АНОТАЦІЯ

Білоконь О. В. Діагностика та хірургічне лікування пухлин легень у дітей. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата медичних наук) за спеціальністю 14.01.09 «Дитяча хірургія» (222 - Медицина). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

Дисертація присвячена проблемі сучасної дитячої торакальної хірургії, яка вивчає найбільш оптимальні методи ранньої діагностики та розробки нових методів хірургічного лікування дітей з доброякісними та злоякісними пухлинами легень.

Робота виконана в умовах клінічної бази кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, у відділенні торакальної хірургії для дітей Київської міської клінічної лікарні № 17 та на базі відділення дитячої онкології Національного інституту раку (м. Київ) і охоплює період з 2002 по 2018 роки.

Загалом дослідження охоплює 103 хворих, серед яких досліджено 34 пацієнти з доброякісними та злоякісними пухлинами легень серед пацієнтів Київської міської клінічної лікарні № 17 та 69 дітей з метастатичними ураженнями бронхів та легень із числа пацієнтів відділення дитячої онкології Національного інституту раку.

У результаті проведеного дослідження вперше було визначено «портрети» пацієнтів з різними видами пухлин. Зокрема, узагальнений «портрет» доброякісних пухлин має такий вигляд: дівчата віком 12 – 18 років з наявністю пухлини (гамартома чи аденома) в правій легені. Узагальнений «портрет» хворих на злоякісні пухлини виглядає так: дівчата віком 14 – 16 років з локалізацією пухлини (карциноїд) в бронхах. Узагальнений «портрет» остеосаркоми є таким: хлопчики віком 12 – 17 років з двосторонніми метастазами в легені і первинною локалізацією пухлини в кістці стегна. Узагальнений «портрет», характерний для нефробластоми: хлопчики віком 4 – 6 років з метастазами в праву легеню.

Проаналізовано інформативність існуючих методів діагностики пухлин легень у дітей та визначено раціональні методи диференційованої діагностики із застосуванням сучасних променевих, інструментальних та клініко–лабораторних методів. Доведено важливість бронхоскопічних та торакоскопічних методів. Показано, що мінімально інвазивні хірургічні процедури такі, як торакоскопія зводять до мінімуму травму тіла і призводять до менших проявів больового синдрому та термінів перебування в стаціонарі і більш швидкого відновлення, ніж відкриті операції. Іншими потенційними перевагами є зменшення кровотечі після процедури та зниження ризику інфікування. Методи спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та позитронно-емісійної томографії – комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ) дають змогу точніше виявити пухлину чи верифікувати поставлений іншими методами діагноз. Також показана значимість відеоторакоскопічних операцій, що можуть бути методом вибору верифікації дисемінованих і вогнищевих захворювань легень невизначеного ґенезу. В деяких випадках відеоторакоскопічні операції мають і лікувальний характер, особливо при поєднанні з високочастотним електрозварюванням живих тканин (ВЕЖТ).

Проаналізовано проведені хірургічні втручання та встановлено показання до хірургічного лікування пухлин легень у дітей з вибором оптимального методу оперативного втручання в залежності від локалізації, розповсюдженості, морфологічної будови пухлини. Зокрема, більшості дітей (73 %) проводили хірургічне видалення пухлини з подальшим проведенням курсів відповідної хіміотерапії. У 17 % дітей достатнім було видалення метастазів хірургічним методом. Причому, у 4 % дітей хірургічне втручання проводилося за паліативною програмою, а у 96 % – за радикальною. Решті пацієнтів застосовували в комплексі хірургічну, хіміотерапевтичну та променеву терапію. У більшості випадків хірургічних втручань проводили атипову резекцію легень. Цей метод оперативного втручання було застосовано при доброякісних (36,8 %), злоякісних (50 %) пухлинах та метастазах (68 % від загальної кількості операцій). З 58 резекцій 43 % було виконано при остеосаркомі, а 26 % – при нефробластомі. Прецизійне видалення пухлини проводили у 19 %, в основному при остеосаркомі

(37,5 %) та нефробластомі (25 %). Крайова резекція (6 %) виконувалась у 40 % пацієнтів із тератобластомою.

