

**ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ТЕСТОСТЕРОНА
НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ
ИНФЕКЦИОННЫХ ДЕСТРУКЦИЙ ЛЕГКИХ**Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь

Цель. Оценить клиническую эффективность применения препаратов тестостерона при хирургическом лечении мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких.

Материал и методы. Изучены результаты обследования и лечения 74 мужчин с острыми инфекционными деструкциями легких. Методом простой рандомизации были сформированы 2 группы по 37 человек, которые статистически значимо не различались по возрасту, длительности заболевания, формам и осложнениям острых инфекционных деструкций легких, исходному уровню общего тестостерона сыворотки крови и частоте его дефицита. В каждой из групп было оперировано 35 пациентов. По частоте одномоментных и этапных операций пациенты в группах статистически значимо не различались. У пациентов 1-й группы комплекс лечебных мероприятий в послеоперационном периоде дополняли введением препаратов тестостерона.

Результаты. Введение препаратов тестостерона сопровождалось снижением случаев осложненного послеоперационного периода с 83% до 49% ($p=0,025$), общего числа послеоперационных осложнений с 92 до 43 ($p=0,011$). У пациентов 1-й группы на 21% реже развивались легочно-плевральные свищи ($p=0,055$), на 13% – гнойно-резорбтивное истощение и кахексия ($p=0,11$), в 2 раза реже возникала пневмония ($p=0,1$). Число вмешательств по поводу послеоперационных осложнений в 1-й группе было 7 на 35 (20%) случаев, во 2-й группе – 12 на 35 (34%) ($p=0,18$). Общая летальность в 1-й группе составила 11% (умерло 4 из 37 пациентов), во 2 группе – 23% (9 из 37) ($p=0,22$). Послеоперационная летальность составила 11% (4 из 35) и 26% (9 из 35) в 1-й и 2-й группах соответственно ($p=0,22$).

Заключение. Включение препаратов тестостерона в программу комплексного лечения пациентов, оперированных по поводу острых инфекционных деструкций легких, способствует уменьшению случаев осложненного послеоперационного периода с 83% до 49% ($p=0,025$) и частоты послеоперационных осложнений в 2 раза ($p=0,011$).

Ключевые слова: острые инфекционные деструкции легких, абсцесс легкого, гангрена легкого, хирургическое лечение, послеоперационные осложнения, тестостерон

Objective. To evaluate the clinical effectiveness of testosterone drugs administration in the surgical treatment of male patients with acute infectious pulmonary destruction (AIPD).

Methods. The results of examination and treatment of 74 male patients with AIPD were studied. Using simple randomization 2 groups including 37 people were formed, which did not differ statistically significantly by age, duration of the disease, forms and complications of acute infectious pulmonary destructions, the level of initial total serum testosterone and the frequency of its deficiency. In each group, 35 patients were operated on. According to the frequency of simultaneous and staged operations, patients in the groups did not statistically significantly differ. In patients of group 1, the complex of therapeutic remedies in the postoperative period was supplemented by the introduction of testosterone preparations.

Results. The administration of testosterone preparations was accompanied by a decrease in the frequency of postoperative complications from 83% to 49% ($p=0.025$), and the total number of postoperative complications from 92 to 43 ($p=0.011$). Patients of group 1 were 21% less likely to develop pulmonary pleural fistula ($p=0.055$), pneumonia developed 2 times ($p=0.1$) less often, the frequency of purulent-resorptive wasting and cachexia decreased by 13% ($p=0.11$). The number of interventions for postoperative complications in group 1 were 7 in 35 (20%) cases, in group 2 – 12 in 35 (34%) ($p=0.18$). The overall mortality rate in group 1 was 11% (4 out of 37 patients died), in group 2 – 23% (9 out of 37 patients died), ($p=0.22$). Postoperative mortality was 11% (4 of 35) and 26% (9 of 35) in groups 1 and 2, respectively (with $p=0.22$).

Conclusions. The inclusion of testosterone drugs in the complex of the treatment program in patients operated on for acute infectious pulmonary destructions helps to reduce the number of cases of the complicated postoperative period from 83% to 49% ($p=0.025$) and the frequency of development of the postoperative complications by 2 times ($p=0.011$).

Keywords: acute infectious pulmonary destruction, lung abscess, lung gangrene, surgical treatment, postoperative complications, testosterone



Научная новизна статьи

Впервые изучены клинические эффекты использования препаратов тестостерона у пациентов-мужчин, оперированных по поводу острых инфекционных деструкций легких. Показано, что включение препаратов тестостерона в программу комплексного лечения способствует снижению частоты послеоперационных осложнений.

What this paper adds

The clinical effects of the use of testosterone drugs in male patients operated on for acute infectious destruction of the lungs have been studied for the first time. It is shown that the inclusion of testosterone drugs in the complex treatment program helps to reduce the incidence of postoperative complications.

Введение

Заболеваемость острыми инфекционными деструкциями легких (ОИДЛ) в Республике Беларусь составляет 12-15 случаев на 100 тыс. населения или 4% от числа всех пневмоний [1]. По данным A. Pande et al., ОИДЛ осложняют до 6,6% пневмоний [2]. В Российской Федерации за 2018 год выполнено около 2200 операций по поводу неспецифических нагноительных заболеваний легких [3]. Сохраняется высокий уровень летальности при ОИДЛ, который варьирует в широких пределах, что определяется формой и осложнениями заболевания, достигая при гангрене легкого (ГЛ) 90% [4].

Сложность и трудоемкость лечения ОИДЛ в значительной степени связаны с выраженной эндогенной интоксикацией, которая возникает вследствие резорбции продуктов распада легочной ткани, бактериальных тел и их токсинов. Нарастающая эндогенная интоксикация приводит к нарушению функционирования всех жизненно важных систем и органов, что является основной причиной летальных исходов при тяжелых гнойно-деструктивных поражениях легких [4].

