатным клеем на 13 сутки (рисунок 13). Края мембраны располагаются под плеврой, что обеспечивает герметизацию легкого. Соединительная ткань прорастает внутрь мембраны с краев, в этих участках определяются новообразованные капилляры. На 28-е сутки (рисунок 14) в коллагеновую мембрану начали активно прорастать клетки, фибробласты и в меньшей степени нейтрофилы. Плевра сохраняет анатомическую целостность с тканью легкого.

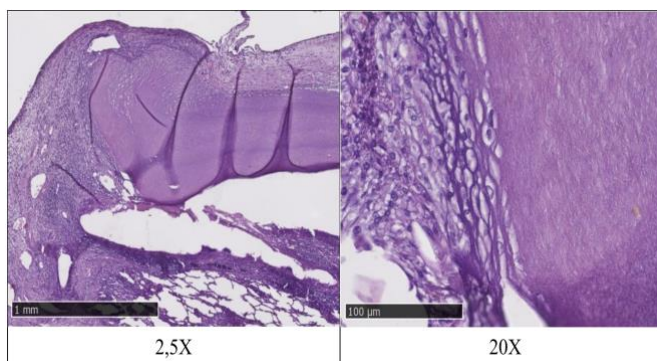


Рисунок 13 – Микропрепараты легких, герметизированных цианакрилатным клеем и коллагеновой мембраной на 21-е сутки. 2,5 и 20х. Окраска гематоксилин-эозином

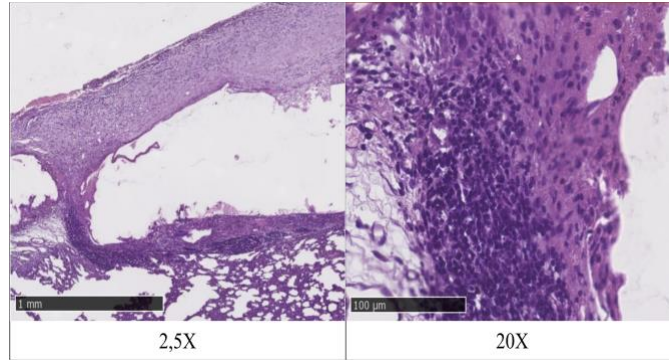


Рисунок 14 – Микропрепараты легких, герметизированных цианакрилатным клеем и коллагеновой мембраной на 28-е сутки. 2,5 и 20х. Окраска гематоксилин-эозином

ВЫВОДЫ

1. Частота развития длительной утечки воздуха после видеоторакоскопической резекции легкого составила 26,36%. Это осложнение достоверно увеличивает медиану времени дренирования с 4 до 9 дней ($p < 0,001$) и срок госпитализации с 12 до 16 дней ($p < 0,001$), а также повышает риск развития послеоперационных осложнений (раневого инфицирования ($p = 0,005$), пневмонии ($p = 0,003$), эмпиемы плевры ($p = 0,023$)), значительно ухудшая восстановление пациентов.

2. Независимыми факторами риска длительной утечки воздуха являются ХОБЛ (OR = 9,023) и плевральные спайки (OR = 3,404). Разработанная на их основе прогностическая модель обладает высокой точностью с площадью под ROC-кривой (AUC = 0,724).

3. На модели *ex vivo* комбинация цианоакрилатного клея и коллагеновой заплатки выдерживает давление 50 см вод. ст., что достоверно превосходит показатели других исследуемых вариантов.

4. В эксперименте *in vivo* комбинированная методика обеспечила 100% герметичность во время операции. Частота послеоперационной длительной утечки воздуха в основной группе составила 0%, тогда как в контрольной группе она достигла 40%.

5. Разработанный клеевой герметизирующий комплекс обладает хорошей биологической безопасностью и биосовместимостью. Гистологически выявлена лишь умеренная воспалительная реакция и формирование тонкой соединительнотканной капсулы без признаков некроза. Биохимические и гематологические показатели экспериментальных животных восстанавливались до нормальных значений к 28-м суткам наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед резекцией легкого необходимо оценивать риск развития ДУВ у пациента, используя разработанную нами прогностическую модель или ориентируясь на наличие факторов высокого риска (например, ХОБЛ в анамнезе, выраженные плевральные сращения и др.).

2. При выполнении частичной резекции легкого, если во время операции выявляется значимая утечка воздуха, следует отдать предпочтение комбинации цианоакрилатного клея и рассасывающейся коллагеновой заплаты для немедленного закрытия дефекта. Это повышает вероятность однократного успешного устранения утечки и предупреждает развитие послеоперационной ДУВ.

3. Рекомендуется продолжить изучение эффективности и безопасности данного клеевого герметизирующего комплекса в условиях клиники. Целесообразно проведение дополнительных клинических исследований (в том числе рандомизированных контролируемых испытаний) на разных категориях пациентов и при различных видах операций, с целью оценки влияния данной методики на снижение частоты послеоперационных утечек воздуха, сокращение времени дренирования и длительности госпитализации.

4. Необходимо усилить подготовку торакальных хирургов и операционных бригад по технике применения клеевых герметизирующих материалов. Медицинский персонал должен в совершенстве овладеть методикой правильного использования данного герметизирующего комплекса.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Факторы риска длительной утечки воздуха после видеоторакоскопии: прогностическая модель / **Ц. Ма**, Е.А. Тарабрин, З.Г. Берикханов [и др.] // **Пульмонология**. – 2025. – Т. 35. – № 6. – С. 805–813. [Scopus]

2. Сравнительное исследование по оценке эффективности герметиков отдельно и в комбинации с коллагеновой пластиной в модели утечки воздуха в изолированном легком свиньи / **Ц. Ма**, З.Г. Берикханов, П.С. Тимашев [и др.] // **Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)**. – 2025. – Т. 9. – № 3. – С. 23–28. [Scopus]

3. Risk factors and clinical impact of prolonged air leak following video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective cohort study / **Q. Ma**, Е.А. Tarabrin, Z.G. Berikkhanov, M.Y. Ivanova // **Frontiers in Medicine**. – 2025. – Vol. 12. – Art. 1549765. DOI: 10.3389/fmed.2025.1549765 [Web of Science, Scopus, PubMed]

4. Evaluation of pulmonary air leakage in an ex vivo porcine lung model: comparative study of sealants alone or combined with collagen patches / **Q. Ma**, Z.G. Berikkhanov, M.Y. Ivanova, Е.А. Tarabrin // Scientific research of the SCO countries: synergy and integration: Proceedings of the International Conference. – Beijing, 2025. – Part 3. – P. 196–203.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПФ – Альвеолярно-плевральная фистула

БПФ – Бронхоплевральная фистула

ВАТС – Видеоторакоскопическая операция

ДУВ – Длительная утечка воздуха

ИВЛ – Искусственная вентиляция лёгких

ИМТ – Индекс массы тела

НМРЛ – Немелкоклеточный рак легкого

ОФВ1 – Объем форсированного выдоха за 1 секунду

РАТС – Робот-ассистированные торакальные операции

РКИ – Рандомизированные контролируемые исследования

СРБ – С-реактивный белок

ФЖЕЛ – Форсированная жизненная емкость лёгких

ХОБЛ – Хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЭБВ – Эндобронхиальные клапаны

АССР – Американский колледж торакальных врачей – The American College of Chest Physicians

ASA – Американское общество анестезиологов – American Society of Anesthesiologists

BTS – Британское торакальное общество – British Thoracic Society

LVRS – Операция по уменьшению объёма лёгких – Lung volume reduction surgery

PGA – Полигликолевая кислота