Висвітлено роль та доведено значимість нового органозберігаючого методу хірургічного втручання при доброякісних та злоякісних пухлинах легень у дітей – тканинозберігаючої технології високочастотного електрозварювання живих тканин в лікуванні бронхо-легеневих пухлин. Зокрема, він застосовувався у 56 % оперативних втручань при доброякісних та злоякісних первинних новоутвореннях та у 49 % оперативних втручаннях з приводу метастазів легень для видалення пухлини, коагуляції судин та герметизації легеневої тканини.

Застосування ВЕЖТ при хірургічному видалені пухлин у дітей показало відмінності деяких показників порівняно із показниками хворих, яким пухлини видалялися звичайним методом. Встановлено, що в інтраопераційному періоді знижувалися крововтрати – з (406±46,21) мл при операціях з приводу доброякісних пухлин звичайним методом до (365±29,8) мл при застосуванні ВЕЖТ. Подібні покращення спостерігалися у пацієнтів за умов видалення злоякісних пухлин. Встановлено, що при видалені первинних злоякісних бронхолегеневих пухлин звичайним методом крововтрата становила (538±49,91) мл, а при метастатичних пухлинах – (546±51,11) мл. Водночас, застосування ВЕЖТ знижувало кровотечу до (425±39,81) мл – при первинних злоякісних пухлинах та до (402±42,15) мл – при метастатичних пухлинах в легені.

Окрім зниження крововтрати, у пацієнтів, яким резекцію пухлин проводили із застосуванням ВЕЖТ зменшувалася тривалість оперативного втручання. Так, у групі порівняння середній час операції становив (160±7,54) хв при видаленні доброякісних пухлин, (180±15,17) хв – первинних злоякісних пухлин, (220±14,14) хв – вторинних злоякісних пухлин. Водночас, в групі пацієнтів, яким застосовували ВЕЖТ час проведення операції скорочувався і становив (129±9,68) хв – під час резекції доброякісних пухлин, (148±11,37) хв – під час резекції первинних злоякісних пухлин, (167±16,44) хв – під час резекції вторинних злоякісних пухлин. Очевидно, скорочується час, який необхідний для виконання оперативних прийомів (зупинки кровотечі, обробки судинно-нервових пучків

тощо). У результаті цього зменшується період перебування пацієнта під наркозом. Це, у свою чергу, прискорює післяопераційний процес реабілітації хворого та зменшує витрати на лікарські препарати.

Застосування методу високочастотного електрозварювання живих тканин при хірургічних втручаннях дозволило зменшити об'єм інтраопераційної крововтрати до 50%, скоротити тривалість оперативного втручання на 30 – 40 хвилин, кількість післяопераційних ускладнень зменшити до 3,3 %, поліпшити функціональну спроможність легеневої тканини, що забезпечило раннє відновлення вентиляції збереженої паренхіми легені та ранню активізацію пацієнтів Використання цього методу стало профілактикою плевро-легеневих, серцево-легеневих та тромбоемболічних ускладнень у післяопераційних хворих, що свідчить про перспективність та переваги застосування цього методу в торакальній хірургії.

Досліджено та обґрунтовано тактику хірургічних втручань при метастатичних новоутвореннях легень у дітей, включаючи рецидивуючі. Зокрема, в проаналізованих нами історіях хвороб найрозповсюдженішим методом оперативного втручання при метастатичних пухлинах була атипова резекція (68 % від загальної кількості операцій) методом ВЕЖТ (застосовувався у 49 % випадків) для видалення пухлин, коагуляції судин та герметизації легеневої тканини. Застосування цього методу визнано оптимальним для втручань при більшості метастатичних пухлин. У випадках метастазування в легені пульмонектомії не проводились, а лобектомія виконувалася в 6 % при нефробластомі.