Одним из наиболее характерных проявлений общей реакции организма на агрессию любой этиологии (в том числе инфекционный процесс, сепсис, обширные операции, травмы, тяжелые заболевания) является развитие синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. При этом наблюдается комплексное нарушение всех видов обмена с усиленным потреблением углеводно-липидных резервов, повышенным распадом тканевых белков, выраженной потерей массы тела, прогрессированием энтеральной недостаточности. Выраженность данного синдрома и его динамика, с одной стороны, и эффективность лечебных мероприятий, направленных на его коррекцию, с другой стороны, в значительной мере определяют исход критического состояния [5]. Нутритивно-метаболическая терапия является одним из основных методов разрешения патофизиологических проявлений системной воспалительной реакции инфекционного происхождения – синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма. Послед-

ствиями его формирования является развитие транзиторной резистентности к стандартной нутритивно-метаболической терапии [6].

Таким образом, для успешного лечения метаболических нарушений, вызванных тяжелыми гнойно-воспалительными процессами, требуется применение комплексных лечебных программ, направленных на стимуляцию анаболизма и регенерации. Так, для борьбы с последствиями активации катаболизма и улучшения усвоения нутриентов у пациентов с ОИДЛ рекомендуется использовать препараты анаболических гормонов – нерабол, ретаболил и т.д. [4, 7]. Клиническая эффективность применения производных тестостерона продемонстрирована при лечении тяжелых форм ожоговой болезни [8]. В настоящее время на примере популяционных исследований показано независимое от причин общее увеличение летальности, а также летальности от респираторных заболеваний у мужчин с низкими уровнями тестостерона [9].

Данные лекарственные средства, являющиеся синтетическими аналогами андрогенов, в настоящее время не применяются при лечении ОИДЛ. Проблема использования доступных препаратов тестостерона связана с отсутствием научно обоснованных рекомендаций относительно показаний к их применению, режимов их дозирования у пациентов с гнойно-септической хирургической патологией, и в частности, – с ОИДЛ. Кроме того, совершенно отсутствует информация о конкретных клинических эффектах от применения препаратов тестостерона при ОИДЛ в комплексе лечебных мероприятий, включающих хирургическую операцию.

Цель. Оценить клиническую эффективность применения препаратов тестостерона при хирургическом лечении мужчин с ОИДЛ.

Материал и методы

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование. Работа основана на результатах обследования и лечения 74 пациентов мужского пола с ОИДЛ, в возрасте от 29 до 84 лет (Me – 54,5 [44; 62] года), находившихся в торакальном гнойном хирургическом отделении учреждения здраво-

охранения «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») в период с ноября 2016 г. по май 2019 г.

Критериями включения в исследование пациентов являлись следующие: мужской пол; формы, варианты и осложнения ОИДЛ, требующие хирургического лечения или динамического наблюдения в специализированном хирургическом отделении с определением дальнейшей тактики ведения пациентов с учетом течения заболевания; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования были следующие: хронический абсцесс легкого (АЛ), специфическое инфекционное поражение легких (туберкулез, аспергиллез и др.), нагноившиеся кисты легких, бронхоэктатическая болезнь, рак легкого, отказ пациента от участия в исследовании.

Выборка включает в себя всех пациентов мужского пола с ОИДЛ, отобранных по вышеописанным критериям, обследованных и пролеченных в торакальном гнойном хирургическом отделении УЗ «ВОКБ» за указанный период.

Изучались жалобы пациентов, анамнез заболевания и жизни. Форму, вариант и осложнения ОИДЛ устанавливали на основании комплексного клинического, лабораторного, рентгенологического (обязательно включающего компьютерную томографию органов грудной клетки) и инструментального (видеофибробронхоскопия) методов исследования. Подтверждение диагноза в дальнейшем проводилось с учетом цитологического (плевральный выпот, бронхиальный аспират) и патогистологического (операционный материал) исследований.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось комплексное лечение, включавшее антибиотикотерапию; инфузионно-трансфузионную и дезинтоксикационную терапию; этапные санации бронхиального

дерева; нутритивную поддержку; коррекцию нарушенных функций органов и сопутствующей патологии. Эти мероприятия носили характер предоперационной подготовки, направленной на компенсацию или оптимизацию параметров гомеостаза.

При поступлении в отделение методом простой рандомизации все пациенты были разделены на 2 группы по 37 человек каждая: 1-я группа – пациенты, которым комплекс лечебных мероприятий дополняли введением препаратов тестостерона; 2-я группа – пациенты, у которых в программе лечения препараты тестостерона не использовали.

Характеристика пациентов в группах сравнения (по возрасту, длительности течения заболевания до госпитализации в отделение и формам ОИДЛ) приведена в таблице 1.

Осложнения ОИДЛ у пациентов в группах сравнения представлены в таблице 2.

Структура сопутствующей патологии у пациентов в группах сравнения отражена в таблице 3.

У всех пациентов на 2-е сутки после поступления в отделение проводилось исследование уровней общего тестостерона в сыворотке крови. Во всех случаях забор образцов венозной крови для анализа выполняли в 8 часов утра натощак. Определение уровней общего тестостерона в сыворотке крови проводили на базе отделения радионуклидной диагностики УЗ «ВОКБ» методом радиоиммунного анализа на автоматическом гамма-счетчике Wallac Wizard 1470 (PerkinElmer Inc., Финляндия) с использованием набора реагентов для определения тестостерона в сыворотке крови человека РИА-ТЕСТОСТЕРОН-СТ (Унитарное предприятие «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Республика Беларусь). Дефицит тестостерона диагностировали при

Таблица 1

Возраст, длительность течения заболевания до госпитализации в отделение, формы ОИДЛ у пациентов в группах сравнения

Признак	1-я группа (N ₁ =37)	2-я группа (N ₂ =37)	Значимость различий между группами
Возраст (полных лет)	54 [46; 68] (29; 84)	55 [43; 60] (30; 76)	U=588,5; p _{Mann-Whitney} =0,30
Длительность течения заболевания до госпитализации (недели)	3 [2; 4] (2; 8)	3 [2; 4] (1; 8)	U=626; p _{Mann-Whitney} =0,53
Абсцесс легкого	2	10	p _{Fisher} =0,024
Гангренозный абсцесс легкого	13	9	χ ² =1,03; p=0,31
Гангрена легкого	22	18	χ ² =0,87; p=0,35

Примечания: N₁ – число наблюдений в первой группе; N₂ – число наблюдений во второй группе.

его концентрации в сыворотке крови меньше 3,5 нг/мл [10]. Уровень общего тестостерона в сыворотке крови на момент поступления у пациентов в 1-й группе составил 1,65 [0,61; 3,2] нг/мл, во 2-й – 1,51 [0,73; 2,82] нг/мл ($U=673$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,91$). Дефицит тестостерона у пациентов 1-й группы был диагностирован в 29 (78%) случаях, во 2-й группе – в 28 (76%) ($\chi^2=0,03$; $p=0,87$).

Из вышепредставленных данных следует, что на момент включения в исследование группы, сформированные методом рандомизации, статистически значимо не различались по возрасту пациентов, длительности заболевания до момента госпитализации в отделение, формам

($U=666,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,85$) и осложнениям ОИДЛ ($U=653,5$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,74$), структуре сопутствующей патологии, уровням общего тестостерона сыворотки крови и частоте случаев андрогенного дефицита.

Всем пациентам было назначено комплексное лечение, включавшее этиотропную антибиотикотерапию; инфузионно-трансфузионную и дезинтоксикационную терапию; этапные санации бронхиального дерева; нутритивную поддержку; коррекцию нарушенных функций органов и сопутствующей патологии. Эти мероприятия носили характер предоперационной подготовки, направленной на компенсацию или оптимизацию параметров гомеостаза. Длитель-

Таблица 2

Осложнения ОИДЛ у пациентов в группах сравнения

Вид осложнения	1-я группа ($N_1=37$)	2-я группа ($N_2=37$)	Значимость различий между группами
Эмпиема плевры (без фистулы)	17 (46%)	12 (32%)	$\chi^2=1,42$; $p=0,23$
Пиопневмоторакс	4 (11%)	4 (11%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Синдром системного воспалительного ответа	23 (62%)	16 (43%)	$\chi^2=2,66$; $p=0,10$
Сепсис	5 (14%)	9 (8%)	$\chi^2=1,41$; $p=0,24$
Септический шок в анамнезе	1 (3%)	3 (24%)	$p_{\text{Fisher}}=0,31$
Гнойно-резорбтивное истощение и кахексия	7 (19%)	3 (24%)	$p_{\text{Fisher}}=0,31$
Кровохарканье	2 (5%)	0	$p_{\text{Fisher}}=0,49$
Всего пациентов с осложнениями ОИДЛ	34 (92%)	28 (76%)	$p_{\text{Fisher}}=0,11$

Таблица 3

Структура сопутствующей патологии у пациентов в группах сравнения

Вид патологии	1-я группа ($N_1=37$)	2-я группа ($N_2=37$)	Значимость различий между группами
Хроническая обструктивная болезнь легких	22 (59%)	23 (62%)	$\chi^2=0,81$; $p=0,6$
Бронхиальная астма	1 (3%)	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Рак гортани	1 (3%)	0	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Ишемическая болезнь сердца	12 (32%)	9 (24%)	$\chi^2=0,6$; $p=0,44$
Артериальная гипертензия	9 (24%)	8 (22%)	$\chi^2=0,08$; $p=0,73$
Сахарный диабет	1 (3%)	3 (8%)	$p=0,61$
Алкогольная болезнь:	9 (24%)	7 (19%)	$\chi^2=0,32$; $p=0,57$
- алкогольная болезнь печени	0	2 (5%)	$p_{\text{Fisher}}=0,49$
- хронический алкогольный панкреатит	3 (8%)	3 (8%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
- алкогольная кардиомиопатия	1 (3%)	0	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
- алкогольная энцефалопатия	2 (5%)	0	$p_{\text{Fisher}}=0,49$
- алкогольная полинейропатия	2 (5%)	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Хронический пиелонефрит	1 (3%)	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Хронический вирусный гепатит В и/или С	1 (3%)	3 (8%)	$p_{\text{Fisher}}=0,61$
ВИЧ-инфекция	0	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=0,61$
Алиментарное ожирение	1 (3%)	2 (5%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Желчнокаменная болезнь	0	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Гастродуоденальные язвы	0	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Выпадение прямой кишки	1 (3%)	0	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Посттромбофлебитический синдром	0	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Болезнь Бехтерева	0	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Нарушение мозгового кровообращения	1 (3%)	0	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Всего пациентов с сопутствующей патологией	33 (89%)	30 (81%)	$p_{\text{Fisher}}=0,51$