Проаналізовано і визначено комплекс методів післяопераційного лікування, які запобігають розвитку ускладнень після органозберігаючих операцій: респіраторна підтримка, адекватне знеболення, протизапальна та інфузійна терапія, раціональне ентеральне харчування, симптоматичне лікування, санаційна бронхоскопія, з урахуванням розроблених та використаних нами хірургічних втручань на основі вивчення безпосередніх та віддалених результатів. Так, із 103 оперованих хворих віддалені результати хірургічного лікування первинних доброякісних та злоякісних, а також метастатичних пухлин бронхів і легень

вивчені у 89 хворих. Із них у 73 % пацієнтів спостерігалися добрі віддалені результати, у 11 – задовільні та у 5 випадках результат був незадовільним (лише у пацієнтів з вторинними пухлинами). У пацієнтів з добрими віддаленими результатами хірургічного лікування первинних і вторинних бронхолегеневих пухлин, повністю ліквідовані всі прояви хвороби, а при задовільних результатах виявлені залишкові явища запальних процесів у бронхах і легенях. Проведений аналіз лікування первинних і вторинних бронхолегеневих пухлин у дітей показав, що органозберігаючі операції на бронхах та легенях за допомогою метода ВЕЖТ є найбільш перспективним напрямком педіатричної торакальної хірургії, що підвищує виживаність та повинен виконуватись у спеціалізованих клініках. Додатково проаналізовано та визначено доцільними рекомендації для диспансерного обстеження пацієнтів у період до 5 років після виписки зі стаціонару.

Наукова новизна. Дисертація є першим в Україні комплексним монографічним дослідженням проблем визначення оптимальних методик візуалізації новоутворень легень у дітей з розробкою та впровадженням сучасних методів подальшого хірургічного лікування.

Науково обґрунтовані та запропоновані алгоритми діагностики та диференційної діагностики доброякісних, злоякісних та метастатичних пухлин легень у дітей з урахуванням видової приналежності, локалізації та поширення новоутворення.

У результаті проведеного дослідження вперше було визначено «портрети» пацієнтів з різними видами пухлин.

В результаті проведених досліджень вдалось визначити інформативність існуючих методів діагностики пухлин легень у дітей та визначено раціональні методи диференціальної діагностики із застосуванням сучасних променевих, інструментальних та клініко–лабораторних методів. Доведено важливість та необхідність застосування бронхоскопічних та торакоскопічних методів. Аргументовано доведено, що мінімально інвазивні хірургічні процедури, такі як торакоскопія, зводять до мінімуму травму тіла і спричиняють менші болі,

зменшують терміни перебування в стаціонарі і сприяють швидшому відновленню пацієнтів, ніж відкриті операції. До інших потенційних переваг цих методів відносяться зменшення кровотечі після процедури та зниження ризику інфікування.

Обґрунтовано впровадження у клінічну практику метод мультиспиральної комп'ютерної томографії як обов'язковий метод діагностики пухлин легень у дітей.

Вперше опрацьовано та впроваджено у клінічну практику, метод позитрон-емісійної томографії з ціллю диференціальної діагностики різних патологічних процесів легень у дітей.

Проаналізовано проведені хірургічні втручання та встановлено показання до хірургічного лікування пухлин легень у дітей з вибором оптимального методу корекції в залежності від локалізації, розповсюдженості, морфологічної будови пухлини.

Вперше в Україні висвітлена роль та доведена ефективність та **б**езпека застосовування методу високочастотного електрозварювання живих тканин під час резекції новоутворень у дітей, що дозволяє усунути недоліки раніше запропонованих технік і не несе у собі додаткових ризиків. Впровадження розроблених методик дало змогу покращити результати лікування пацієнтів дитячого віку з пухлинами легень та їхньої виживаності що зроблено вперше. Зокрема, він застосовувався під час оперативних втручань при доброякісних та злоякісних первинних новоутвореннях та з приводу метастазів легень.

Опрацьовано та впровадження в клінічну практику алгоритм післяопераційного ведення пацієнтів із доброякісними та злоякісними пухлинами бронхів та легень після реконструктивних оперативних втручань.

Під час дослідження вперше були вивчені та проаналізовані безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування дітей з пухлинами легень.

Практичне значення. Визначені та запровадженні оптимальні сучасні схеми діагностики та диференціальної діагностики доброякісних, злоякісних та метастатичних пухлин легень у дітей, що дозволило при мінімальних фізичних,

моральних та економічних затратах отримати максимум інформації про легеневий патологічний процес.