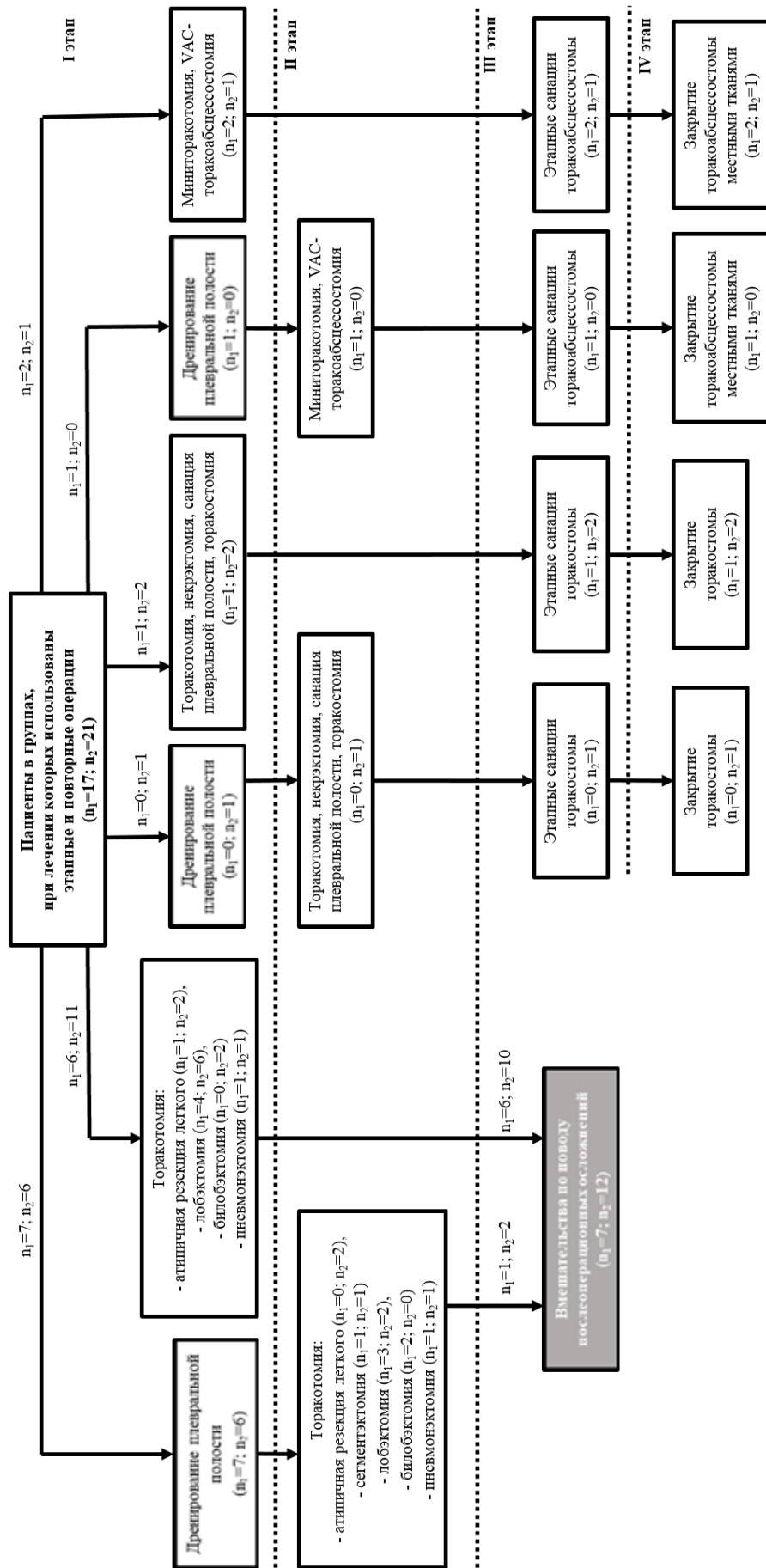


Рисунок 1. Схема вариантов этапных операций у пациентов в группах сравнения: n₁ – число наблюдений в 1-й группе; n₂ – число наблюдений во 2-й группе; VAC – vacuum assisted closure therapy.

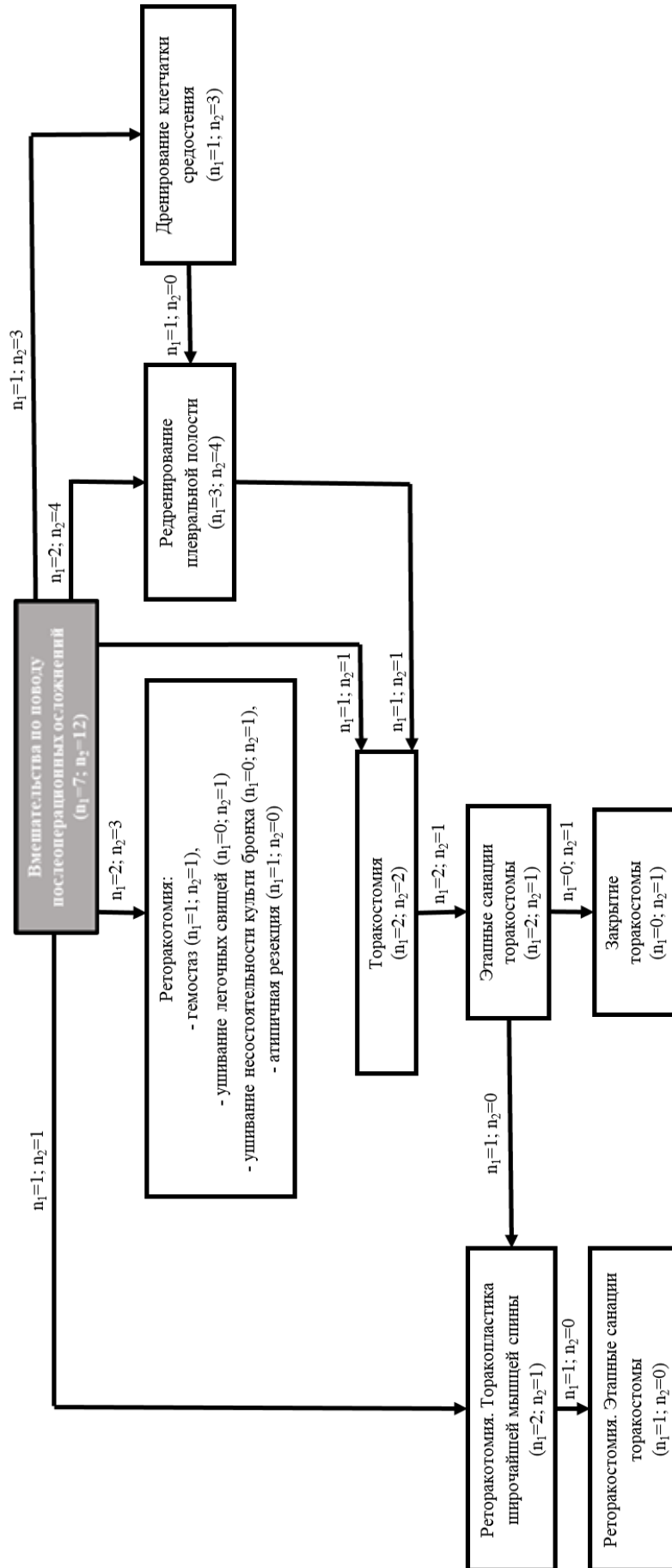


Рисунок 1. Схема вариантов этапных операций у пациентов в группах сравнения:
 n_1 – число наблюдений в 1-й группе; n_2 – число наблюдений во 2-й группе; VAC – vacuum assisted closure therapy.

ность предоперационной подготовки составляла от 1 до 13 суток (Me – 2 [1; 3] суток) и определялась конкретной клинической ситуацией.

В обеих группах было по 2 (5%) пациента, у которых на фоне проводимого консервативного лечения наблюдалась положительная клинико-рентгенологическая динамика, ввиду чего операции им не потребовались.

Показаниями к хирургическому лечению пациентов с АЛ были следующие: блокированный АЛ; АЛ размерами более 6 см; АЛ, осложненный эмпиемой плевры или пиопневмотораксом; АЛ, осложненный синдромом системного воспалительного ответа или сепсисом, устойчивыми к консервативной терапии; АЛ с сочетанием вышеуказанных характеристик. Показания к хирургическому лечению пациентов с гангренозным АЛ и ГЛ были обусловлены наличием этих форм ОИДЛ. Выбор хирургической тактики и варианта оперативного вмешательства определялся формой и распространенностью поражения, наличием локальных и системных осложнений, клиническим течением заболевания, тяжестью сопутствующей патологии, интраоперационными анатомическими условиями.

Одноэтапные хирургические вмешательства были выполнены у 18 (49%) пациентов 1-й группы и у 14 (38%) пациентов 2-й группы. Характеристика вариантов одномоментных операций у пациентов в группах сравнения представлена в таблице 4.

Многоэтапные хирургические вмешательства, в том числе повторные операции по поводу послеоперационных осложнений, были выполнены у 17 (46%) пациентов 1-й группы и у 21 (57%) пациента 2-й группы. Характеристика вариантов этапных операций у пациентов в группах сравнения представлена на рисунке 1, а структура вмешательств по поводу послеоперационных осложнений – на рисунке 2.

По частоте выполненных одномоментных и этапных операций группы сравнения статистически значимо не различались ($\chi^2=0,92$; $p=0,34$).

У пациентов 1-й группы в послеоперационном периоде использовали препарат «Омнадрен 250» (Pharmaceutical Works Jelfa S.A., Польша), представляющий собой смесь эфиров тестостерона, который вводили по 1,0 мл внутримышечно 1 раз в неделю начиная с 1-3 суток после вмешательства. Препарат вводили повторно при отрицательной динамике массы тела, низких уровнях общего белка, альбумина и общего холестерина и/или тенденции к их снижению, высоком уровне мочевины и/или тенденции к его росту, что расценивали как проявления продолженного синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Число инъекций препарата варьировало от 1 до 3 (2 [1; 2]).

Для дальнейшего анализа были использованы данные о структуре послеоперационных осложнений, частоте вмешательств по их поводу и летальности в группах сравнения.

Статистика

Полученный в ходе исследования цифровой материал был обработан с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде абсолютных величин и процентов, медианы (Me) и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м процентилями [LQ; UQ], минимальных и максимальных значений (min; max). Для дальнейшего анализа применяли непараметрические методы статистики. Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Mann-Whitney. При анализе качественных данных в группах сравнения использовали двусторонний точный критерий Fisher или χ^2 по Pearson. Уровень значимости p принимали равным 0,05. При значениях $p < 0,05$ различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми.

Таблица 4

Варианты одномоментных хирургических вмешательств у пациентов в группах сравнения

Вариант оперативного вмешательства	1-я группа (N ₁ =37)	2-я группа (N ₂ =37)
Дренирование плевральной полости	0	1
Видеоторакоскопия с переходом на торакотомию с атипичной резекцией легкого	0	1
Торакотомия:		
– лобэктомия	13	11
– билобэктомия	3	1
– билобэктомия+атипичная резекция легкого	1	0
– пневмонэктомия	1	0
Всего:	18	14

Результаты

Структура послеоперационных осложнений у пациентов в группах сравнения приведена в таблице 5.