Апробовано, опрацьовано та впроваджено у практику тканиннозберігаючий метод високочастотного електрозварювання живих тканин при видаленні доброякісних, злоякісних та метастатичних пухлин, що дозволяє мінімізувати інтраопераційну крововтрату, скоротити термін і підвищити радикальність оперативного втручання, знизити рівень післяопераційних ускладнень.

Опрацьована тактика та визначені особливості ведення післяопераційного періоду у хворих з доброякісними та злоякісними новоутвореннями легень у дітей, що дозволило знизити рівень післяопераційних ускладнень.

Впровадження в практику розроблених методик органозберігаючих операцій дозволило поліпшити якість життя дітей з пухлинами легень та віддалені результати їх виживаності. Наукові положення, обґрунтовані автором, можуть стати основою для подальшого розвитку цієї теми як в практичному так і в науковому направленні. Практичні висновки та рекомендації щодо застосування методу ВЕЖТ можуть бути використані в загальній дитячий та торакальній хірургії.

Основні положення дисертації використовуються у навчальному процесі на кафедрі торакальної хірургії та пульмонології Національного університету охорони здоров’я України імені П. Л. Шупика.

Результати отримані при виконанні дисертаційної роботи з діагностики та хірургічного лікування доброякісних, злоякісних та метастатичних пухлин легень у дітей впроваджені у практику дитячого відділення Міської клінічної лікарні №17 та у відділенні дитячої онкології Національного інституту раку.

Ключові слова: діти, доброякісні пухлини, злоякісні пухлини, метастази в легені, хірургічне лікування, високочастотне електрозварювання живих тканин

SUMMARY

Bilokon O. V. Diagnosis and surgical treatment of lung tumors in children. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the scientific degree of Candidate of Medicine in speciality 14.01.09. – pediatric surgery (Medicine). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the problem of modern children's thoracic surgery, which studies the most optimal methods of early diagnosis and development of new methods of surgical treatment of children with benign and malignant tumors of the lungs.

The work is carried out in the conditions of the clinical basis of the Department of Thoracic Surgery and Pulmonology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine and the Department of thoracic surgery for children of the Kyiv City Clinical Hospital No. 17 and based on the Department of Children's Oncology of the National Cancer Institute (Kyiv) and covers the period from 2002 to 2018.

In general, the study included 103 patients, among which 34 patients with benign and malignant lung tumors were investigated among patients of the Kyiv City Clinical Hospital No. 17 and 69 children with metastatic lesions of bronchi and lungs among patients in the department of children's oncology of the National Cancer Institute.

As a result of a retrospective study, for the first time, "portraitis" of patients with different types of tumors were determined. In particular, a generalized "portrait" of benign tumors has the following form: girls aged 12 – 18 with the presence of a tumor (hamartoma or adenoma) in the right lung. The generalized "portrait" of patients with malignant tumors has the following form: girls aged 14 – 16 with localization of the tumor (carcinoid) in bronchi. The generalized "portrait" of osteosarcoma has the following look - boys aged 12 – 17 years with bilateral metastases in the lungs and primary tumor location in the thigh bone. The generalized "portrait" characteristic of nephroblastoma: boys aged 4 to 6 years with metastases in the right lung.

The informativeness of the existing methods of diagnosis of lung tumors in children is analyzed and rational methods of differentiated diagnosis with the use of

modern radiological, instrumental and clinical-laboratory methods are determined. The importance of bronchoscopic and thoracoscopic methods is proved. Minimally invasive surgical procedures such as thoracoscopy have been shown to minimize trauma to the body and result in less pain and hospital stays and faster recovery than open surgery. Other potential benefits include reduced bleeding after the procedure and reduced risk of infection. Also, CT and PET-CT methods allow to more accurately detect the tumor or verify the diagnosis made by other methods. The importance of videothoracoscopic operations, which can be the method of choice for verification of disseminated and focal lung diseases of uncertain origin, is also shown. In some cases, videothoracoscopic surgery is also therapeutic, especially in combination with high-frequency electric welding of living tissues (HELT).