Из данных, представленных в таблице 5, следует, что в 1-й группе было статистически значимо меньше общее число послеоперационных осложнений и число пациентов с осложненным послеоперационным периодом. Также можно отметить статистически значимое снижение числа легочно-плевральных свищей и тенденцию к уменьшению случаев пневмонии, септического шока, гнойно-резорбтивного истощения и кахексии у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы.

Число вмешательств по поводу послеоперационных осложнений в 1-й группе было 7 на 35 (20%) случаев, во 2-й группе – 12 на 35 (34%) ($\chi^2=1,77$; $p=0,18$). Общая летальность в 1-й группе составила 11% (умерло 4 из 37 пациентов), во 2-й группе – 23% (9 из 37) ($p_{\text{Fisher}}=0,22$). Послеоперационная летальность составила 11% (4 из 35) и 26% (9 из 35) в 1-й и 2-й группах соответственно ($p_{\text{Fisher}}=0,22$). Данные характеристики не имели статистически значимых различий.

Обсуждение

Применение препаратов тестостерона индуцирует анаболическую направленность обменных процессов [11], что опосредованно может способствовать стимуляции репарации в случае андрогенного дефицита [12]. С этим согласуются полученные результаты исследования, когда на фоне введения препаратов тестостерона у пациентов-мужчин с ОИДЛ наблюдали сокращение случаев осложненного послеоперационного периода с 83% до 49%, в том числе за счет значимого уменьшения частоты развития легочно-плевральных свищей с 57% до 34%, пневмонии – с 34% до 17%, септического шока – с 11% до 0, гнойно-резорбтивного истощения и кахексии – с 17% до 3%.

Влияние на изменения соотношения катаболизм-анаболизм не является единственным механизмом лечебного действия андрогенов при тяжелых воспалительных процессах, сопровождающихся синдромом системного воспалительного ответа и сепсисом. Известно, что эфиры тестостерона обладают умеренным иммуносупрессивным действием [13], что в случае избыточной реакции на антиген, крайняя

Таблица 5

Послеоперационные осложнения у пациентов в группах сравнения

Вид осложнения	1-я группа ($n_1=35$)	2-я группа ($n_2=35$)	Значимость различий между группами
Легочно-плевральный свищ	12 (34%)	20 (57%)	$\chi^2=3,68$; $p=0,055$
Несостоятельность культи бронха	3 (9%)	4 (11%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Острый газовый синдром	2 (6%)	4 (11%)	$p_{\text{Fisher}}=0,67$
Пневмония	6 (17%)	12 (34%)	$\chi^2=2,69$; $p=0,10$
Продолженная деструкция легких	1 (3%)	5 (14%)	$p_{\text{Fisher}}=0,20$
Эмпиема плевры	2 (6%)	7 (20%)	$p_{\text{Fisher}}=0,15$
Продолженный синдром системного воспалительного ответа	5 (14%)	5 (14%)	$\chi^2=0$; $p=1,0$
Возникший синдром системного воспалительного ответа	1 (3%)	2 (6%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Продолженный сепсис	2 (6%)	5 (14%)	$p_{\text{Fisher}}=0,43$
Возникший сепсис	0	1 (3%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Септический шок	0	4 (11%)	$p_{\text{Fisher}}=0,11$
Антибиотикоассоциированный энтероколит	2 (6%)	5 (14%)	$p_{\text{Fisher}}=0,43$
Анорексия	2 (6%)	7 (20%)	$p_{\text{Fisher}}=0,15$
Гнойно-резорбтивное истощение и кахексия	1 (3%)	6 (17%)	$p_{\text{Fisher}}=0,11$
Нагноение послеоперационной раны	2 (6%)	2 (6%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Клиническая смерть	2 (6%)	3 (9%)	$p_{\text{Fisher}}=1,0$
Всего осложнений	43	92	$U=70$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,011$
Всего пациентов с послеоперационными осложнениями	17 (49%)	29 (83%)	$\chi^2=9,13$; $p=0,025$

Примечания: n_1 – число наблюдений в первой группе; n_2 – число наблюдений во второй группе.

степень которой представляет собой септический шок, может способствовать достижению иммунного гомеостаза. В эксперименте на мышцах было показано иммуномодулирующее действие половых гормонов, в том числе андрогенов, при липополисахарид-индуцированном сепсисе [14]. Подтверждением этому является то, что у пациентов 1-й группы, получавших препараты тестостерона, значительно реже наблюдали развитие синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса и септического шока в послеоперационном периоде.

Также следует учитывать тот факт, что развитие и течение ОИДЛ, как правило, происходит на фоне сопутствующей патологии, из которой, по нашим данным, наиболее часто встречается хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В большом количестве работ, посвященных данной проблеме, отражены как роль дефицита андрогенов в нарушении бронхиальной реактивности, так и положительный клинический эффект от применения заместительной терапии тестостероном при лечении ХОБЛ [15]. Это может способствовать профилактике и более быстрому разрешению послеоперационной пневмонии, что подтверждается нашими данными.

Одним из компонентов фармакологического действия анаболических гормонов является повышение аппетита [11], что реализуется в снижении частоты случаев анорексии и существенно упрощает осуществление нутритивной поддержки у данной категории пациентов.

Гипоандрогенемия способна повышать ноцицептивную чувствительность [13]. Кроме того, снижение уровня тестостерона ассоциировано с симптомами депрессии, тогда как применение заместительной терапии андрогенами приводит к ее устранению [16]. В совокупности эти факторы могут способствовать снижению физической активности пациентов. Известно, что ранняя мобилизация в послеоперационном периоде способствует профилактике ателектазов, пневмонии, эмпиемы плевры и тромбоза глубоких вен нижних конечностей [17]. Снижение частоты случаев пневмонии и эмпиемы плевры (с 20% до 6%) в послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы, по сравнению с пациентами 2-й группы, можно частично связать с вышеописанными эффектами заместительной терапии препаратами тестостерона.

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты, позволяют сделать вывод, что включение препаратов тестостерона в программу комплексного лечения пациентов-мужчин, оперированных по поводу ОИДЛ, способствует уменьшению случаев осложненного послеопе-

рационного периода и частоты развития послеоперационных осложнений.

Заключение

Включение препаратов тестостерона в программу комплексного лечения пациентов, оперированных по поводу ОИДЛ, способствует уменьшению случаев осложненного послеоперационного периода с 83% до 49% ($\chi^2=9,13$; $p=0,025$) и частоты послеоперационных осложнений в 2 раза ($U=70$; $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,011$).

Финансирование

Работа выполнена в рамках задания 3.39 «Разработать и внедрить комплекс мероприятий по диагностике и лечению метаболических нарушений при острых инфекционных деструкциях легких» подпрограммы 3 «Новые технологии купирования заболеваний» ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» (ГР 20190175 от 14.03.2019).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лаптев АН. Этиология острых гнойно-некротических деструкций легких и острых эмпием плевры. *Мед Панорама*. 2009;(12):37-41.
2. Pande A, Nasir S, Rueda AM, Matejowsky R, Ramos J, Doshi S, Kulkarni P, Musher DM. The incidence of necrotizing changes in adults with pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012 Jan 1;54(1):10-16. doi: 10.1093/cid/cir749
3. Яблонский ПК, Соколович ЕГ, Галкин ВБ. Торакальная хирургия – 2018. Аналитический обзор. С-Петербург, РФ: СПб НИИФ; 2019. 88 с.
4. Бисенков ЛН, Попов ВИ, Шалаев СА. Хирургия острых инфекционных деструкций легких. С-Петербург, РФ: ДЕАН; 2003. 400 с.
5. Щеголев АВ. Послеоперационная интенсивная терапия. В кн: Котив БН, Бисенков ЛН, ред. Хирургические инфекции груди и живота. С-Петербург, РФ: СпецЛит; 2016. с. 136-49.
6. Луфт ВМ, Шестопапов АЕ, Лейдерман ИН, Свиридов СВ, Попова ТС, Салтанов АИ, Звягин АА. Нутритивно-метаболическая терапия сепсиса. Основные принципы и технологии. В кн: Гельфанд БР (ред), Савельев ВС. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение.

Москва, РФ: ООО МИА; 2017. с. 170-96.

7. Шойхет ЯН, Рошев ИП, Сыздыкбаев МК, Заремба СВ, Устинов ВГ. Лечение острого абсцесса легкого с секвестрацией. *Грудная и Сердеч-Сосуд Хирургия*. 2012;54(1):37-41. https://tcs-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=819&ID=17723

8. Li H, Guo Y, Yang Z, Roy M, Guo Q. The efficacy and safety of oxandrolone treatment for patients with severe burns: A systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2016 Jun;42(4):717-27. doi: 10.1016/j.burns.2015.08.023

9. Meyer EJ, Wittert G. Endogenous testosterone and mortality risk. *Asian J Androl*. 2018 Mar-Apr;20(2):115-19. doi: 10.4103/aja.aja_70_17

10. Мурашко НВ. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома дефицита тестостерона у мужчин: учеб-метод. пособие. Минск, РБ: БелМАПО; 2016. 20 с.

11. Карева ЕН. Биохимическая фармакология препаратов стероидных гормонов. В кн: Сергеев ПВ, Шимановский НЛ, ред. Биохимическая фармакология. Москва, РФ: МИА; 2010. с. 467-527

12. Gonçalves RV, Novaes RD, Sarandy MM, Damasceno EM, da Matta SL, de Gouveia NM, Freitas MB, Espindola FS. 5-Dihydrotestosterone enhances wound healing in diabetic rats. *Life Sci*. 2016 May 1;152:67-75. doi: 10.1016/j.lfs.2016.03.019

13. Данилов АБ, Ильясов РР. Половые гормоны в лечении боли. *Терапия*. 2017;(7):61-66. <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/35696>

14. Косырева АМ, Макарова ОВ. Влияние хирургической кастрации на выраженность системных воспалительных реакций, индуцированных липополисахаридом, у половозрелых крыс вистар. *Молекуляр Медицина*. 2018;16(5):22-29. doi: <https://doi.org/10.29296/24999490-2018-05-04>

15. Верткин АЛ, Шахманаев ХА. Оптимизация лечения хронической обструктивной болезни легких у мужчин с андрогенным дефицитом. *Эффект Фармакотерапия*. 2014;(32):16-21. <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-lecheniya-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-u-muzhchin-s-androgennym-defitsitom>

16. Giltay EJ, Tishova YA, Mskhalaya GJ, Gooren LJ, Saad F, Kalinchenko SY. Effects of testosterone supplementation on depressive symptoms and sexual dysfunction in hypogonadal men with the metabolic syndrome. *J Sex Med*. 2010 Jul;7(7):2572-82. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01859.x

17. Iyer A, Yadav S. Postoperative care and complications after thoracic surgery. in: firstenberg ms. principles and practice of cardiothoracic surgery. *InTech*; 2013. p. 57-84.

REFERENCES

1. Laptev AN. Etiologiya ostrykh gnoino-nekroticheskikh destruktivnykh legkikh i ostrykh empiem plevry. *Med Panorama*. 2009;(12):37-41 (In Russ.)

2. Pande A, Nasir S, Rueda AM, Matejowsky R, Ramos J, Doshi S, Kulkarni P, Musher DM. The incidence of necrotizing changes in adults with pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012 Jan 1;54(1):10-16. doi: 10.1093/cid/cir749

3. Iablonskii PK, Sokolovich EG, Galkin VB. Torakal'naya khirurgiya – 2018. Analiticheskii obzor. S-Peterburg, RF: SPb NIIF; 2019. 88 p. (In Russ.)