The performed surgical interventions was analyzed and the indications for surgical treatment of lung tumors in children with the choice of the optimal method of surgical intervention depending on the location, prevalence, morphological structure of the tumor are established. In particular, the majority of children (73 %) underwent surgical removal of the tumor followed by appropriate chemotherapy. Surgical removal of metastases was sufficient in 17 % of children. Moreover, in 4 % of children the surgery was performed according to the palliative program, and in
96 % - according to the radical one. The remaining patients received a combination of surgical, chemotherapeutic and radiation therapy. In most cases, atypical lung resection was performed. This method of surgery was used for benign (36.8 %), malignant (50 %) tumors and metastases (68 % of the total number of operations). Of the 58 resections, 43 % were performed in osteosarcoma and 26 % in nephroblastoma. Precise tumor removal was performed in 19 %, mainly in osteosarcoma (37,5 %) and nephroblastoma (25 %). Marginal resection (6 %) was performed in 40 % of patients with teratoblastoma.

The role and significance of a new organ-preserving method of surgical intervention in benign and malignant lung tumors in children - tissue-saving technology of high-frequency electric welding of living tissues in the treatment of bronchopulmonary tumors. In particular, it was used in 56 % of surgical interventions

for benign and malignant primary neoplasms and in 49 % of surgical interventions for lung metastases to remove the tumor, coagulate blood vessels and seal lung tissue.

The use of resection of tumors using HELT in children showed differences in some indicators compared with patients who metastasized by conventional methods. It was found that in the intraoperative period decreased blood loss - from (406 ± 46,21) ml in operations on benign tumors by the usual method to (365 ± 29,8) ml in the use of HELT. Similar improvements were observed in patients with malignant tumor removal. It was found that the removal of primary malignant bronchopulmonary tumors by the usual method of blood loss was (538 ± 49,91) ml, and in metastatic tumors - (546 ± 51,11) ml. At the same time, the use of HELT reduced bleeding to (425 ± 39,81) ml - in primary malignant tumors and to (402 ± 42,15) ml - in metastatic tumors in the lung.

In addition to reducing blood loss, patients who underwent tumor resection with HELT reduced the duration of surgery. Thus, in the comparison group, the average operation time was (160 ± 7,54) min for the removal of benign tumors, (180 ± 15,17) min - primary malignant tumors, (220 ± 14,14) min - secondary malignant tumors. At the same time, in the group of patients who received HELT, the time of surgery was reduced and was (129 ± 9,68) minutes - during resection of benign tumors, (148 ± 11,37) minutes - during resection of primary malignant tumors, (167 ± 16,44) min - during resection of secondary malignant tumors. Obviously, the time required to perform surgical procedures (stopping bleeding, treatment of vascular-nervous bundles, etc.) is reduced. As a result, the patient's period of anesthesia is reduced. This, in turn, speeds up the postoperative process of rehabilitation of the patient and reduces the cost of drugs.

The use of high-frequency electric welding of living tissues during surgery has reduced intraoperative blood loss to 50 %, reduced the duration of surgery by 30 - 40 minutes, reduced the number of postoperative complications to 3,3 %, improve the functional capacity of lung tissue, which provided ventilation of the preserved lung parenchyma and early activation of patients The use of this method was the prevention of pleuropulmonary, cardiopulmonary and thromboembolic complications in

postoperative patients, which indicates the viability and benefits of this method in thoracic surgery.

The tactics of surgical interventions for metastatic lung neoplasms in children, including recurrent ones, have been studied and substantiated. In particular, in our case histories, the most common method of surgery for metastatic tumors was atypical resection (68 % of the total number of operations) by HELT (used in 49 % of cases) to remove tumors, coagulate blood vessels and seal lung tissue. The use of this method is considered optimal for interventions in most metastatic tumors. In cases of metastasis to the lungs, pulmonectomy was not performed, and lobectomy was performed in 6 % with nephroblastoma.