4. Bisenkov LN, Popov VI, Shalaev SA. Khirurgiya ostrykh infektsionnykh destruktivnykh legkikh. S-Peterburg, RF: DEAN; 2003. 400 p. (in Russ.)

5. Shchegolev AV. Posleoperatsionnaya intensivnaya terapiya. V kn: Kotiv BN, Bisenkov LN, red. Khirurgicheskie infektsii grudi i zhivota. S-Peterburg, RF: SpetsLit; 2016. p. 136-49. (in Russ.)

6. Luft VM, Shestopalov AE, Leiderman IN, Sviridov SV, Popova TS, Saltanov AI, Zviagin AA. Nutritivno-metabolicheskaya terapiya sepsisa. Osnovnye printsipy i tekhnologii. V kn: Gelfand BR (red), Savel'ev VS. Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Moscow, RF: ООО МИА; 2017. p. 170-96. (in Russ.)

7. Shoykhet JN, Roshchev IP, Syzdykbaev MK, Zarembo SV, Ustinov VG. Treatment of a sharp abscess of a lung with sequestration. *Grudnaya i Serdech-Sosud Khirurgiya*. 2012;54(1):37-41. https://tcs-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=819&ID=17723 (In Russ.)

8. Li H, Guo Y, Yang Z, Roy M, Guo Q. The efficacy and safety of oxandrolone treatment for patients with severe burns: A systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2016 Jun;42(4):717-27. doi: 10.1016/j.burns.2015.08.023

9. Meyer EJ, Wittert G. Endogenous testosterone and mortality risk. *Asian J Androl*. 2018 Mar-Apr;20(2):115-19. doi: 10.4103/aja.aja_70_17

10. Murashko NV. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu sindroma defitsita testosterona u muzhchin: ucheb-metod. posobie. Minsk, RB: BelMAPO; 2016. 20 p. (In Russ.)

11. Kareva EN. Biokhimicheskaya farmakologiya preparatov steroidnykh gormonov. V kn: Sergeev PV, Shimanovskii NL, red. Biokhimicheskaya farmakologiya. Moscow, RF: MIA; 2010. p. 467-527

12. Gonçalves RV, Novaes RD, Sarandy MM, Damasceno EM, da Matta SL, de Gouveia NM, Freitas MB, Espindola FS. 5-Dihydrotestosterone enhances wound healing in diabetic rats. *Life Sci*. 2016 May 1;152:67-75. doi: 10.1016/j.lfs.2016.03.019

13. Danilov AB, Il'iasov RR. Polovye gormony v lechenii boli. *Terapiya*. 2017;(7):61-66. <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/35696> (In Russ.)

14. Kosyeva AM, Makarova OV. The influence of surgical castration on the systemic inflammatory response induced by the administration of lipopolysaccharide to adult wistar rats. *Molekuliarnaya Meditsina*. 2018;16(5):22-29. doi: <https://doi.org/10.29296/24999490-2018-05-04> (In Russ.)

15. Vertkin AL, Shakhmunaev AA. Optimization of the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in men the androgen deficiency. *Effekt Farmakoterapiya*. 2014;(32):16-21. <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-lecheniya-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-u-muzhchin-s-androgennym-defitsitom> (In Russ.)

16. Giltay EJ, Tishova YA, Mskhalaya GJ, Gooren LJ, Saad F, Kalinchenko SY. Effects of testosterone supplementation on depressive symptoms and sexual dysfunction in hypogonadal men with the metabolic syndrome. *J Sex Med*. 2010 Jul;7(7):2572-82. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01859.x

17. Iyer A, Yadav S. Postoperative care and complications after thoracic surgery. in: firstenberg ms. principles and practice of cardiothoracic surgery. *InTech*; 2013. p. 57-84.

Адрес для корреспонденции

210009, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27,
Витебский государственный
медицинский университет,
кафедра госпитальной хирургии
с курсами урологии и детской хирургии,
тел. моб. +375 29 7191491,
e-mail: kuncevicz@mail.ru,
Кунцевич Максим Владимирович

Сведения об авторах

Петухов Владимир Иванович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-4042-3978>

Ермашкевич Сергей Николаевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-0866-9070>

Сачек Михаил Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0001-9233-7249>

Кунцевич Максим Владимирович, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-8122-6655>

Информация о статье

Поступила 22 мая 2019 г.

Принята в печать 4 ноября 2019 г.

Доступна на сайте 28 февраля 2020 г.

Address for correspondence

210009, The Republic of Belarus,
Vitebsk, Frunze Ave., 27,
Vitebsk State Medical University,
Department of Hospital Surgery with Courses in
Urology and Pediatric Surgery.
Tel. mob. +375 29 7191491,
e-mail: kuncevicz@mail.ru,
Maksim U. Kuncevicz

Information about the authors

Petukhov Uladzimir I., MD, Associate Professor, Head of the Surgery Department of the Faculty of the Advanced Training and Retraining of Specialists, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus.
<https://orcid.org/0000-0002-4042-3978>

Ermashkevich Sergey N., PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with Courses in Urology and Pediatric Surgery, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-0866-9070>

Sachek Mikhail G., MD, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with Courses in Urology and Pediatric Surgery, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0001-9233-7249>

Kuncevicz Maksim U., Post-Graduate Student of the Department of Hospital Surgery with Courses in Urology and Pediatric Surgery, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-8122-6655>

Article history

Arrived: 22 May 2019

Accepted for publication: 04 November 2019

Available online: 28 February 2020