A set of postoperative treatment methods that prevent complications after organ-sparing operations was analyzed and determined: respiratory support, adequate analgesia, anti-inflammatory and infusion therapy, rational enteral nutrition, symptomatic treatment, rehabilitation bronchoscopy, taking into account the studies developed and used by surgeons. remote results. Thus, out of 103 operated patients, the results of surgical treatment of primary benign and malignant, as well as metastatic tumors of the bronchi and lungs were studied in 89 patients. Of these, 73 % had good long-term outcomes, 11 had satisfactory results, and 5 had unsatisfactory results (only in patients with secondary tumors). In patients with good long-term results of surgical treatment of primary and secondary bronchopulmonary tumors, all manifestations of the disease are completely eliminated, and with satisfactory results revealed residual effects of inflammatory processes in the bronchi and lungs. An analysis of the treatment of primary and secondary bronchopulmonary tumors in children showed that organ-sparing operations on the bronchi and lungs using HELT are the most promising area of pediatric thoracic surgery, which increases survival and should be performed in specialized clinics. Additionally, the recommendations for dispensary examination of patients up to 5 years after discharge from the hospital were analyzed and determined as appropriate.

Scientific novelty. The dissertation is the first in Ukraine complex monographic research of problems of definition of optimum methods of visualization of new growths

of lungs at children with development and introduction of modern methods of the further surgical treatment.

Algorithms for diagnosis and differential diagnosis of benign, malignant and metastatic lung tumors in children, taking into account the species, location and spread of tumors, have been scientifically substantiated and proposed.

As a result of the study, "portraits" of patients with different types of tumors were identified for the first time.

As a result of the conducted researches it was possible to determine the informativeness of the existing methods of diagnostics of lung tumors in children and rational methods of differential diagnosis with the use of modern radiological, instrumental and clinical-laboratory methods were determined. The importance and necessity of using bronchoscopic and thoracoscopic methods are proved. It has been argued that minimally invasive surgical procedures, such as thoracoscopy, minimize trauma to the body and cause less pain, reduce hospital stays, and promote faster recovery of patients than open surgery. Other potential benefits of these methods include reduced postoperative bleeding and reduced risk of infection.

The introduction into clinical practice of the method of multislice computed tomography as a mandatory method for the diagnosis of lung tumors in children is justified.

For the first time the method of positron emission tomography for the purpose of differential diagnosis of various pathological processes of the lungs in children was developed and introduced into clinical practice.

Surgical interventions were analyzed and indications for surgical treatment of lung tumors in children with the choice of the optimal method of correction depending on the location, prevalence, morphological structure of the tumor.

For the first time in Ukraine, the role and proven efficiency and safety of high-frequency electric welding of living tissues during resection of tumors in children, which eliminates the shortcomings of previously proposed techniques and does not pose additional risks. The implementation of the developed methods allowed to improve the results of treatment of pediatric patients with lung tumors and their survival, which was

done for the first time. In particular, it was used during surgery for benign and malignant primary neoplasms and for lung metastases.

The algorithm of postoperative management of patients with benign and malignant tumors of the bronchi and lungs after reconstructive surgery has been developed and implemented in clinical practice.

During the study, the immediate and long-term results of surgical treatment of children with lung tumors were studied and analyzed.

Practical meaning. The optimal modern schemes of diagnosis and differential diagnosis of benign, malignant and metastatic lung tumors in children have been identified and implemented, which allowed to obtain maximum information about the pulmonary pathological process at minimal physical, moral and economic costs.

Tissue-saving method of high-frequency electric welding of living tissues in the removal of benign, malignant and metastatic tumors has been tested, developed and put into practice, which minimizes intraoperative blood loss, shortens time and increases radical surgery, reduces postoperative complications.

Tactics and features of postoperative management in patients with benign and malignant lung tumors in children have been developed, which has reduced the level of postoperative complications.

The implementation of the developed methods of organ-saving operations has improved the quality of life of children with lung tumors and long-term results of their survival. The scientific propositions substantiated by the author can become the basis for further development of this topic both in the practical and in the scientific direction. Practical conclusions and recommendations for the application of the method of HELT can be used in general pediatric and thoracic surgery.

The main provisions of the dissertation are used in the educational process at the Department of Thoracic Surgery and Pulmonology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine/

The results obtained during the dissertation on the diagnosis and surgical treatment of benign, malignant and metastatic lung tumors in children are implemented

in the practice of the pediatric department of the City Clinical Hospital №17 and in the pediatric oncology department of the National Cancer Institute.

Keywords: children, benign tumors, malignant tumors, lung metastases, surgical treatment, high-frequency electric welding of living tissues.